

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

La legionellosi in Italia nel 1999

Maria Cristina Rota, Maddalena Castellani Pastoris e Stefania Salmaso

Introduzione

La legionellosi in Italia è una malattia soggetta a obbligo di notifica nella Classe II, ma viene anche sorvegliata da un sistema di segnalazione che raccoglie, in un registro nazionale, informazioni più dettagliate circa la possibile fonte di infezione, il quadro clinico e l'accertamento eziologico di ogni caso. Dato che i due tipi di segnalazione possono provenire da fonti indipendenti, alla fine di ogni anno i casi identificati nel registro nazionale vengono confrontati con i dati disponibili dalle notifiche. Per i pazienti di cui non è pervenuta la scheda di segnalazione dettagliata, ne viene fatta richiesta agli uffici regionali competenti. Le ulteriori informazioni ricevute vengono quindi inserite nel registro nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). I casi di legionellosi diagnosticati in pazienti stranieri che potrebbero avere contratto l'infezione in Italia vengono registrati dal programma di sorveglianza internazionale, facente capo al European Working Group on Legionella Infections (EWGLI), e segnalati a parte.

Nel presente contributo vengono presentati i risultati dell'analisi del registro nazionale in base alle schede di sorveglianza relative ai cittadini italiani pervenute all'ISS durante il 1999. Vengono inoltre presentati i risultati relativi ai turisti stranieri che hanno soggiornato e,

verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso periodo.

Registro nazionale dei casi di legionellosi

Nel 1999 sono pervenute all'Istituto Superiore di Sanità 239 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 181 confermati e 58 presunti. Inoltre, 37 casi (15,5%) hanno avuto la conferma della diagnosi da parte del Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica dell'ISS a seguito dell'invio di campioni clinici o di ceppi di *Legionella* isolati.

Oltre il 60% dei casi è stato notificato da 2 sole regioni (Lombardia e Piemonte), il rimanente 40% è stato notificato da 12 regioni; 6 regioni non hanno notificato alcun caso di legionellosi (Tabella 1).

Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti; l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che oltre il 60% dei casi ha superato i 50 anni e che l'età media dei pazienti è di 55 anni, con un range compreso tra 20 giorni e 94 anni. Il 73% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e quindi il rapporto maschi/femmine è 2,7:1.

Per ogni caso viene anche registrata l'occupazione lavorativa (Figura 1), al fine di individuare eventuali attività associabili a maggior rischio di malattia. Data l'elevata età media dei casi la categoria occupazionale più rappresentata è quella dei pensionati (39%), seguita da: operai (13%), impiegati (9%), professionisti (9%), casalinghe (8%), altre categorie di lavoratori (22%).

Il 50% dei casi si è verificato nel periodo tra giugno e ottobre (estate e

SOMMARIO

La legionellosi in Italia nel 1999

Maria Cristina Rota, Maddalena Castellani Pastoris e Stefania Salmaso

1

Cataratta senile: epidemiologia e prevenzione

Francesco Rosmini

7

Rapporti ISTISAN

10

Strumenti di Riferimento

12

Serie Relazioni

12

inizio dell'autunno) con un picco nel mese di luglio (37 casi), associabile alla temperatura ambientale più favorevole alla sopravvivenza e riproduzione di *Legionella*, a viaggi ed a maggiore frequenza di esposizione ad aerosol da impianti di condizionamento (Figura 2).

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Il 57% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo e neoplastico.

I casi in cui l'infezione è stata acquisita in ospedale (nosocomiali) sono complessivamente il 18% del totale.

Il 18% dei pazienti ha dichiarato di aver pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, case private) nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi.

La Figura 3 illustra la distribuzione dei casi in base alla potenziale esposizione all'infezione.

Complessivamente, quindi, il 36% dei pazienti riferisce un fattore di rischio noto a cui far risalire l'acquisizione dell'infezione; per il rimanente 64% dei pazienti sono stati identificati solo fattori di rischio predisponenti l'ospite: fumo (50%), alcool (35,5%).

Infezioni nosocomiali

Nel 1999 i casi nosocomiali segnalati sono stati 42 (18% dei casi totali notificati) (Figura 3). La regione Piemonte ha notificato 22 casi (52% del totale), la regione Lombardia 9 casi, la Provincia Autonoma di Trento 5 casi e le regioni Emilia-Romagna, Liguria, Veneto, Toscana, Campania, Sardegna un caso ciascuna.

In Piemonte, in un ospedale di Torino si è verificato un focolaio epidemico che ha coinvolto complessivamente 18 pazienti durante tutto l'anno; a Trento si sono verificati cinque casi nello stesso ospedale nei primi tre mesi dell'anno, ed in un ospedale della Lombardia si è verificato un cluster di 3 casi nel periodo gennaio-febbraio.

L'età media dei casi nosocomiali è di 60 anni, significativamente supe-

Tabella 1 - Casi di legionellosi notificati per regione

Regione	n. casi	%
Piemonte	66	27,6
Lombardia	86	36,0
Prov. aut. di Bolzano	2	0,8
Prov. aut. di Trento	7	2,9
Veneto	11	4,7
Friuli-Venezia Giulia	1	0,4
Liguria	11	4,7
Emilia-Romagna	18	7,5
Toscana	12	5,0
Marche	3	1,3
Lazio	16	6,7
Campania	2	0,8
Puglia	2	0,8
Sardegna	1	0,4
Sicilia	1	0,4
Totale	239	100

