

- ipertensione arteriosa, dislipidemia, insufficienza renale), inclusivi di raccolta, stoccaggio e conservazione di campioni biologici.
- Studi per l'integrazione dei dati sulla auto percezione dello stato di salute e del rischio cardiovascolare autoriferiti con lo studio PASSI.
 - Studi per la validazione di misure della Health Interview Survey condotta dall'ISTAT attraverso i dati della OEC/HES.
 - Sorveglianza dell'uso e applicazione della valutazione degli strumenti di valutazione del rischio cardiovascolare nella popolazione italiana attraverso la raccolta dei dati dell'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare con il software cuore.exe e i software della medicina generale.
 - Studio di modelli di valutazione del declino della mortalità nazionale sulle malattie ischemiche del cuore e ictus identificando la parte attribuibile alle procedure terapeutiche in prevenzione secondaria, ai trattamenti in prevenzione primaria e ai cambiamenti dello stile di vita.
 - Follow-up degli studi di coorte appartenenti al Progetto CUORE per la mortalità totale e specifica per causa, validazione degli eventi fatali e non fatali, coronarici e cerebrovascolari, attraverso la raccolta delle cartelle cliniche, la applicazione dei criteri diagnostici standardizzati, inclusa la lettura degli ECG secondo il codice Minnesota.
 - Studio del ruolo predittivo dei classici e dei nuovi fattori di rischio nei riguardi delle malattie cardiocerebrovascolari.
 - Studio del ruolo predittivo dei fattori di rischio e delle malattie cardiocerebrovascolari nello sviluppo di malattie legate all'invecchiamento (disturbi cognitivi e disabilità).
 - Aggiornamento della carta del rischio e del software di calcolo del punteggio individuale con lo studio dell'inserimento di nuovi fattori di rischio (indice di massa corporea, frequenza cardiaca e familiarità, glicemia a digiuno, filtrato glomerulare).
 - Partecipazione a studi europei sulla genetica delle malattie cardiocerebrovascolari.
 - Partecipazione a metanalisi per valutare il ruolo di fattori di rischio emergenti per lo sviluppo di malattie cardiocerebrovascolari.
 - Studi predittivi di fattori di rischio cardiovascolare (obesità, fumo e alimentazione) nei confronti dei tumori.
 - Realizzazione del piano di formazione degli MMG e altri operatori sanitari per la valutazione del rischio cardiovascolare e del piano di formazione degli MMG per la prevenzione secondaria dell'ictus.
 - Costruzione di data base degli studi longitudinali condotti in altri reparti del CNESPS e nella Regione Molise per l'analisi dei dati relativa alla valutazione del trend temporale dello stato di salute con particolare riguardo allo svantaggio socio-economico e relativi effetti sullo stato di salute.
 - Mantenimento e controllo di qualità della banca di campioni biologici.
 - Gestione del registro di patologia (OBSERVANT) per la valutazione comparativa di efficacia a breve, medio e lungo termine delle procedure utilizzate nel trattamento della stenosi aortica sintomatica severa (AVR, TAVI e terapia medica); chiusura follow-up tramite contatto diretto con i centri partecipanti.
 - Redazione e pubblicazione del report finale del Programma PROGRESSI contenente il calcolo di indicatori di esito per struttura e per ASL di residenza. Diffusione dei risultati tramite il sito web dedicato <http://www.outcomeresearch.it/PROGRESSI/default.aspx>.
 - Conduzione di studi di valutazione della gestione di pazienti dopo ricovero per evento acuto cardiovascolare.
 - Definizione e implementazione di procedure di record linkage tra schede di dimissione ospedaliera (SDO) e Registri di patologia per la valutazione degli esiti.

