



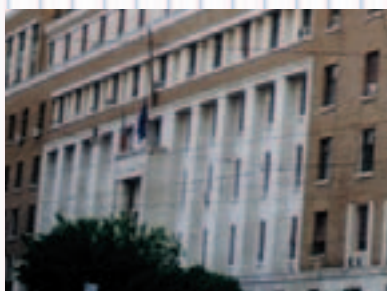
# Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità



**Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione?**

**Studio Europeo su Salute e qualità di Vita (ESEMeD)**



**Giornata mondiale senza tabacco. V Convegno nazionale tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale**

**Inserto BEN**

Gli antibiotici nell'allevamento bovino: risultati di un'indagine tra i veterinari del settore

Sorveglianza attiva sull'encefalopatia spongiforme bovina in Lombardia, 2001-02



**Volume 16  
Numero 7/8  
Luglio/Agosto 2003**

ISSN 0394-9303

## Sommario

Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione? .....	3
Studio Europeo su Salute e qualità di vita (ESEMED) .....	12
Giornata mondiale senza tabacco. V Convegno nazionale tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale .....	16
Visto... si stampi .....	18

### Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserito BEN)

Gli antibiotici nell'allevamento bovino: risultati di un'indagine tra i veterinari del settore .....	i
Sorveglianza attiva sull'encefalopatia spongiforme bovina in Lombardia, 2001-02 .....	iii

### L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.  
È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.  
L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in  
Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

#### Dipartimenti

Ambiente e connessa prevenzione primaria  
Biologia cellulare e neuroscienze  
Ematologia, oncologia e medicina molecolare  
Farmaco  
Malattie infettive, parassitarie ed immunomediate  
Sanità alimentare ed animale  
Tecnologie e salute

#### Centri nazionali

Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute  
Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari  
Centro nazionale trapianti

#### Servizi tecnico-scientifici

Servizio biologico e per la gestione della sperimentazione animale  
Servizio informatico, documentazione, biblioteca ed attività editoriali

*Direttore responsabile:* Enrico Garaci  
*Vice Direttore:* Franco Piccinno  
*Redattore capo:* Paola De Castro  
*Redazione:* Carla Faralli  
*Progetto grafico:* Eugenio Morassi  
*Illustrazioni:* Cosimo Marino Curianò  
*Grafici:* Massimo Delle Femmine  
*Impaginazione:* Giovanna Morini  
*Fotografia:* Antonio Sesta  
*Distribuzione:* Patrizia Mochi  
*Versione online (www.iss.it/notiziario):*  
Simona Deodati, Marco Ferrari

**Istituto Superiore di Sanità**  
*Presidente:* Enrico Garaci - *Direttore generale:* Sergio Licheri  
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. 0649901 - Fax 0649387118  
e-Mail: [notiziario@iss.it](mailto:notiziario@iss.it) - Sito Web: [www.iss.it](http://www.iss.it)  
Telex 610071 ISTSAN I  
Telegr. ISTISAN - 00161 Roma  
Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.  
Registro Stampa Tribunale di Roma  
© Istituto Superiore di Sanità 2003  
Numero chiuso in redazione il 18 luglio 2003  
Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. - Roma

# Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione?

Martino Grandolfo<sup>1</sup>, Alfonso Mele<sup>2</sup>, Luigina Ferrigno<sup>2</sup>, Cristina Nuccetelli<sup>1</sup>, Serena Risica<sup>1</sup> e Maria Elena Tosti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio di Fisica, ISS

<sup>2</sup>Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

**Riassunto** - Fra i militari italiani impegnati in missioni di pace in Bosnia e Kosovo sono stati riportati numerosi casi di cancro e la Commissione che ha studiato il possibile ruolo eziologico dell'uranio impoverito (*depleted uranium*, DU) ha evidenziato un eccesso statisticamente significativo di linfomi di Hodgkin. A oggi, diversi problemi hanno impedito di appurare se i tumori linfatici siano, o meno, correlati alle esposizioni a DU ma, sulla base delle evidenze biologiche ed epidemiologiche, è stato possibile sviluppare alcune considerazioni di radioprotezione, valide non solo in relazione al personale militare, ma anche per la popolazione dei Balcani. In questo lavoro, partendo dai risultati epidemiologici relativi ai militari italiani, viene presentata un'analisi critica delle conoscenze oggi a disposizione relativamente alle esposizioni a uranio.

**Parole chiave:** uranio impoverito, linfomi di Hodgkin, radioprotezione

**Summary** (*Depleted uranium and Hodgkin's lymphomas in Italian troops in Bosnia and Kosovo: is there a possible correlation?*) - Cases of cancer have been reported among Italian troops involved in the peacekeeping mission in Bosnia and Kosovo, and the Commission investigating on a possible etiologic role of depleted uranium (DU) found a statistically significant excess of Hodgkin's lymphomas. Up to this time, several problems have prevented from ascertaining whether lymphatic cancers are correlated or not with DU exposure, but some radiation protection remarks emerge on the basis of biological and epidemiological evidences, not only concerning military personnel but Balkan population, too. In this paper, starting from the Italian troop epidemiological findings, a critical review of present knowledge and postulates about uranium exposure is presented.

**Key words:** depleted uranium, Hodgkin's lymphomas, radiation protection

martino@iss.it

L'uranio (U) è un elemento metallico a elevata densità, presente in piccole quantità nel suolo, nell'aria, nell'acqua e nel cibo.

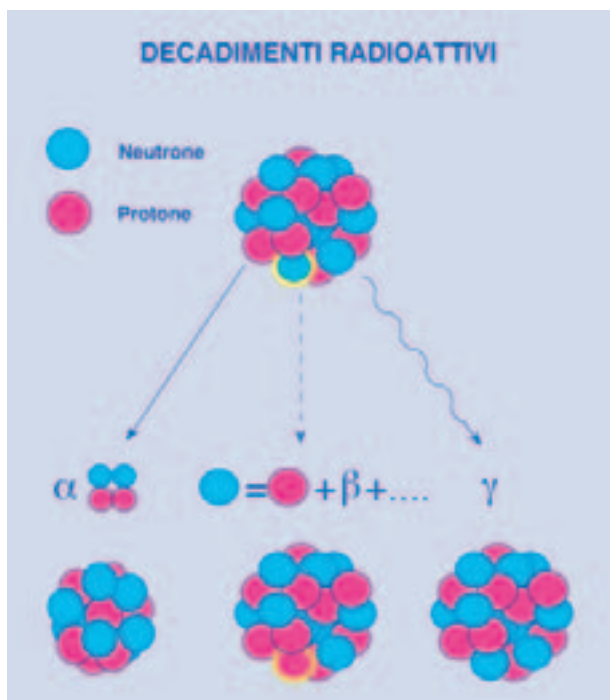
Nella sua forma naturale l'uranio è costituito da tre radioisotopi ( $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$  e  $^{234}\text{U}$ ), aventi tempi di dimezzamento fisici e percentuali in massa diversi fra loro e ben noti. I tre isotopi sono radioattivi e decadono spontaneamente emettendo radiazioni alfa, beta e gamma (Figura 1).

L'urto tra neutroni termici e atomi di uranio provoca il processo di fissione nell' $^{235}\text{U}$ , portando all'innesco di una reazione a catena che, in certe condizioni, è in grado di autosostenersi. Ciò porta agli ordigni nucleari se il processo non è

controllato, o alla produzione d'energia in reattori di potenza (centrali nucleari) se la stessa reazione è, invece, tenuta sotto controllo.

“  
L'uranio è un elemento metallico presente nel suolo, nell'aria e nell'acqua  
”

Per essere utilizzato nei reattori nucleari è necessario, però, che l' $^{235}\text{U}$  sia presente con una percentuale in massa dell'ordine del 3-5%, un valore superiore a quello in cui è presente in natura. Per la realizzazione di elementi di combustibile nucleare l' $^{235}\text{U}$  viene, pertanto, concentrato attraverso un processo di diffusione gassosa. L'uranio che risulta come prodotto di scarto del processo di arricchimento dell'isotopo 235 è noto come uranio impoverito (o uranio depleto, dall'inglese *depleted uranium*,



**Figura 1** - Le tre modalità (alfa, beta, gamma) di decadimento di un nucleo radioattivo (il cerchietto giallo indica il nucleone interessato al decadimento beta)

DU) poiché la percentuale in massa dell'isotopo 235 è inferiore a quella con cui è presente in natura, cioè inferiore allo 0,72%.

L'uranio impoverito presenta un'attività pari a 39 420 Bq/g ed è, quindi, meno radioattivo dell'uranio naturale, la cui attività è, invece, pari a 49 973 Bq/g. Esso emette principalmente particelle alfa e beta ed è una modesta sorgente d'irraggiamento esterno. Le particelle  $\alpha$  percorrono in aria pochi centimetri, mentre la radiazione  $\beta$  è schermata già dai vestiti.

L'uranio impoverito, essendo a elevata densità, piroforico e relativamente poco costoso, è usato come penetratore di munizioni utilizzate per distruggere carri armati e mezzi blindati. Queste munizioni non contengono cariche esplosive, ma i proiettili d'uranio (Figura 2), lanciati a velocità elevatissime, sono in grado di penetrare la spessa corazza metallica di un carro armato e di distruggerlo. Si stima che durante la guerra del Golfo, nel 1991, siano state utilizzate circa 340 tonnellate di munizioni a uranio impoverito, mentre circa 2 e 10 tonnellate siano state, rispettivamente, utilizzate durante i bombardamenti in Bosnia, nel 1995, e in Kosovo, nel 1999.

Successivamente al dispiegamento di forze militari italiane in Bosnia e Kosovo, furono portati a conoscenza delle autorità competenti e dell'opinione pubblica diversi casi di patologie tumorali fra soldati impegnati in missioni di pace in quelle aree.

Poiché fu subito ipotizzata l'eventuale associazione fra queste patologie e le attività svolte in territori potenzialmente contaminati da uranio impoverito, nel dicembre del 2000 l'allora Ministro della Difesa costituì una Commissione d'inchiesta per valutare gli aspetti medici e scientifici delle patologie tumorali apparse fra i soldati italiani impiegati in missioni di pace in Bosnia e Kosovo. Compito della stessa Commissione era anche quello di verificare l'esistenza, o meno, di un'associazione fra queste patologie e l'utilizzo d'armi a uranio impoverito nei Balcani. La Commissione, presieduta da Franco Mandelli e costituita da Carissimo Biagini, Martino Grandolfo, Alfonso Mele, Giuseppe Onufrio, Vittorio Sabbatini e Antonio Tricarico, ha presentato la propria relazione finale nel giugno 2002.

I ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che, direttamente o indirettamente, hanno fornito il proprio contributo scientifico ai lavori della Commissione intendono presentare, in questa nota, una rassegna critica delle attuali conoscenze sugli effetti sanitari delle esposizioni all'uranio e i principali risultati epidemiologici ottenuti dalla Commissione stessa (1-3).

## ELEMENTI DI RADIOPROTEZIONE

Un isotopo radioattivo, decadendo in un altro elemento anch'esso radioattivo o stabile, compie una disintegrazione ed emette radiazioni in grado di produrre, direttamente o indirettamente, la ionizzazione degli atomi e delle molecole del mezzo attraversato (radiazioni ionizzanti).

Le particelle direttamente ionizzanti sono quelle che possiedono una carica elettrica (elettroni o radiazione beta, protoni, particelle alfa) e che ionizzano la materia attraverso processi di collisione. Le particelle indirettamente ionizzanti sono, invece, quelle che non possiedono carica elettrica (fotoni o radiazione gamma, neutroni) ma che, interagendo con la materia, possono mettere in moto particelle cariche o causare reazioni nucleari.

Sulla base dell'approfondita analisi effettuata, nel tempo, dall'International Commission on Radiological Protection (ICRP), gli effetti delle radiazioni ionizzanti si possono distinguere (4) in:

- *deterministici*: quando, sopra un certo livello di dose (detto soglia), la probabilità del danno a un organo o tessuto (aplasi midollare, opacità del cristallino, lesioni cutanee, sterilità) diventa 1 (100%). Per livelli di dose superiori al valore di soglia, la gravità clinica del danno aumenterà anch'essa in funzione della dose;

“L'uranio impoverito è utilizzato come penetratore di munizioni utilizzate per distruggere mezzi blindati”



**Figura 2** - Proiettile a uranio impoverito utilizzato dalle forze NATO nei Balcani (Fonte: CISAM)

- *stocastici* (di natura statistica e casuale): quando, probabilmente senza una soglia, si manifesta una neoplasia maligna, con probabilità che di solito aumenta con l'aumentare della dose, in maniera approssimativamente proporzionale alla dose, almeno per valori di dose inferiori a quelli in grado di provocare effetti deterministici. La gravità clinica della neoplasia non è, invece, in rapporto con la dose. Quando il danno si produca in una cellula germinale, gli effetti stocastici (di tipo e gravità diversi) sono detti ereditari, poiché sono espressi nella progenie dell'individuo irradiato.