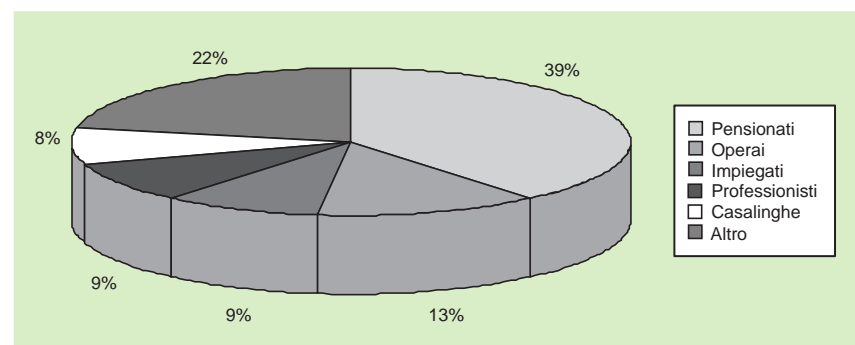


Figura 1 - Distribuzione dei casi di legionellosi per occupazione

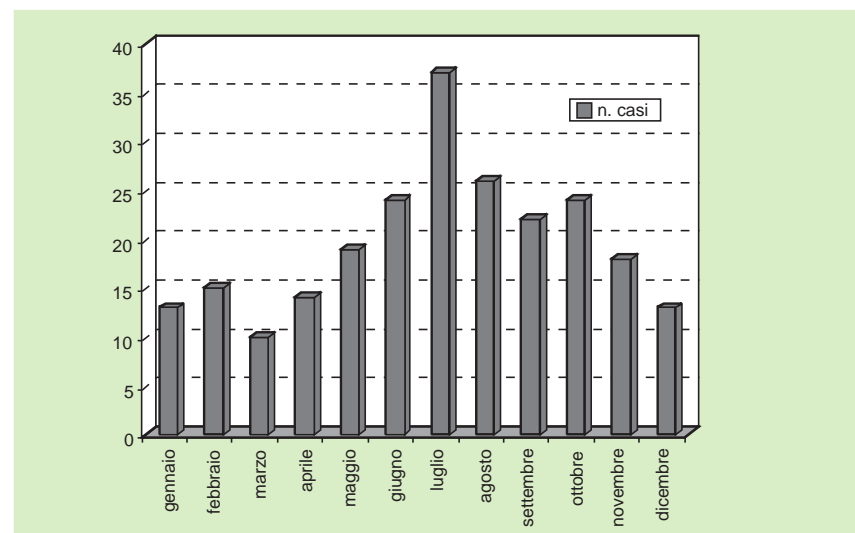


Figura 2 - Numero di casi di legionellosi per mese di inizio dei sintomi

riore a quella dei casi comunitari (54 anni).

I pazienti erano ricoverati per neoplasie (39%), per patologie prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (19,5%), per trapianti di organi (15%), malattie infettive e altro (26,5%). Il fumo era presente

come fattore di rischio nel 28% dei pazienti.

Per il 79% dei casi era noto l'esito della malattia. Il tasso di letalità tra i casi nosocomiali è stato del 33,3%, superiore in modo statisticamente significativo a quello dei casi acquisiti in comunità (Tabella 2).

Critério diagnostico

Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione nelle urine dell'antigene solubile di *Legionella pneumophila* (45,8%), seguito dalla sierologia (17,2% sieroconversione, 24% singolo titolo elevato).

L'isolamento del microrganismo è stato effettuato nel 13% dei casi da materiale proveniente dall'apparato respiratorio (lavaggio broncoalveolare o broncoaspirazione, oppure escreato).

Agente eziologico

Nel 97% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *Legionella pneumophila* sierogruppo 1. In 26 casi è stata isolata mediante coltura, nei rimanenti casi Lp1 è stata diagnosticata mediante sierologia.

In un paziente il siero è risultato positivo sia per *Legionella pneumophila* sg 1 che per *Legionella micdadei* ma la coltura è risultata positiva per *Legionella micdadei*.

Mediante coltura è stata isolata in un caso anche *Legionella pneumophila* sierogruppo 3, in due casi *Legionella pneumophila* sierogruppo 8, e in un caso *Legionella pneumophila* sierogruppo 14. In due casi, infine, si è riscontrata sieroconversione per *Legionella pneumophila* sierogruppo 6.

Caratteristiche cliniche

Tutti i casi diagnosticati sono stati ospedalizzati, tranne uno. La durata del ricovero ospedaliero è nota per il 78% dei casi. Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero è stata in media di 17 giorni, con un range di 2-79 giorni. L'esito della malattia è noto nell'87% dei pazienti, nel 91,3% dei quali vi è stata guarigione o miglioramento, mentre nell'8,7% dei casi il paziente è deceduto (Tabella 2).

Nella Tabella 3 sono indicate le principali manifestazioni cliniche dei casi notificati.

Come si può notare, oltre ai sintomi/segni dovuti all'interessamento polmonare, si sono riscontrati con una discreta frequenza brividi, cefalea, confusione mentale e osteoartromialgie.

Al momento della diagnosi o nel corso della malattia si sono riscontrate alterazioni della funzionalità epatica nel 61,7% dei casi, della funzionalità renale nel 60,8% dei casi, dell'emocromo nell'80,7% dei casi, degli elettroliti nel 35,9% dei casi e dell'elettroforesi nel 56,9% dei casi. Segni di flogosi erano inoltre presenti nel 92,9% dei pazienti (Tabella 4).

Terapia

La terapia somministrata durante il ricovero è nota nel 98% dei casi. Nell'87% di questi casi è stato somministrato un macrolide da solo o in associazione con altri antibiotici, nel 34,2% dei casi è stato somministrato un antibiotico betalattamico, nel 38,7% dei casi un fluorochinolone e nel 17,3% dei casi la rifampicina. Le associazioni antibiotiche più comuni sono state un macrolide e un antibiotico betalattamico (33% dei casi), un macrolide e un antibiotico fluorochinolone (32,3% dei casi), un macrolide e una cefalosporina (31,3% dei casi), un macrolide e rifampicina (20% dei casi), un macrolide e un aminoglicosidico (25% dei casi).