- Sperimentazione dell'uso di sistemi informativi regionali per la creazione di nuovi indicatori in specifiche aree di interesse (tumori e diabete).
- Costruzione di funzioni di rischio pre-procedurali per specifiche categorie di pazienti.
- Sperimentazione di metodologie statistiche innovative per il calcolo di indicatori di esito.
- Definizione e misurazione di indicatori di esito per la valutazione di nuove tecnologie introdotte nell'SSN in assenza di prove di efficacia.
- Formazione di operatori dell'SSN sulla valutazione comparativa degli esiti, sull'utilizzo epidemiologico degli archivi sanitari elettronici correnti e sull'uso dei *package* statistici.
- Avvio delle attività preliminari relative al progetto *TAVI versus traditional approaches in treatment of severe and symptomatic aortic stenosis patients* vincitore del bando per Giovani Ricercatori 2009.
- Analisi della letteratura esistente e studio di fattibilità per un progetto di valutazione di efficacia del trattamento del FOP.
- Stesura di articoli scientifici su esiti a breve termine dopo intervento di BYPASS isolato in specifiche sottopolazioni.
- Acquisizione e centralizzazione delle SDO corredate di informazione sullo stato in vita proveniente da Anagrafe tributaria e procedure di linkage con registri clinici di patologia.

Principali risultati/ricadute

- Sviluppo di funzioni per la valutazione del rischio cardiocerebrovascolare nella popolazione italiana attraverso studi longitudinali di popolazione generale;
- Carta del rischio e software di calcolo del punteggio individuale per la valutazione del rischio cardio-cerebrovascolare globale assoluto, basata su indicatori fisiologici, biochimici e sugli stili di vita.
- Stima degli anni di vita guadagnati con il mantenimento del profilo di rischio favorevole o con la riduzione di fattori di rischio attraverso il miglioramento degli stili di vita, identificati attraverso studi longitudinali di popolazione generale.
- Manuale di formazione per gli MMG su uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare.
- Manuale di formazione degli MMG su prevenzione delle complicanze dell'ictus.
- Programma cuore.exe per la valutazione e archiviazione dei dati sul rischio cardiocerebrovascolare da raccogliere nella pratica clinica (disponibile sul sito www.cuore.iss.it e scaricabile gratuitamente) con la possibilità di integrazione nei principali software di gestione di cartella clinica della medicina generale.
- Osservatorio del Rischio Cardiovascolare attraverso il sito <http://cuore-iss.cineca.it> per la sorveglianza del rischio cardiovascolare attraverso gli MMG.
- Sito www.cuore.iss.it, con la disponibilità dei dati raccolti per regione, per macroarea geografica e per l'intero territorio nazionale sui fattori di rischio e sulle condizioni a rischio attraverso l'esame diretto di campioni di popolazione e di informazioni derivate dall'appaiamento di dati provenienti da fonti routinarie validate nell'ambito delle malattie cardio-cerebrovascolari, (occorrenza, incidenza, prevalenza e letalità) nella popolazione adulta.
- Software per l'appaiamento di file di mortalità, dimissione ospedaliera, identificazione degli eventi correnti, per l'applicazione dei valori predittivi positivi e per il calcolo del tasso di attacco per eventi coronarici e cerebrovascolari per l'utilizzo a livello nazionale e internazionale (versione in italiano e in inglese).
- Manuale delle operazioni per la conduzione di HES, realizzato in collaborazione con gli altri paesi dell'UE (in italiano e in inglese, disponibile sul sito www.cuore.iss.it).
- Materiali di divulgazione (opuscoli e video) per la prevenzione primaria attraverso gli stili di vita.

- Disponibilità di campioni biologici collezionati e conservati nella banca biologica.
- Software per la archiviazione e la localizzazione dei campioni biologici.
- Pubblicazioni con peer review e partecipazioni a congressi nazionali e internazionali.
- Produzione sistematica d'indicatori di esito per struttura e per ASL di residenza da SDO nazionali.
- Nuovi indicatori di esito in specifiche aree d'interesse da sistemi informativi disponibili solo in alcuni SSR.
- Modelli di *risk/proensity adjustment*, specifici per ciascun indicatore considerato
- Nuove metodologie statistiche per l'analisi dati nell'ambito della valutazione comparativa degli esiti.
- Stima di funzioni di rischio pre-procedurali per specifiche categorie di pazienti.
- Sito <http://bpac.iss.it> dove sono riportati i risultati dello studio BPAC.
- Sito <http://www.iss.it/site/outcome/BPAC2/> dedicato alla raccolta dati e alla diffusione dei risultati dello studio Mattone Outcome – BYPASS.
- Sito <http://www.outcomeresearch.it/> a cui afferiscono tutti gli studi coordinati dal gruppo responsabile dell'area valutazione osservazionale degli esiti di interventi sanitari.
- Sito <http://www.outcomeresearch.it/PROGRESSI/default.aspx> per la diffusione di documenti e risultati che riguardano indicatori di esito calcolati nell'ambito del programma PROGRESSI.
- Sito <http://www.outcomeresearch.it/OBSERVANT/> dedicato alla raccolta dati, diffusione di documenti e risultati dello studio OBSERVANT.