La disciplina della protezione dalle radiazioni ionizzanti (radioprotezione) pone le sue fondamenta su:

- dati epidemiologici su grandi coorti di esposti. In particolare, gli studi svolti sui sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki, su individui esposti per ragioni mediche e, solo per il radon, su minatori di miniere uranifere;
- la sperimentazione su animali e su cellule.

In relazione agli effetti stocastici, con l'intento di valutare contemporaneamente sia la probabilità del verificarsi di un effetto sanitario dannoso, fra i tre presi in considerazione (tumori letali, tumori non letali ed effetti ereditari gravi), che la sua gravità, l'ICRP utilizza il termine di detrimento e definisce un coefficiente nominale di probabilità totale. Questo coefficiente, definito totale in quanto tiene conto di tutti e tre i tipi

di effetti sanitari dannosi indicati in precedenza e il cui calcolo è essenzialmente basato sull'irraggiamento esterno, di radiazione prevalentemente  $\gamma$  e a corpo intero, secondo l'ICRP assume, nel caso della popolazione generale, il valore di  $7,3 \cdot 10^{-2}/\text{Sv}$ .

## RISCHIO RADIOLOGICO

Se l'uranio è inalato, ingerito o incorporato (schegge di proiettili) dà luogo a una contaminazione interna. L'uranio è classificato, sia per valutarne gli effetti tossici che quelli radiologici, in funzione della solubilità dei composti che forma. Da questo punto di vista i composti sono suddivisi nelle seguenti tre classi:

- tipo F (*fast absorption*), per i quali il 100% dell'inalato raggiunge i fluidi corporei, con un tempo di dimezzamento biologico,  $T_{1/2}$ , pari a 10 min;
- tipo M (*moderate absorption*), per i quali il 90% dell'inalato raggiunge i fluidi corporei con  $T_{1/2}$  pari a 140 giorni, mentre il restante 10% si comporta come il tipo F;
- tipo S (*slow absorption*), per i quali il 99,9% dell'inalato raggiunge i fluidi corporei con  $T_{1/2}$  pari a 7 000 giorni ( $\sim$  20 anni), mentre il restante 0,1% si comporta come il tipo F.

I composti di tipo F sono quelli che hanno un maggiore effetto tossico e gli organi più colpiti (organi bersaglio) sono i reni e il fegato. I composti di tipo S hanno invece un maggiore effetto radiologico; in questo caso gli organi bersaglio sono i polmoni e i linfonodi.

A quest'ultimo tipo appartiene circa il 30% dei composti prodotti nell'incendio causato dall'impatto di proiettili all'uranio su superfici rigide. La dose efficace (a corpo intero) è una media pesata di dosi ai singoli organi o tessuti, con coefficienti di peso che rispecchiano l'incidenza dei diversi tumori tra le grandi coorti di esposti sopra indicate. Per i linfonodi il fattore di peso è  $1,2 \cdot 10^{-4}$ , per

cui anche dosi elevate, dell'ordine del sievert, danno un contributo trascurabile alla dose efficace.

In Tabella 1 sono mostrate le dosi efficaci, da inalazione d'uranio impoverito nelle sue diverse forme d'assorbimento, calcolate sulla base di quanto indicato nella Raccomandazione n. 71 dell'ICRP (5).

**Tabella 1** - Dosi da inalazione d'uranio impoverito (attività pari a 39 420 Bq/g)

Assorbimento	Dose efficace impegnata (mSv per grammo di DU inalato)
Veloce	7,5
Medio	44
Lento	120

“  
L'uranio, se inalato, ingerito o incorporato a causa di schegge di proiettili, dà luogo a contaminazione interna  
”

## DATI EPIDEMIOLOGICI

La popolazione studiata (3) è quella del personale delle Forze Armate che ha partecipato ad almeno una missione in Bosnia e/o Kosovo (Figura 3) nel periodo compreso fra dicembre 1995 e luglio 2001 (Carabinieri), agosto 2001 (Aeronautica e Marina) e novembre 2001 (Esercito).

Le informazioni sui casi di tumore sono state fornite all'ISS dalla Direzione Generale della Sanità Militare e, per ogni caso riportato, la diagnosi è stata confermata attraverso l'analisi delle cartelle cliniche fornite dai rispettivi centri di diagnosi e cura.

Sono stati calcolati i tassi d'incidenza specifici, per classi quinquennali d'età, per le seguenti patologie: linfoma di Hodgkin (LH), linfoma non Hodgkin (LNH), leucemia linfatica acuta (LLA), tumori solidi e tutte le neoplasie (totale complessivo). Per ciascun tasso sono stati stimati gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%), vale a dire l'intervallo di valori entro i quali possono oscillare le stime dei tassi d'incidenza per effetto del caso.

I tassi d'incidenza della popolazione studiata sono stati confrontati, utilizzando la distribuzione di Poisson, con quelli delle popolazioni maschili incluse nei Registri Tumori (RT) italiani, che raccolgono dati d'incidenza in base a diagnosi confermate.

Come indicatore per il confronto è stato utilizzato il rapporto tra i casi di tumore "osservati"\* nella popolazione dei militari che si sono recati in Bosnia e/o Kosovo e quelli "attesi"\*\*\*, in quella stessa popolazione, facendo riferimento ai tassi degli RT italiani: il rapporto tra casi "osservati" e casi "attesi" dà una misura di rischio denominata SIR (Standardized Incidence Ratio). Quando non c'è differenza tra casi osservati e attesi, tale rapporto è uguale a uno, mentre un valore maggiore di uno sta a indicare un numero di casi osservati maggiore di quello atteso e viceversa per un valore minore di uno. Anche per i SIR sono stati calcolati gli intervalli di confidenza. L'eccesso dei casi è statisticamente significativo solo quando il limite inferiore dell'intervallo di confidenza è superiore a uno.

L'analisi è stata ristretta alle fasce d'età tra i 20 e i 59 anni, fasce che comunque comprendono il 99,2% dell'intero gruppo dei militari italiani andati in missione in Bosnia e/o Kosovo (non si sono registrati casi nelle fasce d'età escluse). Poiché le fasce d'età escluse hanno una bassa numerosità, anche il numero di casi attesi in queste fasce è zero, come quello dei casi osservati e, di conseguenza, il calcolo dei SIR non è stato influenzato in nessun modo da questa scelta.

Il calcolo dei SIR è stato fatto sia considerando l'intero periodo d'osservazione, sia tenendo conto di un periodo di latenza tra esposizione e patologie osservate. Poiché in letteratura non sono riportati dati certi riguardo alle latenze, è stata ipotizzata una latenza mi-



Figura 3 - Mappa delle zone d'intervento

nima di 12 mesi. Nel caso di quest'ultima ipotesi, sono stati esclusi dall'elaborazione tutti quei soggetti che avevano un periodo di osservazione inferiore a 12 mesi (sia dal numeratore, cioè i casi, sia dal denominatore) e, per ogni soggetto, sono stati tolti i primi 12 mesi di osservazione (in quel periodo, in base all'ipotesi formulata, non sarebbero stati a rischio di sviluppare la patologia a causa dell'esposizione in studio).

Complessivamente sono stati analizzati 43 058 militari, di cui 42 697 (99,2%) nella fascia d'età 20-59 anni; il tempo totale d'osservazione, in questa fascia, è stato di 115 037 anni-persona. La maggior parte della popolazione proveniva dall'Esercito (82,6%) e dall'Italia meridionale (65,6%). Circa il 62% dei soggetti ha compiuto la prima missione in Bosnia e/o Kosovo tra il 1999 e il 2001, il 12% nel 1998, l'11% nel 1997 e il 15% nel periodo 1995-96.

In totale sono stati accertati quarantaquattro casi di tumore: 12 LH, 8 LNH, 2 LLA, 3 carcinomi della tiroide, 4 tumori al retto o al colon, 3 melanomi, 2 astrocitomi, 4 tumori del testicolo, 1 tumore alla faringe, 1 tumore alla laringe, 1 tumore polmonare, 1 tumore ai bronchi, 1 tumore renale e 1 tumore allo stomaco.

In Tabella 2 sono riportati i tassi d'incidenza e i valori dei SIR per LH, LNH, LLA e per i tumori solidi.

\* Con il termine "osservati" si fa riferimento a tutti i casi segnalati, sia spontaneamente sia dal Ministero della Difesa e utilizzati nell'analisi.

\*\* Per casi "attesi" si intende il numero di casi che si sarebbero osservati nella popolazione in studio se questa avesse avuto gli stessi tassi d'incidenza della popolazione di confronto. Questo valore si ottiene moltiplicando i tassi d'incidenza, specifici per età, della popolazione di riferimento (Registri Tumori), per la numerosità delle diverse fasce di età della popolazione presa in esame.

**Tabella 2** - Valori dell'incidenza per 100 000 anni-persona e dei SIR<sup>a</sup> nei militari italiani (età comprese fra 20 e 59 anni) inviati in Bosnia e/o Kosovo

Patologia	Incidenza (IC <sup>b</sup> 95%)	Casi osservati	Casi attesi	SIR <sup>a</sup> (IC <sup>b</sup> 95%)
LH <sup>c</sup>	10,43 (5,39 - 18,23)	12	5,08	2,36 (1,22 - 4,13)
LNH <sup>d</sup>	6,95 (3,00 - 13,71)	8	8,53	0,94 (0,40 - 1,85)
LLA <sup>e</sup>	1,74 (0,21 - 6,28)	2	1,12	1,78 (0,21 - 6,44)
Tumori solidi	19,12 (11,98 - 28,96)	22	74,28	0,30 (0,19 - 0,45)
Tutte le neoplasie	38,25 (27,79 - 51,35)	44	91,94	0,48 (0,35 - 0,64)

(a) Standardized Incidence Ratio; (b) Intervallo di confidenza; (c) Linfoma di Hodgkin; (d) Linfoma non Hodgkin; (e) Leucemia Linfatica Acuta

Nel complesso, l'incidenza fra i militari è risultata significativamente inferiore a quella attesa sulla base dei dati deducibili dagli RT. Questo risultato può essere, in parte, dovuto al fatto che il personale delle Forze Armate è sottoposto, prima dell'arruolamento, a una serie di esami medici che porta alla selezione di un gruppo particolare di popolazione. Inoltre, va considerato che circa il 70% del personale militare impiegato in Bosnia e Kosovo proveniva dall'Italia meridionale, in cui l'incidenza complessiva di tumori è più bassa che nell'Italia settentrionale, da cui provengono i dati di sette RT sui nove utilizzati per l'analisi epidemiologica. Il numero di casi attesi, quindi, potrebbe essere stato sovrastimato.

L'unico tipo di tumore per cui si è osservato un eccesso statisticamente significativo è il linfoma di Hodgkin, con una significatività che si mantiene indipendentemente da ipotesi sul tempo di latenza della malattia. Questo eccesso non può essere attribuito a differenze geografiche quali quelle menzionate in precedenza, perché l'incidenza di questo tipo di tumore non presenta significative differenze tra il Nord e il Sud dell'Italia.

L'eccesso di LLA, invece, non è statisticamente significativo e può essere attribuibile al caso.

### STIMA DEL LIVELLO D'ESPOSIZIONE

In riferimento alle esposizioni a uranio impoverito dei militari italiani nei Balcani, l'Agenzia Nazionale per la Protezione dell'Ambiente (ANPA, oggi APAT, Agenzia per la Protezione dell'Ambiente e per i Servizi Tecnici) ha pubblicato un rapporto (6) in cui sono contenute le stime ottenute per i possibili livelli d'esposizione utilizzando i coefficienti della Raccomandazione n. 71 dell'ICRP (5). Il rapporto presenta due tipi di valutazioni, relative a uno scenario critico e a uno realistico.

Lo scenario critico, il cosiddetto caso peggiore, è quello relativo all'inalazione di polveri d'uranio prodotte nell'impatto di un penetratore su superfici di

mezzi blindati, da parte di soggetti nelle immediate vicinanze dell'obiettivo colpito. L'ipotesi è quella del rilascio, durante un attacco, di 10 kg d'uranio impoverito, che interessa un'area di 1 000 m<sup>2</sup> e che dà luogo all'introduzione totale di 180 mg di polveri in un minuto. Queste ipotesi portano alla stima di una dose efficace di 22,6 mSv.

Lo scenario realistico, ma pur sempre cautelativo, è in realtà quello relativo all'inalazione di particolato di uranio impoverito a seguito di risospensione in aria, in condizioni di polverosità elevata (concentrazione della polvere in aria di 5 mg/m<sup>3</sup>). Prendendo, ad esempio, quanto avvenuto sulla collina di Vranovac (2 300 dardi utilizzati contro una batteria contraerea), si può supporre la presenza di 250 kg d'uranio impoverito sotto forma di particolato fine inalabile.