Inoltre, il 41% dei pazienti riferisce di aver ricevuto un trattamento antibiotico prima del ricovero ospedaliero.

Sorveglianza della legionellosi nei viaggiatori

La fonte di informazioni su pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia è l'EWGLI, coordinato dal Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) del Public Health Laboratory Service (PHLS) a Londra. Il Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica dell'ISS riceve periodicamente dal CDSC un aggiornamento sui casi di malattia dei legionari associata ai viaggi.

Casi in turisti stranieri e italiani in Italia

Nel 1999 sono stati notificati 25 casi di legionellosi manifestatisi in turisti stranieri che hanno soggiornato in Italia. L'Istituto Superiore di Sanità ha provveduto ad informare gli assessorati alla sanità delle regioni in cui avevano soggiornato i turisti, invitandoli anche ad effettuare le necessarie indagini epidemiologiche ed ambientali.

I casi di legionellosi in turisti italiani sono stati complessivamente 43, di cui 29 avevano soggiornato in albergo, 1 in campeggio, 7 in case private e i rimanenti in altre strutture.

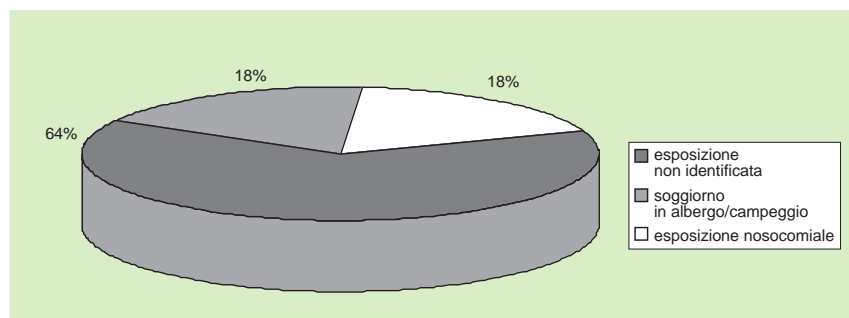


Figura 3 - Distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione

Tabella 2 - Letalità della legionellosi

Letalità	n. casi	%
Casi comunitari	7	4
Casi nosocomiali	11	33,3
Totale	18	8,7

Tabella 3 - Frequenza delle varie manifestazioni cliniche

Manifestazioni cliniche	n. casi	%
Febbre	229	95,8
Brividi	122	51,0
Cefalea	84	35,1
Tosse	173	72,4
Espettorazione	95	39,7
Dispnea	161	67,4
Emoftoe	22	9,2
Toracoalgie	80	33,5
Versamento pleurico	53	22,2
Ipossia	140	58,6
Addensamento polmonare	229	95,9
Dolori addominali	23	9,6
Diarrea	36	15,1
Peritonite	1	0,4
Confusione mentale	62	25,9
Atassia	14	5,9
Afasia	6	2,5
Sintomi extrapiramidali	1	0,4
Aritmia cardiaca	20	8,4
Pericardite	2	0,8
Osteoartromialgie	63	26,4

N.B.: i dati mancanti sono stati considerati come assenza del sintomo

Tabella 4 - Frequenza delle alterazioni riscontrate al momento della diagnosi o nel corso della malattia

Alterazioni	Frequenza (%)
Funzionalità epatica	61,7
Funzionalità renale	60,8
Emocromo	80,7
Elettroliti	35,9
Elettroforesi	56,9
Flogosi	92,9

Conclusioni e raccomandazioni

Nel 1999 sono stati identificati e segnalati 239 casi di legionellosi, il 120% in più rispetto all'anno precedente, in cui ne erano stati notificati 112. Tale incremento è attribuibile al miglioramento sia della diagnosi che della sorveglianza. In particolare, l'introduzione della ricerca dell'antigene urinario di *Legionella* ha reso più sensibile la diagnosi. Tuttavia, si ritiene che la frequenza della malattia sia ancora largamente sottostimata ed è fondamentale raccomandare che i saggi diagnostici per le infezioni da *Legionella* vengano richiesti di routine, al fine di identificare l'agente eziologico, sia nelle polmoniti nosocomiali che in quelle acquisite in comunità. Solo in questo modo, infatti, si potrà assicurare una terapia appropriata e un riconoscimento tempestivo di eventuali focolai epidemici; sarà inoltre possibile avere un quadro

realistico dell'incidenza della malattia nel Paese.

Per quanto riguarda la sorveglianza, si segnala che la scheda per la raccolta dati è stata aggiornata. Sostanzialmente la parte anagrafica e quella relativa alle manifestazioni cliniche sono rimaste invariate. Le modifiche apportate sono le seguenti:

- è stata aggiunta una voce relativa alla terapia con immunosoppressori e corticosteroidi. Tale voce è stata ritenuta un'importante informazione in quanto pazienti sottoposti a tali trattamenti sono a maggior rischio di infezione;

- è stata tolta la voce relativa al trattamento con antibiotici prima del ricovero in quanto tale voce non era quasi mai compilata e, dai dati registrati, i pazienti compresi nella sorveglianza risultavano, a causa dei sintomi, precocemente ospedalizzati e trattati in seguito al ricovero;

- è stata ampliata la voce relativa al ricovero ospedaliero con la richiesta di

specificare oltre l'ospedale, anche il reparto presso cui è avvenuto il ricovero per consentire di individuare in una stessa struttura ospedaliera reparti a maggior rischio e, di conseguenza, individuare tempestivamente focolai epidemici, permettendo interventi preventivi mirati;

- è stata ampliata la voce relativa al soggiorno in strutture diverse dall'abitazione abituale, aggiungendo la specifica del nome e della località della struttura, il numero della stanza nella quale il paziente ha soggiornato, nonché il nome dell'eventuale operatore turistico e l'indicazione se il viaggio era individuale o in gruppo. Tale voce è stata ampliata per identificare strutture recettive a maggior rischio, sempre al fine di attuare interventi preventivi; l'informazione sul viaggio individuale o in gruppo è finalizzata alla ricerca dei co-esposti;

- è stata aggiunta la voce "antigene urinario" ai metodi diagnostici, in quanto tale test è stato riconosciuto, a livello internazionale, quale mezzo diagnostico utile all'individuazione dei casi di legionellosi;

- è stata aggiunta la voce "indagine ambientale" con le informazioni relative all'eventuale isolamento del ceppo. Tale voce è stata aggiunta per avere informazioni in merito in quanto è fondamentale poter confrontare il ceppo isolato a livello ambientale con quello isolato dal paziente.