Reparto Epidemiologia delle malattie infettive

L'obiettivo del Reparto è produrre evidenze scientifiche di supporto alle azioni di sanità pubblica per il controllo e la prevenzione delle malattie infettive sia a livello nazionale che internazionale. Le sue attività, in accordo con le indicazioni della CE, dell'ECDC e della WHO, hanno una ricaduta sull'SSN.

Il Reparto è impegnato anche su attività di formazione nazionale e internazionale nel settore dell'epidemiologia delle malattie infettive per fornire un supporto e un aggiornamento costante agli operatori del settore.

Nel Reparto vengono condotte attività che rispondono alle componenti che caratterizzano l'intero Centro: epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute.

Competenze sviluppate

- *Epidemiologia*. Conduzione di studi descrittivi e analitici sulla frequenza di alcune malattie infettive e i loro determinanti. Conduzione di indagini di campo in occasione di epidemie su richiesta delle autorità sanitarie locali o regionali competenti, del Ministero della Salute, o di organismi internazionali. Conduzione di studi epidemiologici analitici sui vaccini e le vaccinazioni (inclusi trial clinici). Sviluppo di modelli matematici sulla diffusione di alcune malattie infettive e l'impatto di interventi di prevenzione.
- *Sorveglianza*. Costruzione e gestione di sistemi di sorveglianza sperimentali o routinari basati sia sull'intera popolazione che sulla collaborazione di reti di medici sentinella o di laboratori di microbiologia. I sistemi di raccolta dati sono basati su flussi cartacei o su sistemi di raccolta dati via Web. Partecipazione alle attività di sorveglianza speciale in caso di eventi di massa ed emergenze sanitarie.
- *Promozione della salute*. Diffusione dei risultati delle attività mediante siti Web rivolti sia agli operatori sanitari che al pubblico. Collaborazione alla redazione di documenti strategici nazionali come il Piano nazionale vaccini, il Piano di eliminazione del morbillo

e della rosolia congenita e il Piano nazionale di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale. Partecipazione alla stesura della Relazione sullo Stato Sanitario del Paese.