In questo scenario, ipotizzando un tempo di permanenza di un'ora e un rateo d'inalazione pari a 1,5 m<sup>3</sup>/h, la stima di dose efficace porta a un valore di 0,15 mSv. Per fornire alle valutazioni precedenti un'utile modalità di confronto, vale la pena ricordare che la vigente normativa di radioprotezione (DLvo 230/95 e DLvo 241/2000) limita a 1 mSv/anno la dose efficace per la popolazione, mentre per i lavoratori il limite di dose efficace è di 100 mSv in 5 anni, con un valore massimo di 50 mSv da non superare mai in un singolo anno. Si fa presente, comunque, che i valori di dose efficace utilizzati per il confronto sono, secondo la normativa, relativi a "pratiche" giustificate e autorizzate.

### RADIAZIONI IONIZZANTI E LINFOMA DI HODGKIN

Dal punto di vista radiologico, l'uranio impoverito, come tutti gli elementi che emettono prevalentemente radiazioni debolmente penetranti quali, in particolare, le radiazioni alfa, deve essere studiato non tanto per quanto riguarda le eventuali esposizioni esterne, quanto per quelle interne, causate dall'inalazione, l'ingestione o l'incorporazione (a causa di ferite) di uranio

“  
La popolazione studiata comprende militari che hanno partecipato a missioni in Kosovo e/o Bosnia  
”

impoverito. Diversi organismi autorevoli, nazionali e internazionali, si sono occupati dei problemi suscitati dall'uso dell'uranio impoverito e hanno pubblicato estesi rapporti (7, 8) affrontando gli aspetti più rilevanti, sia dal punto di vista radiologico che tossicologico. Sulla base del complesso delle informazioni raccolte, questi organismi sono giunti alla conclusione che, in rapporto alle attuali conoscenze sui fattori di rischio radiologico e sui possibili scenari d'esposizione, non sono prevedibili eccessi di tumori, né solidi né ematologici, che possano essere rivelabili rispetto all'incidenza naturale. Viene comunque sottolineata la carenza di conoscenze in questo settore e auspicato lo svolgimento di studi finalizzati all'approfondimento di diversi aspetti del problema.

In particolare, per quanto riguarda l'eventuale legame causale tra la malattia di Hodgkin e l'esposizione interna, allo stato attuale delle conoscenze, è possibile fornire le seguenti informazioni.

L'ampia rassegna (9) pubblicata nel 2000 dall'UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) che, per la sua indiscussa autorevolezza, costituisce un indubbio riferimento a livello internazionale, riporta, nel capitolo relativo al linfoma di Hodgkin, tre studi per l'esposizione interna all'isotopo dello iodio  $^{131}\text{I}$ , radioisotopo che peraltro non emette particelle alfa e si concentra nella tiroide, al contrario dell'uranio; i tre studi non mostrano alcuna correlazione causale significativa (10-12).

Altri due lavori (13,14) sono relativi a pazienti trattati con il *thorotrast*, una soluzione impiegata come mezzo di contrasto fino agli anni '50, e si basano sull'osservazione di pochi casi (uno nel lavoro danese e due in quello tedesco), mentre un terzo lavoro, che riguarda l'esposizione a gas radon ( $^{222}\text{Rn}$ ) in miniera, non analizza il numero di casi riscontrati in relazione ai livelli di esposizione (15).

Due studi analoghi sono riportati nel precedente Rapporto UNSCEAR, del 1994, e riguardano i lavoratori addetti alla lavorazione del minerale uranifero professionalmente esposti a polveri contenenti isotopi dell'uranio e del torio (16, 17). In un contesto nel quale l'incidenza dei tumori ai polmoni e alle ossa è risultata inferiore a quella attesa, si sono registrati, nei 20 anni del periodo di osservazione, alcuni casi in eccesso di altre patologie, tra cui anche tre casi di linfoma di Hodgkin.

Importanti indicazioni epidemiologiche sono emerse da due studi di coorti di lavoratori di impianti di produzione e riprocessamento di combustibile nucleare (18, 19). In questi studi è stata analizzata la correlazione tra esposizione cumulata esterna (cioè non per inalazione,

ingestione o incorporazione) e mortalità per cancro. In particolare, nel primo lavoro è stata considerata anche la correlazione tra esposizione esterna e morbilità. In entrambi gli studi viene riscontrata un'associazione statisticamente significativa tra linfomi di Hodgkin ed esposizione esterna (fondamentalmente radiazione  $\gamma$ ), considerando un tempo di latenza di 10 anni tra esposizione e insorgenza della malattia, ma si sostiene, in conclusione, l'inesistenza di una relazione di causalità, perché ciò sarebbe in contrasto con le risultanze delle analisi sui sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki e di altri studi (4, 9, 20). Come viene sottolineato da altri autori (21), questi studi non considerano però il ruolo dell'esposizione interna e di altri fattori di rischio (ad esempio, il fumo o l'esposizione a composti chimici). È ovvio che la ricostruzione di dati d'esposizione interna e di altri confondenti è estremamente complessa, dato l'uso di registri storici di tumori. Comunque, McGeoghegan e Binks (18) si ripromettono di intraprendere una rianalisi dei dati sulla base delle informazioni ottenibili sull'esposizione interna. Questi futuri risultati potranno forse contribuire a chiarire meglio il ruolo della contaminazione interna d'uranio nell'eziologia dei linfomi.

Infine, in diversi altri studi che hanno analizzato gruppi di casi (cluster) di insorgenza del linfoma di Hodgkin, non sono state dimostrate correlazioni significative tra la malattia e gli agenti presi in considerazione; sono state ipotizzate anche un'associazione con agenti infettivi non identificati o l'influenza di altri fattori casuali.

Definito lo stato delle conoscenze emerse dagli studi epidemiologici, si ritiene utile richiamare alcune considerazioni a stretto profilo radioprotezionistico.

Dalle stime di rischio basate sull'analisi dei sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki, che a tutt'oggi costituiscono la base fondamentale di dati epidemiologici su cui la radioprotezione elabora le stime di rischio (4), non emerge una correlazione significativa tra esposizione e incidenza di linfomi (22). Bisogna però osservare che queste stime sono relative a un'esposizione esterna, uniforme, acuta e prevalentemente da radiazione gamma, mentre lo scenario di possibile esposizione che si prefigura, nel caso del contingente italiano in Kosovo e in Bosnia, è profondamente diverso. Infatti, si può presumere che, date le prevalenti emissioni dell'uranio impoverito (alfa e beta), in questo caso l'esposizione ester-

**A tutt'oggi non esiste un legame causale tra linfoma di Hodgkin ed esposizione interna a uranio impoverito**

**Le stime di rischio relative alla radioprotezione si basano sull'analisi dei sopravvissuti di Hiroshima**



na sia di modestissima entità, mentre la modalità principale d'esposizione da considerare sia quella interna, cioè per inalazione e/o per ingestione. Non si può, quindi, escludere che i coefficienti di rischio, elaborati principalmente dai dati sui sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki, possano essere inadeguati per uno scenario d'esposizione così diverso, quale quello del contingente italiano. Inoltre, bisogna considerare che, particolarmente nel caso d'inalazione di ossidi insolubili dell'uranio, sono i polmoni a essere gli organi bersaglio, quindi soggetti a una più elevata esposizione, e che, da questi, una frazione non trascurabile dell'attività si concentra nei linfonodi del mediastino (23), prefigurando la possibilità dell'insorgenza di neoplasie nei tessuti linfatici.

Alla luce di quanto esposto in precedenza, una correlazione causale tra la malattia di Hodgkin e l'esposizione interna, allo stato attuale delle conoscenze, non è stata dimostrata. D'altro canto, le conoscenze sul destino metabolico dell'uranio e gli studi citati, riferibili a tipi e modalità d'esposizione però diversi da quelli ipotizzati per i contingenti militari presi in considerazione, autorizzano a riflettere su una possibile relazione di causalità tra l'esposizione all'uranio e l'eccesso di alcune patologie neoplastiche.

### CONTAMINAZIONE DA URANIO IMPOVERITO E MILITARI ITALIANI

I rapporti delle due missioni UNEP (United Nations Environment Programme) in Kosovo e in Serbia e Montenegro (24, 25), cui hanno partecipato esperti di quattordici Paesi e, per l'Italia, un esperto dell'ANPA, concludono che non è stata rivelata una contaminazione significativa delle aree sottoposte a mitragliamento con dardi a uranio impoverito, eccetto che nelle immediate vicinanze dei punti di rinvenimento dei dardi stessi (Figura 4) dove, comunque, non è stata riscontrata contaminazione dell'aria, dell'acqua o delle piante. Anche in tutte le altre misure effettuate in campioni di acqua e latte e in relazione a edifici e oggetti non è stata riscontrata alcuna contaminazione. L'UNEP valuta che l'eventuale ingestione di polveri contaminate, prelevate inavvertitamente, non presenti rischi radiologici significativi, mentre si è in presenza di un rischio chimico leggermente superiore ai livelli sanitari raccomandati a livello internazionale.

Nell'ambito delle operazioni di pace condotte nell'area balcanica e in relazione alle prime ipotesi d'impiego, in tale area, di proiettili anticarro con penetratori all'uranio impoverito, il Centro Interforze Studi per le Applicazioni Militari (CISAM) ha svolto, nell'ottobre 1999, la prima di una serie di campagne di misure

radiologiche (26, 27). L'insieme delle valutazioni fisiche, effettuate mediante misure radiologiche dirette e l'analisi radiometrica di matrici ambientali, ha portato il CISAM a considerare molto bassa la probabilità di verificare la presenza di uranio impoverito nelle urine escrete dal personale operante in area balcanica e, ancora più bassa, quella di rivelare l'uranio mediante esami con *Whole Body Counter*. Esami effettuati su 16 individui subito dopo il loro rientro dal Kosovo, selezionati tra quelli più esposti, sono risultati negativi, con valori inferiori al limite di sensibilità delle metodiche utilizzate, e statisticamente indistinguibili dagli esami effettuati su altri 16 militari, mai impiegati in area balcanica.

Indipendentemente dalle considerazioni radioprotezionistiche per le quali, come si è detto, allo stato attuale delle conoscenze non è dimostrato un collegamento tra l'insorgenza di linfomi di

Hodgkin e l'esposizione a radiazioni ionizzanti, va rilevato come a tutt'oggi le analisi effettuate non abbiano evidenziato segni di un'eventuale esposizione dei militari italiani a composti dell'uranio impoverito. Anche lo screening effettuato sui militari tedeschi operanti in Kosovo nel corso del 2000, in aree oggetto di mitragliamenti con dardi a uranio impoverito, ha dato esito negativo (28), così come le analisi effettuate nel corso del 2001, presso i laboratori dell'ENEA (29), su un contingente italiano di 28 individui della Pubblica Sicurezza di stanza in Kosovo (19 uomini e 9 donne).

“  
Lo screening sui militari italiani e tedeschi operanti in Kosovo in aree bombardate con uranio impoverito ha dato esito negativo  
”



**Figura 4** - Dardo a uranio impoverito inesplosivo, potenziale causa di contaminazione ambientale (Fonte: CISAM)

La possibilità che militari italiani siano stati esposti a uranio impoverito comporta, necessariamente, alcune ipotesi sugli scenari di contaminazione. Fra queste, di particolare rilievo potrebbero essere:

- l'inalazione, resa possibile da un qualche meccanismo di risospensione di particolato prodotto nell'impatto di dardi a uranio impoverito;
- l'inalazione di particolato prodotto nelle esplosioni di munizionamenti, di cui eventualmente una parte all'uranio impoverito, avvenute nell'ambito di operazioni di bonifica.

Come già detto, le indagini effettuate durante le missioni organizzate dall'UNEP hanno escluso la possibilità di esposizioni croniche; anche le analisi del particolato in aria, svolte, tra molte altre analisi, dal CISAM in Kosovo, in zone a elevata polverosità e scelte tra quelle in cui era stato accertato l'impiego di dardi a uranio impoverito, non hanno peraltro riscontrato la presenza di contaminazione. D'altra parte, il particolato fine risultante dall'esplosione di dardi a uranio impoverito ricade al suolo, sulla base delle condizioni meteorologiche, al massimo in pochi giorni e, comunque, il clima dei Balcani è sufficientemente piovoso da rendere improbabili significativi fenomeni di risospensione del particolato. Non si può invece del tutto escludere la possibilità di esposizioni episodiche, dall'impatto radiologico comunque difficilmente valutabile.