Dalla valutazione dei dati epidemiologici relativi alla sorveglianza è stato osservato che la parte della scheda relativa ai valori emato-chimici, inizialmente utile per una migliore conoscenza dell'andamento di tali valori durante il decorso della malattia, è attualmente superata.

Viene allegata la nuova scheda di sorveglianza (pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale - Serie generale n. 103 del 5 maggio 2000) che sostituisce quella precedentemente in uso.

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

REGIONE **MINISTERO DELLA SANITÀ** **ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**
Assessorato alla Sanità **Dipartimento della Prevenzione** **Registro nazionale delle legionellosi**

SCHEMA DI SORVEGLIANZA DELLA LEGIONELLOSI

N. Scheda |_|_|_|_|_| **Data** |_|_|_|_|_|_|_|_|

Ospedale notificante |_|_|_|_|_|_|_|_|

Cognome nome del paziente:

Data di nascita |_|_|_|_|_|_|_|_| Sesso: M F

Indirizzo di residenza

Occupazione presso

Data insorgenza sintomi |_|_|_|_|_|_|_|_|

Data ricovero ospedaliero |_|_|_|_|_|_|_|_|

Data dimissione |_|_|_|_|_|_|_|_|

Esito

- Miglioramento/Guarigione

- Decesso

- Non noto

Manifestazioni cliniche (*barrare la casella che interessa*)

	SI	NO	NON SO		SI	NO	NON SO
Febbre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nausea/Vomito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brividi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolori addome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tosse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Peritonite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Espettorazione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Confusione mentale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dispnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Atassia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emoftoe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Afasia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toracoalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Extrapiramidale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versamento pleurico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aritmia cardiaca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Iposia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pericardite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opacità polmonare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Osteartromialgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Altre manifestazioni cliniche rilevanti SI NO

Specificare:

.....

Malattie concomitanti SI NO

Specificare:

.....

In terapia sistemica con corticosteroidi o immunosoppressori: SI NO

Antibiotici (e dosi) assunti durante il ricovero: SI NO

Specificare:

.....

Cure odontoiatriche nelle due settimane precedenti l'esordio SI NO

Ricovero ospedaliero nelle due settimane precedenti l'esordio SI NO

Ospedale: Reparto

Periodo: da a

Soggiorno, nelle due settimane precedenti l'esordio, in luoghi diversi dalla propria abitazione SI NO

Specificare il tipo di struttura recettiva: (es. albergo, terme, campeggio, nave, ecc.)

Nome e località n. stanza

Eventuale operatore turistico

In gruppo Individuale

Periodo: da |_|_|_|_|_|_|_|_| a |_|_|_|_|_|_|_|_|

Frequenzazione di piscine nelle due settimane precedenti l'esordio SI NO

Abitudine al fumo di sigaretta SI NO

Specificare da quanto tempo quantità

Abitudine all'alcool SI NO

Specificare quantità.....

Diagnosi di legionellosi basata su:

Isolamento del germe Specificare da quale materiale patologico:

Sierologia <input type="checkbox"/>	gg da inizio sintomi	Titolo	Specie e sierogruppo
1° siero
2° siero
3° siero

Rilevazione antigene urinario SI NO

Indagine ambientale SI NO Se SI specificare materiale analizzato

Se SI Positiva Negativa

Se Positiva specificare specie e sierogruppo

Nome e recapito del medico compilatore:

Nome: Cognome:

Ospedale: Reparto:

Indirizzo: Tel.: Fax:

Data di compilazione |_|_|_|_|_|_|_|_|

Cataratta senile: epidemiologia e prevenzione

Francesco Rosmini

Il problema

La cataratta senile è una malattia che diminuisce e, quindi, impedisce la funzione visiva a causa della progressiva opacizzazione del cristallino dell'occhio.

E' estremamente comune, ed è una delle cause principali di cecità, non solo nei paesi più poveri. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che sarebbe responsabile della metà dei casi di cecità (17 milioni) nel mondo (Thylefors, B., Négrel, A.P., Pararajasegaram, R. *et al.* (1995). Global data on blindness. *Bull. WHO*, 73: 115-121). In Italia, l'Unione italiana dei ciechi l'ha riportata come causa di cecità nel 23% dei suoi iscritti (Nicolosi, A., Marighi, P.E., Rizzardi, P., *et al.* (1994). Prevalence and causes of visual impairment in Italy. *Int. J. Epidemiol.*, 23: 359-364).

Sebbene siano stati compiuti importanti progressi nell'identificazione dei fattori di rischio della cataratta, non sono ancora state identificate azioni di prevenzione primaria o trattamenti medici sicuramente provati. La rimozione chirurgica del cristallino rimane la sola terapia certa e si stima che abbia successo nel 94% dei casi (Javitt, J.C., Wang, F., West, S.K. (1996). Blindness due to cataract: epidemiology and prevention. *Annu. Rev. Public Health*, 17: 159-177). Anche se la World Bank ha collocato la chirurgia per cataratta nella categoria delle terapie più efficaci rispetto al costo (meno di 25 dollari per anno di vista recuperato), in molte nazioni povere, resta il problema della sua praticabilità, a causa di limiti eco-

nomici, culturali e assistenziali, mentre in quelle ricche, come gli USA, il problema riguarda il contenimento della spesa sanitaria, divenuta per tale voce estremamente onerosa (Hodge W.G., Whitchee, J.P., Satariano, W. (1995). Risk factors for age-related cataracts. *Epidemiol. Rev.*, 17: 336-346).