## CONCLUSIONI

Per le neoplasie maligne (ematologiche e non), considerate globalmente, è emerso un numero di casi inferiore a quello atteso. Tale risultato può essere dovuto, come già evidenziato, in parte alla selezione per idoneità fisica alla quale sono sottoposti i militari e in parte al fatto che gli attesi sono stati calcolati in base agli RT che provengono soprattutto dal Nord dell'Italia, dove l'incidenza dei tumori, nel complesso, è più elevata che nel Sud (da dove proviene la maggior parte dei militari impegnati in Bosnia e/o Kosovo).

Esiste invece un eccesso, statisticamente significativo, di casi di linfoma di Hodgkin, per la cui incidenza non c'è evidenza, in Italia, di una variazione geografica rilevante tra le diverse aree.

Sulla base delle conoscenze attuali, una correlazione causale tra la malattia di Hodgkin e l'esposizione interna non è stata dimostrata. Rimangono, però, dubbi sulla validità del modello radioprotezionistico esistente, quando applicato allo scenario dei Balcani.

I dati rilevati e le informazioni attualmente disponibili non permettono, quindi, d'individuare le cause dell'eccesso di linfomi di Hodgkin evidenziato dall'analisi epidemiologica svolta.

I risultati dell'indagine a campione effettuata sui militari italiani impiegati in Bosnia e Kosovo non hanno evidenziato la presenza di contaminazione da uranio impoverito. Questo risultato è in accordo con quanto rilevato a tutt'oggi dalle altre indagini svolte, sia su militari sia sull'ambiente, a livello nazionale e internazionale.

In relazione alle precedenti considerazioni, la Commissione ha espresso (3) diverse raccomandazioni, tra cui: a) seguire, nel tempo, la coorte dei soggetti impegnati in Bosnia e/o Kosovo, per monitorare l'incidenza di tumori solidi ed ematologici, e l'evoluzione del quadro epidemiologico finora emerso, nonché b) individuare le persone, militari e non, che per diversi motivi possano essere state esposte all'uranio impoverito per inserirle in un programma di controllo sanitario a lungo termine.

La Commissione ha inoltre ritenuto doveroso sottolineare l'importanza di proporre, nelle opportune sedi internazionali, campagne di monitoraggio nei territori in cui siano stati utilizzati proiettili all'uranio impoverito, allo scopo di

rivelare a tempi lunghi eventuali contaminazioni delle popolazioni civili residenti (30) e dell'ambiente (possibile presenza futura di questo inquinante nell'acqua e in genere nella catena alimentare). In effetti, i rischi per la popolazione residente possono venire, a medio e lungo termine, dalla contaminazione del suolo e delle falde acquifere. La prima può causare un'esposizione da inalazione per risospensione, mentre ambedue possono dar luogo a esposizione da ingestione (trasferimento d'uranio alla catena alimentare). Allo stato attuale delle conoscenze questo trasferimento sembra però essere modesto, una situazione molto diversa da quella verificatasi per i radioisotopi  $^{137}\text{Cs}$  e  $^{90}\text{Sr}$  a seguito dell'incidente di Chernobyl. Questa preoccupazione porta alla richiesta di proporre, nelle opportune sedi internazionali, ad esempio in sede UNEP, l'estensione delle indagini sull'eventuale diffusione nell'ambiente d'uranio impoverito anche alla Bosnia e, in particolare, all'area di Sarajevo.

Ulteriore importante raccomandazione è quella di promuovere, a livello nazionale e internazionale, ricerche sugli effetti dell'esposizione a uranio impoverito e di svolgere ricerche approfondite sulle possibili altre cause di aumentata incidenza di linfomi.

## Ringraziamenti

Gli Autori desiderano ringraziare il CISAM - Divisione Protezione Ambientale, per la gentile concessione alla pubblicazione di parte del materiale fotografico contenuto in questo articolo.

**I militari italiani che hanno operato nei Balcani dovranno essere seguiti per monitorare l'incidenza dei tumori**



### Studi dal territorio

#### GLI ANTIBIOTICI NELL'ALLEVAMENTO BOVINO: RISULTATI DI UN'INDAGINE TRA I VETERINARI DEL SETTORE

Luca Busani<sup>1</sup>, Caterina Graziani<sup>1</sup>, Alessia Franco<sup>2</sup>,  
Alessandra Di Egidio<sup>2</sup>, Goffredo Grifoni<sup>2</sup>,  
Giovanni Formato<sup>2</sup>, Marcello Sala<sup>2</sup>,  
Nancy Binkin<sup>3</sup> e Antonio Battisti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio di Medicina Veterinaria, ISS

<sup>2</sup>Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
di Lazio e Toscana, Roma

<sup>3</sup>Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

Gli antibiotici sono farmaci fondamentali per il controllo delle malattie infettive dell'uomo e degli animali. Hanno inoltre contribuito al miglioramento delle produzioni zootecniche. Negli ultimi anni si è però assistito all'emergenza e alla diffusione di fenomeni di antibioticoresistenza, con possibili rischi per la salute pubblica.

Per studiare l'impiego degli antibiotici da parte dei veterinari che lavorano nel campo dell'allevamento bovino e la loro percezione del problema dell'antibioticoresistenza in considerazione dei principi dell'uso prudente, definiti in modo consensuale da vari organismi internazionali, è stata fatta un'indagine tra giugno e settembre 2002, con i seguenti obiettivi:

- valutazione dell'impiego degli antibiotici e conformità coi principi dell'uso prudente;
- conoscenza dell'attitudine ad adottare pratiche conformi con le linee guida per l'uso prudente nel settore veterinario e identificazione di fattori associati con pratiche a rischio;
- utilizzo di protocolli e strumenti di prevenzione collaterali (profilassi vaccinale, uso di probiotici) alla terapia antibiotica;
- valutazione della percezione del problema dell'antibioticoresistenza.

Dalle liste di iscritti a due società scientifiche (1 143 soggetti) sono stati selezionati 250 candidati mediante campionamento casuale semplice. I soggetti selezionati sono stati intervistati telefonicamente riguardo:

- tipo e dimensioni degli allevamenti;

- attitudine all'impiego di vaccini per il controllo di patologie respiratorie ed enteriche batteriche;
- uso del laboratorio per diagnosi e test di suscettibilità agli antibiotici;
- uso di antibiotici per la terapia e la profilassi di mastiti, enteriti neonatali e dello svezzamento, infezioni respiratorie;
- percezione del problema antibioticoresistenza;

Sono stati considerati solo veterinari liberi professionisti che operano nel settore dei bovini da latte e/o da carne. I dati sono stati inseriti mediante EpiData 2.1 e analizzati con EpiInfo 2002.

Centosei dei 250 veterinari (42%) sono stati inclusi nell'indagine, 48 non erano idonei, 4 hanno rifiutato l'intervista, 92 non sono stati reperiti telefonicamente. I veterinari intervistati seguono circa 1/20 della popolazione totale di bovini sul territorio nazionale; la maggioranza (81%) opera nel Nord Italia e segue allevamenti di bovini da latte (62,3%).

La vaccinazione per le infezioni respiratorie è consigliata nel 3% degli allevamenti da latte e nel 34% in quelli da carne per le enteriti neonatali è consigliata rispettivamente nel 24% e nel 30%.

La diagnosi da laboratorio è utilizzata dal 67% dei veterinari per le mastiti, dal 37% per le enteriti e dal 17% per le infezioni respiratorie. Oltre il 60% pratica terapia empirica in attesa dei risultati del laboratorio.

Gli antibiotici prescritti con maggior frequenza sono riportati nella Tabella. Tra gli intervistati, come prima scelta in terapia, il 12% per mastite, il 68% per enteriti, il 28% per malattie respiratorie usano farmaci di "nuova generazione" (cefalosporine di III-IV, aminoglicosidi di nuova generazione, fluorochinoloni), soprattutto nei grandi allevamenti da carne. Per le forme respiratorie, il 12% utilizza fenicoli (florfenicol). Il 20%, il 28% e il 62% ha riportato l'uso di antibiotici per profilassi (metafilassi) rispettivamente per enteriti, malattie respiratorie, mastite (asciutta).

Il 21% "spesso" e il 64% "talvolta" ha sperimentato insuccessi terapeutici. Maggior propensione all'impiego di antibiotici di ultima generazione si è evidenziata nei veterinari che hanno riscontrato fallimento terapeutico. L'analisi multivariata ha mostrato associazione significativa tra:

- percezione di fallimento terapeutico ("spesso") e utilizzo di antibiotici di nuova generazione per la mastite (OR aggiustato 4,1, IC 95% 1,1-14,3);

**Tabella** - Classi di antibiotici prescritti per patologia

Patologia	Classi di antibiotici	% di utilizzo come prima scelta
Mastite	Cefalosporine (I-IV generazione)	30*
	Aminopenicilline potenziata	11
	Penicillina G Gruppo	7
Enteriti neonatali/svezzamento	Fluorochinoloni	54
	Aminosidi III generazione (Gentamicina, Apramicina)	14**
Infezioni respiratorie	Fluorochinoloni	21
	Macrolidi	20
	Fenicoli	12

(\*) 6% l'utilizzo di cefalosporine di III e IV generazione

(\*\*) Possibile utilizzo *off label* in terapia. Scarsa efficacia per via parenterale

- percezione di fallimento terapeutico ("spesso" e "talvolta") e utilizzo di fluorochinoloni per le enteriti neonatali (OR aggiustato 6,2 IC 95% 1,6-23,8).

Dal 78% al 92% del campione ha partecipato a convegni/corsi d'aggiornamento nell'ultimo anno, è abbonato a riviste italiane e riceve aggiornamento dall'industria farmaceutica; il 39% consulta *mailing list*, il 24% è abbonato a riviste internazionali e circa il 20% utilizza correntemente tutti gli strumenti di aggiornamento. Oltre il 20% ha dimostrato un elevato livello di consapevolezza del problema dell'antibioticoresistenza.

Il campione intervistato è abbastanza giovane ed è a conoscenza di problemi connessi all'uso non prudente degli antibiotici sia negli animali che nell'uomo. L'attitudine all'utilizzo di antibiotici di nuova generazione non è influenzata né dall'aggiornamento né dal livello di percezione del problema antibioticoresistenza, né dall'utilizzo del laboratorio, ma pare più legato all'esigenza di intervenire farmacologicamente negli allevamenti in modo risolutivo. Infatti, anche chi utilizza "spesso" il laboratorio per diagnosi e antibiogramma per infezioni enteriche, tende a impiegare fluorochinoloni come prima scelta (38,5%).

Tale attitudine è considerata un comportamento a rischio in sanità pubblica; in questo studio esso non risulta associato con l'età, l'area di attività, la formazione, l'aggiornamento, l'uso del laboratorio e la consapevolezza del problema antibioticoresistenza. L'omologazione sostanziale nell'utilizzo di alcune categorie di farmaci di nuova generazione si evidenzia, purtroppo, anche nel trattamento delle enteriti neonatali in cui la terapia antibiotica è indicata soltanto quando sussistono sintomi di infezione sistemica.

#### **Il commento**

Antonia Ricci

Centro Nazionale di Referenza per le Salmonellosi, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Legnaro (PD)

*La resistenza dei microrganismi agli antibiotici è attualmente considerata, a livello mondiale, come uno dei principali problemi della sanità pubblica, e coinvolge in*

*modo equivalente la medicina umana e la medicina veterinaria. È stato ampiamente dimostrato come l'utilizzo di antibiotici negli animali porti alla selezione di ceppi resistenti che hanno la possibilità di colonizzare l'intestino e, conseguentemente, di essere escreti e di contaminare l'ambiente e gli alimenti derivati (1). Questo comporta una duplice possibilità di interazione animale-uomo: la prima, qualora i microrganismi resistenti siano agenti di zoonosi (ad esempio, Salmonelle e Campylobacter), questi sono in grado di causare infezione nell'uomo e ovviamente di veicolare a quest'ultimo la propria resistenza, la seconda che anche batteri non patogeni per l'uomo subiscono nell'intestino dell'animale la stessa pressione selettiva a cui sono sottoposti i batteri target della terapia antibiotica e possono acquisire o esprimere determinanti genetici di resistenza che possono essere trasmessi a microrganismi diversi, anche spiccatamente patogeni.*

*In un recente lavoro (2) sono stati testati per quanto riguarda l'antibioticoresistenza ceppi di Escherichia coli ed enterococchi isolati da contenuto intestinale di bovini regolarmente macellati nell'ambito del territorio regionale del Veneto. Per entrambi i microrganismi, i livelli più elevati di resistenza si evidenziano nei ceppi isolati da vitelli a carne bianca, il che è sicuramente da mettere in relazione con il massiccio uso di sostanze ad azione antimicrobica in questa categoria di animali. In particolare, in E. coli sono da notare gli elevati livelli di resistenza al sulfametossazolo/trimetoprim (58,3%), al cloramfenicolo (30,6%), e ai fluorochinoloni (16,7% all'enrofloxacin). Non sono state rilevate resistenze nei confronti delle cefalosporine. Per quanto riguarda gli enterococchi, batteri commensali ma talvolta agenti responsabili di importanti infezioni nosocomiali, si è evidenziata nei vitelli elevata resistenza all'eritromicina (88,5%) e alla spiramicina (96,2%), bassi livelli di resistenza ad ampicillina e gentamicina (< 10%), mentre il 26,9% e il 7,7% erano resistenti rispettivamente a vancomicina e teicoplanina. Queste ultime due resistenze assumono peraltro carattere di notevole gravità, in quanto sono verso antibiotici particolarmente importanti nel trattamento di infezioni da enterococchi multiresistenti nell'uomo, al punto che l'evi-*

denza di fenomeni di resistenza alla vancomicina in batteri di origine animale ha portato nel 1997 al bando, a livello comunitario, dell'avoparcina (analogo della vancomicina) come promotore di crescita negli animali (3).