Lastoria

Circa venti anni fa si cominciò a pensare che, sebbene alcuni fattori di rischio della cataratta, come l'età, fossero ineluttabili, altri, se controllati, avrebbero prevenuto o almeno rallentato il decorso della malattia.

Si affrontò per primo il problema di una definizione epidemiologicamente operativa della cataratta, realizzando, tramite standard fotografici ed esami strumentali, sistemi di classificazione che, nel corso degli anni, sono divenuti sempre più precisi e accurati.

L'impegno finanziario principale a favore della ricerca sull'epidemiologia della cataratta senile è stato sostenuto dal National Eye Institute statunitense che ha promosso in questi decenni una serie di grandi studi, alcuni dei quali in Italia, cui l'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Università di Parma, ha accettato di partecipare sin dal 1986.

L'epidemiologia

I primi studi si proposero di rilevare l'entità della prevalenza della cataratta senile ed i fattori di rischio associati.

Ad esempio, a Framingham, una cittadina del Massachusetts, fu riscontrato che il 15,5 % della popolazione tra 52 e 85 anni presentava un'opacità nel cristallino, accompagnata a 20/30 o meno di acuità visiva (Kahn, H.A., Leibowitz, H.M., Ganley, J.P., *et al.* (1977). The Framingham eye study 1. outline and major prevalence findings. *Am. J. Epidemiol.*, 106: 17-32).

Accertata la rilevanza del problema sanitario, ne fu verificata la complessità del modello causale: la cataratta si presentava come una patologia cronico-degenerativa ad eziologia multifattoriale e, per di più, la sua epidemiologia doveva essere frammentata a secondo del tipo di opacità (Hiller R., Sperduto, R.D., Ederer, F. (1986). Epidemiologic associations with nuclear, cortical, and posterior subcapsular cataracts. *Am. J. Epidemiol.*, 124: 916-925).

Si possono distinguere, infatti, a seconda dell'aspetto e della localizzazione nel cristallino dell'occhio, tre tipi di opacità: corticale, nucleare e posteriore subcapsulare. La cataratta "pura" è dovuta a una delle tre, la cataratta "mista" alle loro combinazioni. Tale ripartizione è necessaria in quanto a ciascuna opacità sono associati specifici fattori di rischio. Più che di epidemiologia della cataratta senile, si potrebbe quindi parlare dell'epidemiologia delle singole opacità.

Lo studio dei fattori di rischio

Dopo gli studi di prevalenza, sono stati realizzati in varie parti del mon-

do diversi studi di tipo caso-controllo per studiare l'eziologia delle opacità del cristallino.

Il modello causale, multifattoriale, prevede che per produrre la malattia sia richiesta una combinazione di cause o combinazioni alternative di cause. Era quindi presumibile che numerosi e disparati fattori di rischio potessero essere legati alle opacità del cristallino con associazioni anche di lieve entità. La determinazione di queste ultime associazioni implicava il reclutamento di migliaia di persone. Così ad esempio, lo studio svolto in Italia ha comportato il reclutamento di 1 477 soggetti per la verifica dell'associazione di 127 potenziali fattori di rischio; quella che in gergo epidemiologico viene ironicamente chiamata una "spedizione di pesca". (The Italian-American cataract study group. (1990). Risk factors for age-related cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. *Am. J. Epidemiol.*, 133: 541-553). I potenziali fattori di rischio indagati riguardavano aspetti fisiologici e medici, nutrizionali, ambientali, biochimici ed enzimatici.

Il National Eye Institute statunitense ha stimato che un ritardo di dieci anni nell'insorgenza della cataratta porterebbe ad una riduzione del 50% della sua prevalenza nella popolazione. Ritardare l'incidenza della cataratta comporta il controllo, mediante modifica, dei suoi fattori di rischio. Seguendo tale logica di sanità pubblica, i fattori di rischio sarebbero distinti in non modificabili e potenzialmente modificabili.

Fattori di rischio non modificabili

L'età è il più forte fattore di rischio noto per cataratta. Nelle donne è stato ripetutamente riscontrato un lieve eccesso di rischio per la cataratta

corticale. Inoltre è stata individuata, in più studi, un'associazione tra iride scuro e cataratta nucleare o mista.

In due studi, le persone affette da cataratta segnalavano più frequentemente casi di cataratta tra i familiari rispetto al gruppo di controllo. Nel primo, la storia familiare era associata alla cataratta corticale, posteriore subcapsulare e mista, nell'altro alla sola cataratta mista. Sebbene questi risultati potrebbero dipendere da un "eccesso" di memoria nei soggetti con cataratta, studi più recenti hanno trovato che, dopo aver corretto l'effetto di età e sesso, un singolo gene principale spiegherebbe il 58% della variabilità della presenza della cataratta corticale e il 35% di quella nucleare.

Fattori di rischio modificabili

Fumo. - Anche la cataratta si può aggiungere all'elenco delle malattie associate al fumo di sigaretta. I risultati concordi di vari studi, alcuni dei quali prospettici, indicherebbero che per i fumatori sarebbe maggiore il rischio di cataratta nucleare e, probabilmente, cataratta posteriore subcapsulare. E' stato calcolato che con una frequenza di fumatori del 26%, che è circa quella della popolazione italiana, il fumo sarebbe responsabile del 20% dei casi di cataratta.

Alcool. - Diversi studi hanno rilevato un'associazione tra consumo regolare di alcool e cataratta. Uno, in particolare, ha mostrato che i non bevitori sarebbero a rischio leggermente più elevato rispetto ai bevitori occasionali, ma comunque il rischio maggiore sarebbe a carico dei forti bevitori (Clayton, R.M., Cuthbert, J., Seth, J. *et. al.* (1984). Epidemiological and other studies in the assessment of factors contributing to cataractogenesis. *Ciba Found. Symp.*, 106: 25-27). Altri studi, comunque,

hanno dato risultati nulli o discordanti.

Radiazioni ultraviolette. - La maggioranza degli studi ecologici, svolti prevalentemente in zone tropicali o su altipiani, suggeriscono un aumento del rischio in chi risiede in aree a più elevato irraggiamento da ultravioletti B (UV-B). Numerosi studi che hanno misurato l'esposizione personale agli UV-B farebbero concludere che anche basse esposizioni, come quelle a cui sono soggette le popolazioni dei paesi a clima temperato, comportano un rischio misurabile per cataratta corticale. Anche se tale cataratta è la meno invalidante, le conclusioni sono sufficientemente sicure per raccomandare l'uso di dispositivi di protezione individuale come cappelli con visiera o semplici occhiali da sole, che bloccano, rispettivamente il 50% e il 95% della trasmissione UV-B.

Diabete mellito. - I risultati ottenuti da diversi studi sono in contrasto e potenzialmente affetti da artefatti. Inoltre non sono ancora stati effettuati studi prospettivi che abbiano riscontrato una riduzione di cataratta in concomitanza di un controllo stretto del diabete. La tradizionale convinzione che il diabete sia un fattore di rischio di cataratta dovrebbe, quindi, essere considerata con prudenza.

Trattamento con corticosteroidi. - E' riconosciuto il ruolo dell'uso sistemico dei corticosteroidi per la formazione di cataratta posteriore subcapsulare. Studi recenti avrebbero trovato che anche la somministrazione per via inalatoria è associata a tale cataratta.

Nutrizione. - Un gruppo di nutrienti particolarmente studiato, in quanto collegabile agli stress ossidativi che originerebbero la cataratta, è rappresentato dagli antiossidanti assunti naturalmente con il cibo o sotto forma di integratori dietetici. Se da

un lato i risultati convincenti di diversi studi stabiliscono che tali sostanze giocherebbero un ruolo importante nella formazione di cataratta in comunità con dieta carente, dall'altro studi condotti in comunità senza problemi di sottoalimentazione sono arrivati a conclusioni tra loro contrastanti. Alcune sperimentazioni cliniche in corso dovrebbero fornire risultati determinanti.

Altri fattori di rischio. - E' noto che le radiazioni ionizzanti causano cataratta in pazienti sottoposti a radioterapia. Per contro, si sa ancora poco sull'associazione tra cataratta e altri tipi di radiazioni. Fra i numerosi farmaci sospettati di incrementare la formazione di cataratta si annoverano i seguenti: composti miotici colinergici, allopurinolo, diuretici, fenotiazine, tranquillanti maggiori, ipocolesterolemizzanti, antitumorali, farmaci fotosensibilizzanti. Per aspirina ed altri analgesici è stato ipotizzato un ruolo protettivo, ma i risultati finora ottenuti sono dubbi.

Basso stato socio-economico. - Pur tenendo conto di tutti gli altri fattori di rischio, lo stato socio-economico rimane un determinante significativo nella formazione di tutti i tipi di cataratta.

Incidenza della cataratta senile

Lo studio della storia naturale della cataratta è molto complesso in quanto comporta la rilevazione quantitativa di modifiche del cristallino che avvengono nell'arco di decenni e che nei primi anni sono in genere clinicamente irrilevanti. Una sola volta ci si è posto direttamente questo obiettivo, e l'occasione era uno studio longitudinale condotto a Parma, dall'Università di Parma, dal National Eye Institute e dall'Istituto Superiore di Sanità. Lo studio ha comportato il

monitoraggio fotografico dei cristallini in 1 399 persone, provenienti da ambulatori oculistici. Usando il sistema di classificazione LOCS II, il tasso d'incidenza, cumulativo, triennale, tra 65 e 74 anni, per cataratta corticale, nucleare e posteriore subcapsulare era rispettivamente del 18, 6 e 6%. Inoltre il tasso di progressione per ciascun tipo di cataratta risultava essere molto più elevato di quello d'incidenza (The Italian-American cataract study group. Incidence and progression of cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. (1994). *Am. J. Ophthalmol.*, **118**: 623-631). Queste stime generate da una popolazione ambulatoriale non erano riferibili alla popolazione generale, ma risultavano comunque idonee alla pianificazione di sperimentazioni cliniche di tipo farmacologico.

Recenti orientamenti

Studi osservazionali, come lo studio caso-controllo o di coorte, sono sempre criticabili nelle loro conclusioni. Fenomeni di confondimento e artefatti nella misura dei loro effetti sono, almeno teoricamente, sempre possibili. Ed è per questo che gli epidemiologi valutano la rilevanza causale dei fattori di rischio non solo in termini di associazione tra fattore di rischio e malattia, ma anche utilizzando altri criteri, come la plausibilità biologica, la ripetibilità dei risultati, la presenza di un gradiente di associazione.

Un approccio più diretto al problema consiste nel condurre una sperimentazione clinica che preveda un intervento controllato su soggetti umani. Questo tipo di studio consente di misurare con sicurezza l'effetto di un fattore sullo sviluppo di una data malattia, ma, è sempre bene ricordarlo, è realizzabile solo quando l'effetto preventivato sia benefico.