Questi risultati sono particolarmente interessanti se letti alla luce dell'indagine effettuata da Busani et al. e portano a sottolineare la necessità sia di istituire piani di monitoraggio dell'antibioticoresistenza a livello nazionale, sia di promuovere l'applicazione di pratiche di uso prudente degli antibiotici nel settore zootecnico.

#### Riferimenti bibliografici

1. Ricci A, Vio D, Zavagnin P, et al. Monitoraggio dell'antibioticoresistenza in batteri zoonotici e commensali isolati da bovini al momento della macellazione. *Atti della Società Italiana di Buiatria* 2003; 35: 59-66.
2. Van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. *Int J Antimicrobial Agents* 2000; 14(4): 327-35.
3. Direttiva 97/72/CE della Commissione del 15 dicembre 1997 relativa agli additivi nell'alimentazione degli animali (Legge 351 del 23 dicembre 1997).

## SORVEGLIANZA ATTIVA SULL'ENCEFALOPATIA SPONGIFORME BOVINA IN LOMBARDIA, 2001-02

**Massimo Tranquillo, Giorgio Zanardi  
e Dominga Avisani**

*Osservatorio Epidemiologico Veterinario  
della Regione Lombardia,  
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia  
e dell'Emilia-Romagna, Brescia*

L'encefalopatia spongiforme bovina (Bovine Spongiform Encephalopathy - BSE) è una malattia neurologica degenerativa che colpisce anche l'uomo, sostenuta dalla forma patologica della proteina prionica PrP(Sc). La BSE è insorta nel Regno Unito nel 1985 e si è propagata tramite il riciclo di tessuti bovini in alimenti per animali. Attualmente nell'Unione Europea (UE) è attiva la sorveglianza per identificare e allontanare dalla catena alimentare gli animali positivi alla PrP(Sc).

In Italia la sorveglianza attiva è iniziata il 1° gennaio 2001 tramite l'utilizzo del test rapido "Prionics" su campioni di tronco encefalico appartenenti ai seguenti gruppi di bovini: 1) animali morti in stalla o durante il trasporto di età > 30 mesi; 2) animali regolarmente macellati di età > 30 mesi e destinati al consumo umano; 3) animali > 30 mesi di età, sottoposti a macellazione d'urgenza, e animali trovati ammalati alla visita *ante mortem*.

Dal 1° luglio 2001 gli animali delle categorie 1) e 3) e dal 12 settembre 2001 anche quelli della categoria 2) sono stati controllati a > 24 mesi.

In questo lavoro sono presentati i risultati della sorveglianza attiva e passiva condotte nel 2001-02 e la descrizione dei 30 casi di BSE evidenziati in Lombardia, regione in cui vi è il 40% del patrimonio bovino nazionale e che controlla il 70% dei campioni esaminati in tutta Italia per BSE.

I dati relativi a consistenza e caratteristiche della popolazione di bovini sottoposti a esame con il test rapido e il numero di capi positivi al test sono stati ottenuti dall'archivio BSE presso l'Osservatorio Epidemiologico Veterinario della Regione Lombardia (OEVR). Informazioni dettagliate sui 30 animali confermati con BSE sono state ottenute dallo stesso archivio. Sono state calcolate le prevalenze periodali 2001-02 per tutta la popolazione e per le categorie con una probabilità più alta di positività ("a rischio"): animali morti in stalla, macellati d'urgenza, e sottoposti a macellazione differita (animali con produttività compromessa).

In seguito alla decisione di abbassare la soglia d'età dei soggetti da sottoporre a screening, gli animali macellati nel 2002 erano più giovani di quelli del 2001 (1). Per questo motivo si è standardizzato per coorte di nascita ed età.

Nel biennio 2001-02 sono stati esaminati complessivamente 352 466 bovini allevati in Lombardia, di cui 295 876 regolarmente macellati e 56 590 appartenenti alle categorie "a rischio". Sono stati individuati 30 positivi, tutti confermati dal Centro di Riferenza Nazionale per le TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathy), il Centro Encefalopatie Animali (CEA) di Torino, pari a una prevalenza periodale di 8,5/100 000 (IC 95%: 5,7-12,1). In generale, la prevalenza di positivi era superiore tra i bovini (a rischio) rispetto a quelli regolarmente macellati (12,4/100 000 vs 7,8/100 000), benché questa differenza non sia statisticamente significativa.

Dei 30 positivi, 19 sono stati diagnosticati nel 2001 e 11 nel 2002. Dodici (40%) provenivano da Brescia, 8 (27%) da Cremona e 5 da Mantova (17%); i rimanenti 5 provenivano da Bergamo, Lecco, Pavia, Lodi e Milano. Tutti erano nati prima del maggio 1997. La maggior parte (n. 23; 77%) era rappresentata da animali regolarmente macellati; 2 erano morti in stalla, e 5 erano animali sottoposti a macellazione differita. Nessuno è stato macellato d'urgenza. Tra i 23 bovini regolarmente macellati, 18 (78%) avevano sintomi clinici di rilievo, tra cui 3 con problemi neurologici.

In Tabella sono riassunti i risultati ottenuti, suddivisi per le differenti categorie e standardizzati per coorte ed età. Benché si noti una diminuzione della prevalenza nel 2002 rispetto al 2001, i positivi sono bassi e gli intervalli di confidenza sovrapponibili in tutte le categorie.

Nel 2002 in Lombardia, a fronte di un'inconsistente attività di segnalamento di casi sospetti, è stato attivato un piano straordinario, finalizzato alla segnalazione dei casi clinici sospetti di BSE. Durante il 2002 i Servizi Veterinari delle ASL della Regione hanno identificato 75 casi sospetti, nessuno dei quali confermato positivo dal CEA.

**Tabella** - Confronto dei capi controllati e delle prevalenze di BSE ottenute nelle diverse categorie nel 2001 vs 2002

Categoria	Anno 2001			Anno 2002		
	Capi controllati	Prevalenza per 100 000 <sup>a</sup>	IC 95%	Capi controllati	Prevalenza per 100 000 <sup>a</sup>	IC 95%
Macellazione regolare	114 536	6,3	2,3 - 10,4	181 340	5,7	1,3 - 10,0
Macellazione differita	8 887	22,3	0,0 - 44,2	11 938	4,8	0,0 - 14,2
Macellazione d'urgenza	394	0,0	0,0 - 0,0	291	0,0	0,0 - 0,0
Morti in stalla	17 194	6,1	1,4 - 14,5	17 804	0,0	0,0 - 0,0

(a) Standardizzata per coorte di nascita ed età

Un sistema di sorveglianza passivo per la BSE è fortemente condizionato dalla sensibilità e dalla specificità della diagnosi clinica e dal grado di sensibilizzazione dei veterinari e degli allevatori nel rilevare e quindi segnalare gli animali con sintomi compatibili con la BSE. La sola sorveglianza passiva non rappresenta quindi il sistema idoneo a garantire la salute pubblica. Per questo, il sistema di sorveglianza attiva, che controlla animali regolarmente macellati e animali cosiddetti a rischio, resta fondamentale.

Come si può osservare, la stima più verosimile di prevalenza di casi di BSE presenti nella popolazione bovina lombarda è nell'ordine di 8-9 casi per 100 000 capi. Applicando questi tassi alla popolazione totale di bovini in Lombardia (736 000 capi al 1° gennaio 2001), la stima dei casi totali è di circa 60-70 casi. Sono attesi quindi nei prossimi due anni, stante a questi dati, altri 30-40 casi. Ogni anno le stime ottenute dai dati della sorveglianza permetteranno di aggiustare le previsioni alla luce di informazioni sempre più precise.

#### Il commento

Umberto Agrimi  
Laboratorio di Medicina Veterinaria, ISS

Con 102 casi bovini confermati positivi a tutt'oggi, prosegue l'epidemia italiana di BSE. La crisi del 2001 è superata, mentre continua un'intensa attività di sorveglianza e analisi dei dati. La sorveglianza attiva mediante i test rapidi ha fatto il suo dovere; ha svelato la malattia laddove non era segnalata, confermando le classi di rischio geografico elaborate dall'UE, e chiarito i suoi livelli di incidenza nei diversi Paesi europei. Oggi inizia a fornire anche indicazioni utili a prevedere l'evoluzione dell'epidemia. Se sono corrette le valutazioni effettuate dai comitati scientifici dell'UE, i quali indicavano nel 1995-96 il periodo di massima esposizione della popolazione bovina italiana ai mangimi contaminati, allora potremmo sperare di essere entrati nella fase calante della curva epidemica. D'altra parte, senza voler attribuire rigore epidemiologico a questa affermazione, si osserva un calo del numero di positività in quasi tutti i Paesi europei, Italia compresa. I prossimi anni chiariranno se siamo davvero in fase di risoluzione del problema o meno.

Parlando di test rapidi, è opportuno sottolineare alcuni equivoci rispetto al loro utilizzo. La sorveglianza della BSE prevede, in modo singolare, l'analisi di un campione costituito dall'intera popolazione bovina adulta macellata. La necessità di tranquillizzare i consumatori ha forzatamente trasformato i test rapidi, nati come strumenti di indagine epidemiologica, in strumenti di tutela della salute pubblica. In realtà, i test rapidi riescono a svelare la BSE solo poco prima della comparsa dei sintomi; esiste quindi un periodo di anni durante il quale l'infezione non è svelabile. Anche rispetto al titolo infettante, si stima che la soglia di positività al test rapido corrisponda a circa  $10^3$ - $10^4$  DL<sub>50</sub>/g; soggetti negativi al test potrebbero pertanto albergare livelli significativi di infettività. Ecco perché si eliminano i tessuti a rischio di tutti gli animali, ancorché negativi. La sicurezza del consumatore infatti è data dall'eliminazione dei cosiddetti specified risk materials. A questo si aggiunga che la trasmissibilità della BSE all'uomo - legata a fattori noti solo in parte, come la cosiddetta "barriera di specie", nonché a sconosciuti caratteri di patogenicità del ceppo di agente - sembra oggi apparire inferiore rispetto a quanto paventato in passato. I casi di variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob, la malattia umana dovuta alla BSE, sono oggi 147 (compreso un caso "probabile" in Italia) di cui 137 nel Regno Unito; ma l'andamento della curva epidemica sembra in discesa. I modelli di previsione con il passare del tempo risultano più affidabili e, fortunatamente, prospettano scenari meno pessimistici.

#### Riferimenti bibliografici

1. Tranquillo M, Zanardi G, Avisani D. BSE in Lombardia: risultati dopo due anni di sorveglianza. <http://www.oevr.org>

Comitato editoriale BEN

**Donato Greco, Nancy Binkin, Paolo D'Argenio, Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Stefania Salmaso**

Full English version is available at: [www.ben.iss.it](http://www.ben.iss.it)  
e-Mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)

## Riferimenti bibliografici

1. Relazione preliminare della Commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo, 19 marzo 2001 (la relazione è accessibile sul sito del Ministero della Difesa: [www.difesa.it](http://www.difesa.it)).
2. Seconda relazione della Commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo, 28 maggio 2001 (la relazione è accessibile sul sito del Ministero della Difesa: [www.difesa.it](http://www.difesa.it)).
3. Relazione finale della Commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo, 11 giugno 2002.
4. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 1991; 21: 1-201 (è disponibile una traduzione in italiano pubblicata dall'E-NEA/DISP nel 1992).
5. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 71. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4 Inhalation dose coefficients. Ann ICRP 1995; 25: 3-4.
6. ANPA. Utilizzo di armamenti ad uranio impoverito nel conflitto dei Balcani (Serbia-Kosovo). Rischi di radioprotezione. Stime preliminari. Rapporto tecnico, Roma, febbraio 2000.
7. WHO. Depleted Uranium - Sources, Exposures and Health effects, World Health Organization, Geneva, April 2001.
8. The Royal Society. The health hazards of depleted uranium munitions. Part I and II. The Royal Society, London, March 2002.
9. UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionising Radiation. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. New York: United Nations; 2000.
10. Holm LE, Hall P, Wiklund K, et al. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. J Natl Cancer Inst 1991; 83 :1072-7.
11. Holm LE, Wiklund KE, Lundell GE, et al. Cancer risk in population examined with diagnostic doses of <sup>131</sup>I. J Natl Cancer Inst 1989; 81: 302-6.
12. Ron E, Doody MM, Becker DV, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. J Am Med Assoc 1998; 280: 347-55.
13. Andersson M, Carstensen B, Storm HH. Mortality and cancer incidence after cerebral arteriography with or without Thorotrast. Radiat Res 1995; 142: 305-20.
14. Van Kaick GA, Dalheimer A, Hornik S, et al. The German Thorotrast study: recent results and assessment of risk. Radiat Res 1999; 152: S64-S71.
15. Darby SC, Whitley E, Howe GR, et al. Radon and cancers other than lung cancers in underground miners: a collaborative analysis of 11 studies. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 378-84.
16. Archer VE, Wagoner JK, Lundin FE. Cancer mortality among uranium mill workers. J Occup Med 1973; 15: 11-4.
17. Waxweiler RJ, Archer VE, Roscoe RJ, et al. Mortality patterns among a retrospective cohort of uranium mill workers. In: Epidemiology applied to health physics. CONF 830101; 1983. p. 428-35.
18. McGeoghegan G, Binks K. The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfield uranium production facility, 1946-95. J Radiol Prot 2000; 20: 111-37.
19. Gilbert ES, Omohundro E, Buchanan JA, et al. Mortality of workers at the Hanford site: 1945-1986. Health Phys 1993; 64(6): 577-90.
20. National Research Council. Committee on the biological effects of ionizing radiations. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR V. Washington DC: National Academic Press; 1990.
21. Cardis E, Richardson D. Health effects of radiation exposure at uranium processing facilities. J Radiol Prot 2000; 20: 95-7.
22. Preston D, Kusumi S, Tomonaga M, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III: leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. Radiat Res 1994; 137: 568-97.
23. National Research Council. Committee on the biological effects of ionizing radiations. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters: BEIR IV. Washington DC: National Academic Press; 1988.
24. UNEP. Depleted uranium in Kosovo-Post-conflict environmental assessment. Technical report. United Nations environment programme. Geneva, March 2001.
25. UNEP. Depleted uranium in Serbia and Montenegro - Post-conflict environmental assessment in the Federal Republic of Yugoslavia. Technical report. United Nations environment programme. Geneva, April 2002.
26. Sabbatini V. Indagine ambientale sull'impiego del DU nell'area del contingente italiano in Kosovo. Scuola Interforze NBC. Atti del IX Seminario NBC. Rieti, maggio 2000.
27. Sabbatini V. Controlli e valutazioni di radioprotezione nelle aree dei contingenti italiani in Bosnia e Kosovo. Centro studi e ricerche di sanità e veterinaria. Atti del Workshop su "Uranio depleto e marcatori di predisposizione alle radiazioni ionizzanti". Roma, 1° giugno 2001.
28. Roth P, Werner E, Paretzke HG. Untersuchungen zur Uranscheidung im Urin. Ueberpruefung von Schutzmassnahmen beim Deutschen Heereskontingent KFOR. Forschungsbericht im Auftrag des Bundesministeriums der Verteidigung. GSF - Forschungszentrum fuer Umwelt und Gesundheit, Institut fuer Strahlenschutz Neuberberg. GSF-Bericht 3/01.
29. Battisti P, Bazzarri S, Calamosca M, et al. Urinary excretion of uranium for an Italian contingent in Kosovo: preliminary results. Expert Meeting on "Depleted Uranium in Kosovo: Radiation Protection, Public Health and Environmental Aspects". Bad Honnef (Germany) 19-22 June 2001.
30. Priest ND, Thirlwall M. Early results of studies on the levels of depleted uranium excreted by Balkan residents. Arch Oncol 2001; 9(4): 237-40.

# Studio Europeo su Salute e qualità di Vita (ESEMeD) Risultati di un anno di informazione telefonica



Lucia Pugliese<sup>1</sup>, **Gabriella Polidori**<sup>1</sup>, Anna Maria Luzi<sup>1</sup>, Pietro Gallo<sup>1</sup>, Giovanni de Girolamo<sup>2</sup>,  
**Pierluigi Morosini**<sup>1</sup> e Giulio Serra<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Epidemiologia e Biostatistica, ISS

<sup>2</sup>Dipartimento di Salute Mentale, AUSL Città di Bologna, Bologna

<sup>3</sup>Glaxo SmithKline, Verona

**Riassunto** - Con l'obiettivo di facilitare la partecipazione attiva degli intervistati allo studio ESEMeD, sono state fornite informazioni accurate ed esaustive sullo studio stesso da parte di personale opportunamente addestrato. Il servizio è stato attivo due ore due volte alla settimana dal luglio 2001 al luglio 2002. I dati statistici rilevati durante il servizio sono stati immessi direttamente dall'operatore in un *data entry* utilizzando un software apposito. La maggior parte delle telefonate è pervenuta da utenti di sesso femminile, (61,5%), abitanti nel Nord Italia (47,7%), tra i 30 e i 49 anni di età (50,8%), sposati (72,3%) e direttamente estratti per l'intervista (56,9%). Le domande più frequenti riguardavano la natura dello studio (30,6%) e le istituzioni in esso coinvolte (29,8%). Soltanto una piccola percentuale di persone ha chiesto materiale illustrativo dello studio (3,9%). Il Telefono Verde ESEMeD ha rappresentato uno strumento utile ed economico per rispondere a richieste di chiarimento e ha facilitato la partecipazione attiva e consapevole a un progetto di ricerca epidemiologica.

**Parole chiave:** salute mentale, indagini di popolazione, telefono verde

**Summary** (*European Study on Health and Quality of Life (ESEMeD): One year results of the telephone helpline activity*) - With the objective to improve the respondents' compliance to the ESEMeD study an information service, through a toll-free telephone helpline was provided. The service was available for two hours, twice a week, between July 2001 and July 2002. Data about calls were directly recorded into a computerised form. The analysis of the calls records shows that most callers were females (61.5%), living in Northern Italy (47.7%), aged 30-49 years old (50.8%), married (72.3%), and directly selected for the interview (56.9%). The most frequent questions were about the nature of the study (30.6%) and the institutions involved (29.8%). Only few callers (3.9%) asked for illustrative material. The service was useful and not expensive to facilitate the participation to an epidemiological survey with more willingness.

**Key words:** mental health, population survey, help-line

polidori@iss.it

**L'**Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che almeno una volta nella vita, una persona su quattro potrebbe essere affetta da disturbo mentale. La prevalenza di alcuni disturbi mostra una tendenza all'aumento.

Al fine di comprendere meglio le caratteristiche e i fattori di rischio dei principali disturbi mentali, gli studi epidemiologici rappresentano un'imprescindibile risorsa. Sino a oggi sono stati condotti oltre 50 studi in campioni rappresentativi della popolazione generale, in Paesi sia sviluppati che

in via di sviluppo (1, 2). Tuttavia, in questo imponente insieme di studi, solo uno è stato condotto a livello transnazionale, consentendo quindi una vera comparazione dei risultati emersi in differenti contesti socioeconomici e culturali. In Italia, sino a oggi, non è stato realizzato nessuno studio epidemiologico su un campione nazionale della popolazione generale, il che ha impedito di disporre di informazioni epidemiologiche precise circa la frequenza di tali disturbi nel nostro Paese.

Una risposta alle sollecitazioni dell'OMS è quindi rappresentata dallo studio europeo su "Salute e Qua-

“  
Gli studi epidemiologici aiutano a capire le caratteristiche e i fattori di rischio dei disturbi mentali  
”



lità della Vita” (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders, ESEMeD), che costituisce la più ampia ricerca epidemiologica realizzata fino a oggi a livello europeo per indagare la prevalenza dei disturbi mentali nella popolazione generale.

## LO STUDIO EUROPEO SU “SALUTE E QUALITÀ DELLA VITA”

Lo studio ESEMeD è parte integrante di un progetto internazionale, chiamato “World Mental Health”, in cui sono coinvolti 27 Paesi (per un totale di 150 000 interviste) e che è stato promosso dall’OMS. Lo studio europeo è stato finanziato dall’Unione Europea e dalla Glaxo SmithKlein, e coordinato in Italia dall’Istituto Superiore di Sanità (ISS); a esso hanno aderito 6 nazioni (Belgio, Francia, Germania, Italia, Olanda e Spagna), con l’obiettivo di effettuare un numero complessivo di circa 22 000 interviste in campioni rappresentativi della popolazione generale dei Paesi in questione.

Gli obiettivi del progetto ESEMeD sono i seguenti:

- valutare la prevalenza a 1 mese, a 12 mesi e dell’intero arco di vita nella popolazione generale e fare un confronto tra i 6 Paesi partecipanti allo studio dei più comuni disturbi mentali, quali: agorafobia, ADHD (deficit dell’attenzione e iperattività), depressione maggiore, disturbi alimentari, disturbo da ansia generalizzata, disturbo da attacco di panico, disturbo da separazione, disturbo della condotta, disturbo oppositivo-provocatorio, disturbo ossessivo-compulsivo,



disturbo post traumatico da stress, fobia sociale, fobia specifica, sindrome premestruale, uso di sostanze;

- valutare l’associazione tra disturbi dell’umore, disturbi d’ansia e fattori sociodemografici (sesso, età, scolarità, ubicazione urbana/rurale) e individuare i possibili fattori di rischio (storia familiare, appartenenza etnica, esperienze infantili, religione, problemi sessuali, ecc.);
- valutare e confrontare, tra i 6 Paesi partecipanti allo studio, la qualità della vita (disabilità, percezione della salute in genere) di coloro che soffrono di disturbi dell’umore e di disturbi d’ansia e analizzare l’influenza che altre variabili (quali condizione mediche generali e fattori sociodemografici) possono avere sulle conseguenze di questi disturbi;
- descrivere, valutare e confrontare, tra i 6 Paesi partecipanti allo studio il tipo e la qualità di trattamento ricevuto, l’uso dei servizi di salute mentale, l’uso degli psicofarmaci e la durata del trattamento (attuale e negli ultimi 12 mesi).

“  
Lo studio ESEMeD è coordinato dall’ISS e fa parte del progetto OMS “World Mental Health”  
”

Nel nostro Paese sono state intervistate circa 4 500 persone di età superiore ai 18 anni, scelte in modo randomizzato dalle liste elettorali di circa 180 comuni.

A coloro che hanno aderito allo studio è stata somministrata un’intervista strutturata computerizzata (Composite International Diagnostic Interview, CIDI) messa a punto dall’Università di Harvard e tradotta nella versione italiana a cura del Comitato di co-

ordinamento italiano dello studio ESEMeD presso l'ISS (composto da G. de Girolamo, P. Morosini, G. Polidori), in tre anni di intenso lavoro. La metodologia impiegata nel progetto è dettagliatamente descritta in una recente pubblicazione (3).

La realizzazione delle interviste è stata affidata alla DOXA, società attiva nel campo delle indagini sociali a livello nazionale, che ha messo a disposizione circa 130 intervistatori che avevano ricevuto un training specifico all'impiego della CIDI.

Il Centro di coordinamento dello studio presso l'ISS ha inviato a tutte le persone selezionate per le interviste una lettera di informazione sugli scopi, sui metodi e sull'importanza della ricerca, insieme a un opuscolo illustrativo del progetto, dove era indicato il numero verde al quale eventualmente rivolgersi (vedi oltre).

Tutte le persone da intervistare hanno anche ricevuto una lettera del Ministro della Salute in cui veniva raccomandata la partecipazione allo studio.

Inoltre, per aiutare l'intervistatore nella fase di contatto con l'intervistato a superare la diffidenza nel ricevere a casa propria persone sconosciute, il Centro di coordinamento dello studio ha richiesto ufficialmente la collaborazione di tutti i Sindaci dei Comuni interessati alla ricerca. Oltre l'80% dei Sindaci ha aderito alla richiesta attraverso l'invio agli intervistati di una lettera in cui, oltre a essere ribadita l'importanza della ricerca e caldeggiata la partecipazione alla stessa, veniva indicato il nome e numero telefonico dell'intervistatore. In alcuni casi l'intervistatore è stato accompagnato al domicilio della persona da intervistare da personale designato dal Comune.

Il telefono verde è stato istituito presso il Centro di coordinamento con lo scopo di fornire informazioni accurate ed esaustive circa gli obiettivi dello studio, il contenuto dell'intervista e le istituzioni coinvolte nel progetto. Va aggiunto che l'Italia è stato l'unico dei sei Paesi europei ad attivare un numero verde.