Tra i fattori protettivi della cataratta senile, quelli nutrizionali risultavano particolarmente idonei ad una verifica sperimentale, in quanto i risultati ottenuti dai primi studi erano incoraggianti, anche se non del tutto convincenti, a causa delle difficoltà di misurazione della dose assunta con la dieta e delle intrinseche debolezze degli studi osservazionali.

Come logica conseguenza delle informazioni e dell'esperienza acquisite con gli studi precedenti, l'Università di Parma, il National Eye Institute e l'Istituto Superiore di Sanità stanno realizzando a Parma una sperimentazione clinica denominata CTNS (Collaborative Italian-American clinical trial of nutritional supplements and age-related cataract). Lo studio, avviato nel maggio del 1995, terminerà nel 2003. Lo scopo primario del CTNS consiste nel valutare la tollerabilità e l'efficacia di un integratore nutrizionale, multivitaminico/minerale a dosaggi vicini a quelli consigliati dagli istituti della nutrizione. Lo studio ha reclutato 1 020 pazienti tra 55 e 75 anni, che saranno trattati ed esaminati riguardo a eventuali modifiche del cristallino per almeno cinque anni.

In conclusione, nei paesi industriali, la proporzione di casi di cataratta che si potrebbe evitare, in quanto sicuramente attribuibile a fattori di rischio modificabili, è ancora troppo modesta. Comunque nelle nazioni povere l'identificazione dei fattori di rischio e la conseguente programmazione di interventi diretti alla loro eliminazione o correzione potrebbero influire sensibilmente nella formazione di cataratta e diminuire così l'incidenza della causa principale di cecità nel mondo.

Si ringrazia Scilla Pizzarelli per la collaborazione alla stesura del testo.

*L'Istituto Superiore di Sanità sarà presente
con un suo stand alla Mostra Convegno*

**MOSAN
EUROSALUTE2000**

18ª Mostra sanitaria nazionale
Apparecchiature, prodotti, servizi, tecnologie e incontri

**Fiera di Milano
11-14 ottobre 2000**

Partecipano alla manifestazione i protagonisti del mondo della salute, in particolare: professionisti, istituzioni, aziende sanitarie, ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, industrie, associazioni professionali e di volontariato, al fine di confrontarsi e presentare i propri progetti innovativi nel campo della salute.

Per maggiori informazioni:
<http://www.mosan.com/index.html>

Giornata di studio
**La radioattività nei materiali
da costruzione**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 3 ottobre 2000

Seminario
**Materiale particolato
aerodisperso e suoi effetti sanitari:
cosa misurare e come?**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 5-6 ottobre 2000

Per informazioni su convegni, congressi,
corsi e seminari rivolgersi
alla Segreteria per le attività culturali

Rapporti ISTISAN

A cura del Servizio per le attività editoriali

00/12

Progetto nazionale Salute mentale

Responsabile scientifico: Pierluigi Morosini

Rapporto della prima fase

A cura di Giovanni De Girolamo, Angelo Picardi,
Gabiella Polidori e Pierluigi Morosini
2000, x, 236 p.

Nella prima fase del Progetto Nazionale Salute Mentale (PNSM) 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, che riguardano numerosi temi di ricerca identificati come prioritari dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e dal Progetto Obiettivo "Tutela Salute Mentale 1998-2000". Complessivamente sono state coinvolte nel PNSM più di 100 istituzioni, rappresentate in massima parte da Dipartimenti di Salute mentale e Cliniche psichiatriche universitarie. Sino al giugno 1999 i gruppi di ricerca partecipanti hanno pubblicato 17 articoli concernenti progetti della prima fase, mentre altri 21 erano in corso di stampa. Sono stati anche pubblicati tre manuali, ed altri tre sono in corso di stampa. Inoltre, sono stati messi a punto o validati 31 nuovi strumenti di valutazione, ed altri 19 sono stati tradotti e adattati. Nell'ambito del PNSM sono stati altresì organizzati presso l'Istituto superiore di sanità, 15 tra corsi e seminari su temi di epidemiologia clinica, evidence-based medicine e valutazione dei servizi sanitari. Infine, l'unità centrale di coordinamento del PNSM ha promosso la creazione di 3 progetti nazionali multicentrici, dei quali uno rappresenta la componente italiana di un vasto studio internazionale di prevalenza dei disturbi psichiatrici 'European Study on the Epidemiology of Mental Disorders' (ESEMED); gli altri due riguardano le strutture residenziali psichiatriche e la valutazione della prevalenza dell'abuso infantile rilevata, in un ampio campione di strutture ospedaliere pediatriche di pronto soccorso.

(Il testo completo della prima parte del volume è disponibile in Internet in formato PDF all'indirizzo: www.iss.it)

Workshop

**Alterazioni redox e malattie
cronico-degenerative:
modelli sperimentali
e applicazioni cliniche**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 6 ottobre 2000

Corso di perfezionamento

**Epidemiologia e prevenzione
delle patologie e dei problemi
alcol-correlati.
Gli strumenti per la diagnosi
precoce del danno da alcol
nella popolazione generale**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 9 ottobre 2000

Corso

**Educazione alla salute
nei servizi materno-infantili:
l'allattamento al seno**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 11-12 ottobre 2000

IV Corso

**Disciplina dei materiali destinati
al contatto con gli alimenti.
Aspetti analitici e normativi**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 12-13 ottobre 2000

Per informazioni su convegni, congressi,
corsi e seminari rivolgersi
alla Segreteria per le attività culturali

Rapporti ISTISAN

A cura del Servizio per le attività editoriali

00/13

Valutazione meccanica a rottura di interfacce metallo-ceramiche sottoposte a sforzo di taglio a compressione

Rossella Bedini, Giorgio De Angelis, Alessandro Fasano,
Pietro Ioppolo e Claudio Pennisi
2000, ii, 37 p.

Vengono valutate le prestazioni meccaniche a rottura di alcune interfacce lega metallica-ceramica. Per le costruzioni dei campioni sono state utilizzate delle leghe d'oro, e di Palladio, della ceramica classica e semisintetica. Inoltre sono stati costruiti dei campioni di Titanio, di grado medicale due, con della ceramica specifica per questo materiale. Dopo la costruzione di appositi afferraggi le prove di sforzo di taglio a compressione sono state condotte con un dinamometro elettronico. I risultati ottenuti indicano che il migliore legame tra leghe metalliche e ceramiche è stato ottenuto con la lega di Palladio e la ceramica classica. Tutte le altre interfacce hanno ottenuto valori inferiori ma simili tra loro.

00/14 Pt. 1

Metodi analitici per le acque destinate al consumo umano. Volume 2. Parte 1. Metodi chimici

A cura di Massimo Ottaviani e Lucia Bonadonna
2000, xi, p. 1-223

Il manuale raccoglie i metodi analitici di riferimento per la determinazione dei parametri chimici e microbiologici inseriti nel "controllo occasionale C₄" dell'Allegato I del DPR 236/88. La presente raccolta di metodi, elaborati nell'ambito della Seconda Sottocommissione del Comitato permanente di Studio sulle acque (ex art. 9, DM 26 marzo 1991), istituita presso il Ministero della Sanità, si aggiunge alla precedente (Rapporti ISTISAN 97/8) concernente i parametri elencati nei controlli C₁, C₂ e C₃.

(Il testo completo del volume è disponibile in Internet in formato PDF all'indirizzo: www.iss.it)

00/14 Pt. 2

Metodi analitici per le acque destinate al consumo umano. Volume 2. Parte 2. Metodi microbiologici

A cura di Massimo Ottaviani e Lucia Bonadonna
2000, xi, p. 225-420

Il manuale raccoglie i metodi analitici di riferimento per la determinazione dei parametri chimici e microbiologici inseriti nel "controllo occasionale C₄" dell'Allegato I del DPR 236/88. La presente raccolta di metodi, elaborati nell'ambito della Seconda Sottocommissione del Comitato permanente di Studio sulle acque (ex art. 9, DM 26 marzo 1991), istituita presso il Ministero della Sanità, si aggiunge alla precedente (Rapporti ISTISAN 97/8) concernente i parametri elencati nei controlli C₁, C₂ e C₃.

(Il testo completo del volume è disponibile in Internet in formato PDF all'indirizzo: www.iss.it)

Strumenti di Riferimento

A cura del Servizio per le attività editoriali

15

Raccolta delle pubblicazioni prodotte dal Laboratorio di Tossicologia Applicata dell'Istituto Superiore di Sanità dal 1987 al 1999

2000, 73 p.

Vengono riportate le citazioni bibliografiche relative alle pubblicazioni e ai rapporti prodotti dal personale del Laboratorio di Tossicologia Applicata dal 1987 (anno della sua istituzione) al 1999. Contiene anche l'indice degli autori.

Serie Relazioni

A cura del Servizio per le attività editoriali

00/1

La qualità dalla parte del cittadino. Corso tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità. Roma, 26-28 aprile 1999A cura di Silvana Caciolli, Ranieri Guerra, Debora Guerrera
2000, 53 p.

Questo Corso rappresenta il primo dei tre moduli avanzati, svolti nel 1999, all'interno di un progetto triennale di formazione per i Dirigenti degli Uffici Relazioni con il Pubblico nelle Aziende sanitarie. Un programma di qualità di un sistema sanitario ha lo scopo di garantire che ciascun paziente riceva l'insieme degli interventi diagnostici, terapeutici ed educativi più indicati ed al costo minore possibile per lo stesso risultato. Il cittadino-utente-cliente, ritorna ad essere sempre più al centro nell'organizzazione del "Sistema Sanità".

00/2

Dirigenti degli Uffici Relazioni con il Pubblico (URP) nelle aziende sanitarie. Corso di formazione tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità. Roma, 8-12 marzo 1999A cura di Silvana Caciolli, Ranieri Guerra e Debora Guerrera
2000, 87 p.

L'art. 12 del DLvo n. 29 del 3 febbraio 1993 istituisce, presso le pubbliche amministrazioni, l'Ufficio Relazioni con il Pubblico, sottolineando l'esigenza di una relazione tra le amministrazioni e il pubblico. Tali uffici si pongono come collegamento tra l'ambiente, i cittadini e il sistema organizzativo aziendale, come produttori di cambiamento. Questo Corso rappresenta il modulo "base" all'interno di un progetto triennale di formazione che ha previsto, per il 1999, altri tre moduli avanzati e un Convegno nazionale.

Convegno
**Antibioticoresistenza:
sorvegliare per prevenire**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 24-25 ottobre 2000

Corso

**Introduzione all'uso dei package
per l'analisi statistica dei dati**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 24-27 ottobre 2000

Corso di formazione per formatori

**La comunicazione
nelle cure palliative**

Istituto Superiore di Sanità
2ª edizione
Roma, 20-24 novembre 2000

Per informazioni su convegni, congressi,
corsi e seminari rivolgersi
alla Segreteria per le attività culturali

Notiziario

*dell'Istituto Superiore di Sanità*Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità e Responsabile scientifico: **Giuseppe Benagiano**Direttore responsabile: **Vilma Alberani**; Redazione: **Paola De Castro, Carla Faralli**Composizione, Stampa e Distribuzione: **Patrizia Mochi, Massimo Corbo**Realizzazione in Internet (<http://www.iss.it>): **Marco Ferrari**

Redazione, Amministrazione e Stampa: Istituto Superiore di Sanità, Servizio per le attività editoriali, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Telex 610071 ISTSAN I - Teleg. ISTISAN - 00161 Roma - Telefax 0649387118

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

© Istituto Superiore di Sanità 2000 - Numero chiuso in redazione il 13 settembre 2000