## IL TELEFONO VERDE ESEMED

Il Telefono Verde ESEMeD (TVE), attivo presso l'ISS, ha svolto la sua attività di informazione personalizzata sullo studio europeo da luglio 2001 a luglio 2002. Tale periodo corrisponde approssimativamente alla durata del lavoro sul campo, per l'effettuazione delle interviste. Il servizio, gratuito per l'utente che poteva conservare il suo anonimato, è stato attivo due giorni alla settimana (martedì e giovedì) dalle ore 10.00 alle ore 12.30.

Nel TVE è stato utilizzato un software per la raccolta dei dati online. I dati statistici rilevati durante l'attività telefonica e immessi direttamente dall'operatore in un *data entry* riguardavano la provincia di ap-

partenza, il sesso, l'età dell'utente, la sua scolarità, l'occupazione, lo stato civile, il suo coinvolgimento nella ricerca (soggetto intervistato, familiare, ecc.) e il tipo di domanda formulata.

Tale sistema ha permesso di monitorare le telefonate fatte e di valutare il processo informativo svolto.

Nel periodo considerato, in cui sono state effettuate 4 565 interviste, sono giunte al TVE 130 telefonate (circa il 3% degli intervistati).

Delle 130 telefonate ricevute 80 (61,5%) sono pervenute da utenti di sesso femminile e 50 (38,5%) da utenti di sesso maschile (Figura 1).

Per quanto riguarda la distribuzione geografica delle telefonate, dal Nord ne sono giunte 62 (47,7%), dal Centro 33 (25,4%), dal Sud 22 (16,9%) e dalle Isole 13 (10,0%) (Figura 2). Rispetto al numero delle per-

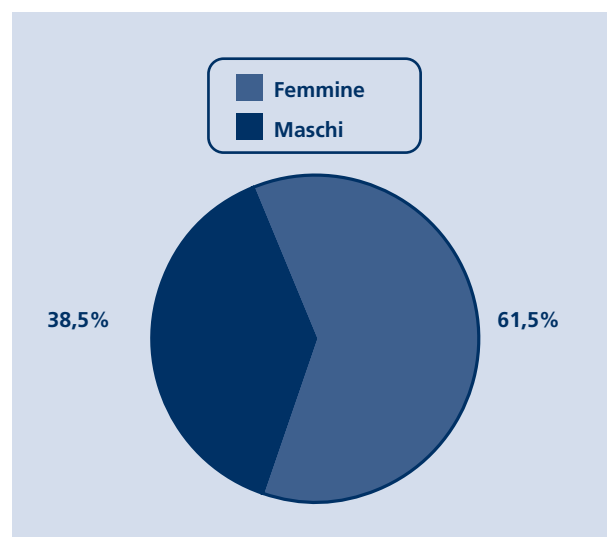


Figura 1 - Distribuzione delle telefonate per sesso

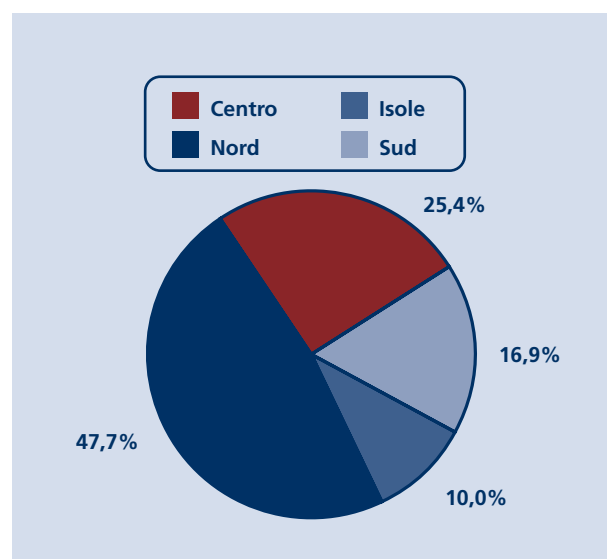


Figura 2 - Distribuzione delle telefonate per area geografica

sono selezionate per l'intervista, le città che hanno fatto registrare il maggior numero di telefonate sono state Catania con il 24,3%, Reggio Calabria con il 14,3%, Venezia con il 13,2% e Ferrara con il 10%.

La distribuzione per classi di età ha evidenziato che il 50,8% delle telefonate è pervenuta da utenti di età compresa tra i 30 e i 49 anni, con un'età media degli intervistati di 46,7 anni, una SD di 14,6 e un range di 19-88.

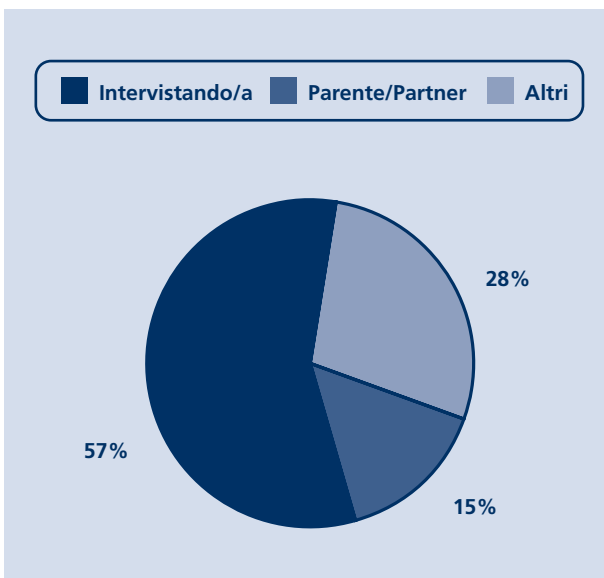
Per quanto riguarda lo stato civile, il 72,3% degli utenti è risultato coniugato e il 16,2% celibe/nubile. Il 36,9% del campione possedeva un diploma di scuola media superiore, il 33,0% di scuola media

inferiore e l'8,5% una laurea. Il 77,7% del campione è risultato convivere con altre persone, mentre il 13,1% viveva da solo.

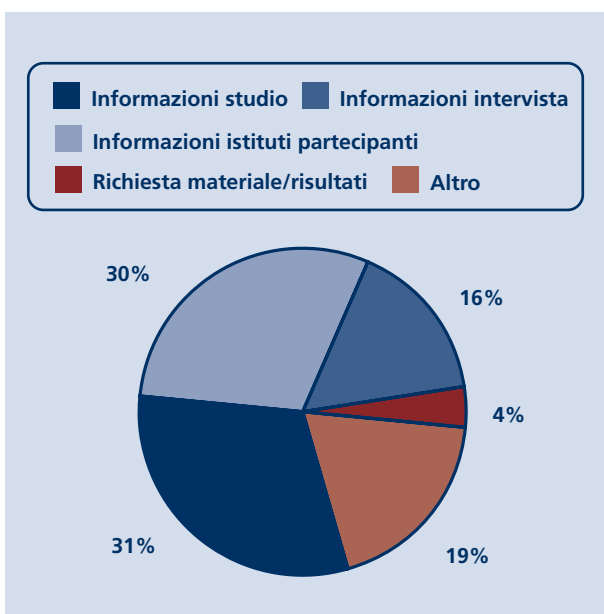
Per quanto riguarda l'occupazione, le categorie maggiormente rappresentate sono state gli impiegati con il 35,4%, i pensionati con il 20% e le casalinghe con il 13,1%.

Gli utenti più rappresentati sono risultati coloro che erano stati selezionati per l'intervista (56,9%), familiari degli intervistati (14,6%) e altri (28,5%) (Figura 3).

Dall'analisi dei 258 quesiti posti, è emerso che il 30,6% ha riguardato informazioni circa lo studio, il 29,8% informazioni relative alle istituzioni coinvolte nella ricerca e il 16,3% sui contenuti stessi dell'intervista. Infine, nel 3,9% delle telefonate sono state avanzate richieste di materiale informativo sul progetto di ricerca, mentre nel 19,4% dei casi le domande poste sono state codificate con "altro"; una piccola percentuale dei quesiti posti riguardava l'esigenza di poter conoscere i risultati dello studio (Figura 4).



**Figura 3** - Distribuzione delle telefonate per gruppi di utenti



**Figura 4** - Distribuzione dei quesiti per argomento

## CONCLUSIONI

Il TVE ha rappresentato uno strumento, agile ed economico, per fornire un'informazione personalizzata volta a rispondere a richieste di chiarimento circa il progetto, le sue finalità e la metodologia impiegata, creando così le condizioni per una partecipazione attiva e consapevole a un progetto di ricerca epidemiologica. In alcuni casi ha anche fornito la possibilità di dare indicazioni circa l'esistenza dei servizi preposti alla tutela della salute mentale presenti sul territorio nazionale.

Il fatto che solo un numero abbastanza esiguo di persone abbia usufruito del servizio di assistenza telefonica può indicare che molti soggetti del campione hanno ricevuto sufficienti informazioni e garanzie (lettera dell'ISS, lettera del Ministro, che qui ringraziamo, intervento di molti Sindaci). Tale strategia ha favorito un buon tasso di risposte che, secondo i risultati preliminari, risulta essere il più alto tra i Paesi europei coinvolti nello studio.

## Riferimenti bibliografici

1. Kohn R, Dohrenwend BP, Mirotznic J. Epidemiological findings on selected psychiatric disorders in the general population. In: BP Dohrenwend (ed.). *Adversity, stress and psychopathology*. Cambridge: Cambridge University Press; 1998. p. 235-84.
2. de Girolamo G, Bassi M. Community surveys of mental disorders: recent achievements and works in progress. *Current Opinion in Psychiatry* (in press).
3. The ESEMeD-MHEDEA Investigators. The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD-MHEDEA 2000) Project: rationale and methods. *Int J Methods Psychiatr Res* 2002; 11: 55-67.

## Giornata mondiale senza tabacco. V Convegno nazionale tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale

Carla Faralli

Servizio per le Attività Editoriali, ISS

**Riassunto** - Ormai da qualche anno, in occasione della Giornata mondiale senza tabacco, l'Istituto Superiore di Sanità organizza un convegno su Servizio Sanitario Nazionale e fenomeno tabagismo. Il Ministro della Salute, Girolamo Sirchia, intervenuto al convegno, ha puntato l'attenzione sul cammino percorso nella lotta al fumo dal Ministero. Il tema della Giornata mondiale 2003 è stato "Film e moda liberi dal tabacco"; a questo proposito l'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga dell'Istituto ha presentato i risultati di un'indagine sulla frequenza di atti-fumo nei film e nelle fiction trasmessi dalla televisione italiana.

**Parole chiave:** tabacco, fumo, salute pubblica

**Summary** (*World No Tobacco Day. V National Conference "Tabagism and National Health Service"*) - Every year, on 31 May "No tobacco day", the Italian National Institute of Health organizes a meeting. In 2003 the meeting saw the participation of the Italian Health Minister Girolamo Sirchia, who illustrated the activity of the Health Ministry against tobacco, focusing particularly on the information campaign on TV and newspapers. The theme of No tobacco day 2003 was "Tobacco free films tobacco free fashion". At this purpose, a research carried out by the Observatory on Tobacco, Alcohol and Drugs showed the high frequency of smoking actions in the Italian TV fictions.

**Key words:** tobacco, smoking, public health

Come ormai è consuetudine da alcuni anni, Piergiorgio Zuccaro e Roberta Pacifici dell'Osservatorio Fumo, Droga e Alcol dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) hanno organizzato il convegno in occasione della Giornata Mondiale contro il Fumo, al quale è intervenuto anche il Ministro della Salute Girolamo Sirchia. Il Ministro ha messo in evidenza come la lotta al tabagismo sia un percorso a tappe: la prima è relativa all'importante successo raggiunto con l'approvazione della legge sul fumo nei locali pubblici - legge che ha avuto un iter parlamentare piuttosto difficoltoso; la seconda punta l'attenzione sui bambini, fumatori passivi e inconsapevoli dei danni cui vanno incontro se esposti al fumo degli adulti. Va da sé che la campagna di sensibilizzazione deve essere fatta principalmente nei riguardi della famiglia e della scuola, i modelli fondamentali per le generazioni in crescita. La terza tappa, in cui il cittadino è coinvolto più direttamente e in prima per-

sona, riguarda la richiesta di risarcimento alle aziende che non impongono l'area pulita dal fumo. In Italia, in questo ambito, a differenza di quanto avviene negli Stati Uniti, c'è ancora molto da fare.

Il Ministero della Salute è attualmente impegnato in una massiccia campagna informativa, che ha previsto un considerevole impegno economico, su un corretto stile di vita, quindi disassuefazione al fumo e sensibilizzazione del fumatore nei confronti del non fumatore, soprattutto se bambino. Tale campagna, organizzata in più fasi, ha preso l'avvio nello scorso mese di febbraio nelle reti televisive a diffusione nazionale e a settembre interesserà anche la carta stampata e le emittenti televisive locali.

Il tema della giornata mondiale contro il fumo 2003 è stato "Moda e cinema liberi dal tabacco!"

Il tema della giornata mondiale di quest'anno "Moda e cinema liberi dal tabacco!" ha puntato l'attenzione su due settori che hanno sicuramente un grande impatto, soprattutto emulativo, sulla popolazione più giovane. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) non accusa cinema e moda di provoca-



re il cancro, ma di promuovere un prodotto che, è ormai assodato, il cancro lo induce. Il mondo del cinema e della moda deve essere quindi sensibilizzato al problema fumo proprio in considerazione del fatto che grande è l'influenza che esercita sulla società.

Come il cinema non dovrebbe fornire modelli di comportamento positivi legati al fumo, così anche la televisione dovrebbe essere sensibile al fenomeno tabagismo. Ma questo non avviene. Un'indagine condotta dall'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga dell'ISS ([www.ossfad.iss.it](http://www.ossfad.iss.it)) sulla programmazione di film e fiction nelle principali emittenti televisive nel corso del 2001 ha mostrato una media di un atto-fumo ogni 24 minuti. Sulla base dei risultati di questa indagine il Ministro Sirchia ha richiamato l'attenzione dei responsabili della programmazione televisiva a una maggiore attenzione al fenomeno fumo. L'appello del Ministro è caduto nel vuoto perché una successiva indagine dell'Osservatorio, realizzata nel 2003, ha mostrato una media pressoché invariata degli atti-fumo: uno ogni 32 minuti. Non solo, ma l'atto-fumo è legato principalmente a situazioni e personalità positive. Infatti il 62% degli atti-fumo è compiuto da personaggi che hanno un personalità positiva o vincente, mentre il 71% degli atti-fumo è associato a situazioni di seduzione, successo e convivialità. Sempre nel corso del 2003 l'Osservatorio, in collaborazione con la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori e l'Istituto "Mario Negri", ha commissionato un'indagine alla Doxa sulle abitudini

ni al fumo in Italia da cui emerge che il 27,6% degli italiani (il 33,2% dei maschi e il 22,5% delle femmine) dichiara di essere fumatore. L'età media in cui si comincia a fumare è 17 anni e i dati più confortanti provengono proprio dalla classe d'età più giovane della popolazione (15-24 anni) che riduce nell'ultimo triennio l'incidenza dell'abitudine al fumo, passando dal 34,1% nel 2001 al 26,8% nel 2003. È interessante notare come il maggior decremento - quasi il 10% - in questa fascia d'età sia da attribuirsi alle ragazze e la spiegazione va molto probabilmente ricercata in motivi puramente estetici: il fumo invecchia prima la pelle! Se il fine giustifica i mezzi e quindi ben venga il far leva su motivazioni estetiche per indurre le giovani donne a ridurre l'abitudine al fumo, parallelamente gli Stati devono promuovere un impegno a livello normativo per ridurre l'abitudine al fumo nella popolazione. Infatti gli Stati membri dell'Unione Europea stanno recependo la Direttiva 37/2001/CE, la quale prevede che dal 1° gennaio 2004 dovranno scomparire dai pacchetti di sigarette le scritte ingannevoli (mild, light, ultra light) e dovranno essere indicati i contenuti massimi di catrame, nicotina e monossido di carbonio. Un ulteriore passo avanti nella lotta al fumo a livello internazionale è stato fatto con la recente approvazione, dopo quattro anni di trattative, da parte di tutti gli Stati membri dell'OMS, della "Convenzione quadro per il controllo del tabacco". Tale convenzione prevede, tra le altre cose, una politica comune relativamente ai prezzi e alla tassazione delle sigarette, la fruibilità dei distributori automatici solo di notte, quindi in una fascia oraria in cui i giovanissimi dovrebbero stare in casa, e l'impossibilità, da parte delle multinazionali del tabacco, di sponsorizzare eventi di vario genere e di pubblicizzare i prodotti da fumo.

L'Italia beneficia, ormai da vent'anni, di una legge che vieta la pubblicità diretta e indiretta delle sigarette. Eppure il nostro Paese ha la stessa incidenza di fumatori degli altri Paesi europei che in materia di pubblicità al fumo hanno normative meno severe. Questo sta a significare che la legge non è sufficiente per creare una "cultura della salute", ma fondamentale è creare una sensibilità attenta alle proprie e altrui esigenze di tutela della salute. Rispetto a vent'anni fa sicuramente molto è stato fatto, ma molto si deve ancora fare perché quanto seminato non vada disperso. Si deve arrivare, senza gli eccessi registrati negli Stati Uniti dove la caccia alle streghe o meglio ai fumatori ha fatto registrare in questi ultimi tempi una recrudescenza del fenomeno tabagico, soprattutto nella popolazione più giovane, a comprendere che il fumo, oltre a danneggiare la propria e altrui salute, non è socializzante, anzi chi fuma sarà domani un emarginato.

## Visto... si stampi

A cura di Paola De Castro

Servizio per le Attività Editoriali, ISS

In questa rubrica vengono annunciate tutte le pubblicazioni edite direttamente da questo Istituto tramite il Servizio per le Attività Editoriali. Tali pubblicazioni sono accessibili online in full-text prima ancora della loro disponibilità su supporto cartaceo. Per maggiori informazioni su ciascuna serie si rimanda alla consultazione del sito ([www.iss.it/pubblicazioni](http://www.iss.it/pubblicazioni)); per richieste specifiche, scrivere a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

### Rapporti

#### Rapporti ISTISAN 03/6

**Convegno. Salute senza esclusione:  
impegno internazionale ed esperienze locali.  
Istituto Superiore di Sanità.  
Roma, 10 dicembre 2001.**

Atti a cura di Cecilia Bedetti, Salvatore Geraci  
e Ranieri Guerra  
2003, iv, 94 p.

Le relazioni tra stato di salute e condizioni di povertà e di esclusione sociale in Italia e nei Paesi in via di sviluppo, i diritti fondamentali alla cura e all'assistenza, le politiche di cooperazione internazionale in atto, il corso internazionale su povertà e salute: questi i principali argomenti discussi nel quarto convegno realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Ministero della Salute con la collaborazione della Caritas Diocesana di Roma. Una sessione del Convegno è stata dedicata alle esperienze sul campo di assistenza e di promozione della salute. Gli interventi hanno approfondito programmi di collaborazione e integrazione tra settore pubblico e associazioni di volontariato e confermato la necessità di porre come obiettivo prioritario il superamento delle disuguaglianze sociali nella salute.

[cbedetti@iss.it](mailto:cbedetti@iss.it)

#### Rapporti ISTISAN 03/7

**Neuroscience of drug addiction:  
focus on neural plasticity.**

Edited by Marino Massotti and Luigi Pulvirenti  
2003, v, 55 p. (in inglese)

La tossicodipendenza è un disturbo cronico caratterizzato da recidive nell'abuso di composti psicotropi, alla cui base è presente una perdita di controllo sulla loro assunzione. In una Conferenza tenutasi a Roma nel settembre 2002, alcuni dei maggiori esperti hanno illustrato le più recenti acquisizioni precliniche e cliniche nel campo delle neuroscienze, che hanno consentito di identificare nuovi approcci terapeutici alla tossicodipendenza. Gli argomenti di maggiore interesse affrontati hanno riguardato il ruolo della plasticità neuronale nei vari aspetti della tossicodipendenza, nonché nuovi concetti sui modelli animali e sul possibile substrato genetico della vulnerabilità individuale. Il glutammato, neurotrasmettitore eccitatorio coinvolto nella plasticità

neurale, riveste un ruolo critico in alcuni aspetti della tossicodipendenza, fra i quali l'estinzione, le recidive e l'assunzione controllata sperimentalmente. Rilevante appare il coinvolgimento delle fibre glutamatergiche che dall'ippocampo, dalla corteccia pre-frontale e dall'amigdala proiettano allo striato ventrale. I modelli animali che prevedono un incremento delle dosi di farmaco assunte appaiono particolarmente adatti per lo studio della tossicodipendenza. In questi modelli, i roditori mostrano alterate risposte al farmaco, ai test di valutazione dello stress ed un'alterata regolazione delle funzioni che controllano il piacere legato all'ottenimento di una ricompensa. Infine, studi clinici incentrati sull'analisi genomica hanno identificato geni che, in presenza di fattori di rischio ambientali, modificando le risposte a stimoli stressogeni potrebbero contribuire al mantenimento della dipendenza da alcol ed oppiacei.

[massotti@iss.it](mailto:massotti@iss.it)

### ISTISAN Congressi

#### ISTISAN Congressi 03/C2

**Workshop. L'ipotiroidismo congenito in Italia.  
Istituto Superiore di Sanità.  
Roma, 18 luglio 2003. Riassunti.**

A cura di Mariella Sorcini e Antonella Olivieri  
2003, iv, 50 p.

Il workshop rappresenta un appuntamento annuale in cui sono state presentate e discusse le problematiche emergenti nell'ambito dell'ipotiroidismo Congenito (IC), una delle più frequenti endocrinopatie dell'infanzia. La giornata di studio è dedicata all'IC con ghiandola in sede, alla diagnosi e follow-up delle disormonogenesi e delle forme transitorie di IC, alla relazione tra carenza iodica e IC, al follow-up neuropsichico dei bambini con IC e ai più recenti studi genetico-molecolari sulla malattia. Sono stati, inoltre, presentati e discussi i dati aggiornati del Registro Nazionale degli ipotiroidi congeniti, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, con particolare riguardo alle malformazioni congenite multiple associate all'IC. A conclusione della giornata si è svolta una tavola rotonda, a cui hanno partecipato i responsabili e gli operatori dei Centri di screening e di follow-up per l'IC che operano sul territorio nazionale. La tavola rotonda è stata dedicata alle problematiche più rilevanti riguardanti diagnosi, cura e follow-up dell'IC.

[msorcini@iss.it](mailto:msorcini@iss.it)

## Il metabolismo della conoscenza nei giovani: una sperimentazione interattiva tra scuole e istituti di ricerca



Nell'ambito delle numerose attività svolte dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per la promozione della cultura scientifica nelle scuole, si segnala questo nuovo progetto di orientamento alle scienze della salute rivolto agli studenti degli istituti di istruzione secondaria superiore. Il progetto intende realizzare un itinerario formativo volto a impostare ed esercitare metodi di ricerca e di valutazione autonoma delle informazioni scientifiche nell'ambito della microbiologia medica e della microbiologia degli alimenti. In una *prima fase* del progetto, esperti dell'ISS e dell'Università "Roma Tre", si occuperanno della formazione degli insegnanti allo scopo di approfondire le tematiche sulle quali sarà imperniata l'azione didattica, destinata agli studenti, e di predisporre le metodologie più appropriate per realizzarla. In una *seconda fase*, gli insegnanti svolgeranno l'intervento guidando gli studenti nell'acquisizione di elementi conoscitivi e metodologici che consentiranno loro di effettuare una valutazione autonoma di informazioni scientifiche nell'ambito delle scienze della salute, con riferimento anche ad alcune importanti attività di ricerca condotte presso l'ISS.

Il progetto è aperto alla collaborazione di insegnanti della scuola secondaria superiore.

Coordinamento del progetto:

Cecilia Bedetti Tel. 06 49902405 - e-Mail: cbedetti@iss.it

Maria Cristina Barbaro Tel. 06 49902291 - e-Mail: c.barbaro@iss.it

Anna Bertini Tel. 06 49903348 - e-Mail: a.bertini@iss.it

## Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 31 dicembre 2002



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

Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità,  
Vol. 16, n. 6 (Supplemento 1)

Contiene informazioni e dati sulla distribuzione temporale e geografica dei casi di AIDS notificati in Italia, le caratteristiche demografiche (distribuzione dei casi di AIDS per fasce d'età e sesso), le modalità di trasmissione (per anno di diagnosi e categoria di esposizione), le patologie indicative di AIDS, i casi pediatrici, il trattamento terapeutico precedente la diagnosi di AIDS. Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia, al 31 dicembre 2002, sono stati notificati al COA 51 172 casi cumulativi di AIDS. Di questi, 39 829 (77,8%) erano di sesso maschile, 725 (1,4%) in età pediatrica (< 13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 2 959 (5,8%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, era di 34 anni per i maschi (range: 13-86 anni) e di 32 anni (range: 13-80 anni) per le femmine. Nel secondo semestre del 2002 sono stati notificati al COA 932 nuovi casi di AIDS. La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dal 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2002 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono solo lo 0,01% meno di quelli del 2001.

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

**Istituto Superiore di Sanità**

Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

tel. +39 0649901

Il **Notiziario**  
è a disposizione  
per accogliere commenti  
e suggerimenti  
dei suoi lettori

Redazione del **Notiziario**

e-Mail: [notiziario@iss.it](mailto:notiziario@iss.it)  
tel. +39 0649902944-2946  
fax +39 0649902253

<http://www.iss.it/notiziario>