Attività e progetti nazionali

- Coordinamento di sistemi nazionali di sorveglianza per:
 - legionellosi;
 - malattie batteriche invasive da meningococco, Hib, pneumococco;
 - rosolia in gravidanza e rosolia congenita;
- Coordinamento delle sorveglianze speciali
 - morbillo;
 - malattie trasmesse da vettori (West Nile virus, Chikungunya e Dengue nell'uomo).
- Coordinamento del sistema informativo sperimentale per la resistenza agli antibiotici (AR-ISS) e del network di laboratori di microbiologia per la rilevazione e monitoraggio della resistenza agli antibiotici (MICRONET);
- Coordinamento delle attività di monitoraggio e sorveglianza epidemiologica integrata della influenza:
 - sistema di sorveglianza sentinella delle sindromi influenzali (INFLUNET);
 - sistema informativo per il monitoraggio delle coperture vaccinali nelle categorie per le quali è raccomandata;
 - sorveglianza speciale delle forme gravi e complicate, dei decessi e delle ospedalizzazioni;
 - valutazione del numero di accessi al Pronto Soccorso e relativi ricoveri settimanali per le malattie respiratorie acute attraverso una rete sentinella di Pronto Soccorsi distribuiti sul territorio nazionale.
- Sperimentazione di un sistema di sorveglianza sindromica basata sugli accessi ai Pronto Soccorso.
- Coordinamento di un sistema di sorveglianza sindromica per gli immigrati avviata nei centri di prima accoglienza a seguito della crisi del 2011 dei paesi del Mediterraneo.
- Gestione di una piattaforma web per le notifiche delle malattie infettive (SIMIWEB) utilizzata in sei regioni italiane.
- Supporto alle autorità sanitarie regionali e locali nella realizzazione di indagini di campo di epidemie (ad esempio per: legionellosi, Chikungunya e micobatteriosi atipica).
- Sviluppo di un Sistema di Allerta Rapido (SAR) che produce informazioni tempestive su rischi infettivi per la sanità pubblica con una nuova componente attiva di screening sistematico di notizie, attinte da media, e una componente passiva basata sui sistemi esistenti di sorveglianza speciale e sindromica.
- Raccolta di dati e valutazione di aspetti nazionali che possano facilitare/interferire con il nuovo Regolamento Sanitario Internazionale-IHR-2005.
- Ricognizione periodica delle decisioni regionali in merito alle strategie vaccinali per l'HPV (coorti oggetto di offerta attiva, modalità di invito, vaccino utilizzato e modalità di approvvigionamento, delibere e documenti regionali) e monitoraggio semestrale dei dati di copertura per la vaccinazione HPV per dose, coorte di nascita e Regione.
- Indagine conoscitiva sugli aspetti comunicativi e organizzativi delle campagne regionali di vaccinazione per HPV e sui motivi di mancata vaccinazione per produrre un documento tecnico e un pacchetto formativo sulla conduzione di campagne vaccinali per HPV (Studio VALORE).
- Valutazione degli indicatori di processo e di risultato del Piano di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita.
- Sviluppo di modelli matematici sulla diffusione del morbillo nella popolazione italiana e valutazione delle diverse misure di controllo adottabili.

- Valutazione dell'efficacia in Italia del vaccino antinfluenzale mediante uno studio caso-controllo e uno studio con il metodo di screening nell'ambito di un progetto europeo (I-MOVE - *Influenza Vaccine Effectiveness study*).
- Valutazione della sicurezza e degli effetti a lungo termine del vaccino influenzale pandemico in una coorte di gravide vaccinate nel II e III trimestre attraverso l'utilizzo dei dati (record linkage) di alcuni flussi correnti delle regioni (Studio EVIS).
- Partecipazione ad uno studio pilota sugli eventi avversi comuni dopo vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica (SVEVAYOUNG 2011-2012).
- Partecipazione ad un progetto multicentrico per valutare lo spettro clinico dell'HIV e aderenza, efficacia e tollerabilità della terapia HAART tra gli immigrati in Italia.
- Conduzione di uno studio sull'epidemiologia della resistenza di *Klebsiella pneumoniae* ai carbapenemi e di uno studio clinico sui fattori di rischio per mortalità da *K.pneumoniae*.
- Mantenimento di una banca biologica di sieri provenienti dalla popolazione italiana e ugandese, con relativa banca di dati anonimi.

Attività e progetti internazionali

- Coordinamento della Rete di Epidemiologi per il controllo dei rischi per la sanità pubblica nei 27 paesi dell'area del Mediterraneo e dei Balcani (progetto europeo EPISOUTH plus).
- Coordinamento della rete di esperti in vaccinologia in 29 paesi Europei per lo scambio di informazioni sui programmi vaccinali europei e conduzione di indagini (progetto europeo VENICE 2).
- Costruzione di un modello di raccolta dati di coperture vaccinali nazionali a livello Europeo (progetto europeo EVACO).
- Partecipazione ad un progetto per la promozione dell'accesso alle vaccinazioni delle popolazioni migranti in Europa, tramite la stesura di linee guida e raccomandazioni (progetto europeo PROMOVAX).
- Partecipazione ad un progetto per definire piani di lavoro e linee guida per l'introduzione di misure di contenimento e mitigazione costo-efficaci per l'influenza nella UE (progetto europeo Fluresp).
- Partecipazione ad un progetto per stimare la copertura vaccinale fra gli operatori sanitari in Europa, indagare gli ostacoli alla vaccinazione e individuare le migliori pratiche per migliorare l'adesione alle vaccinazioni in questa categoria (progetto europeo HProImmune).
- Partecipazione ad un progetto per l'elaborazione di una metodologia per stimare l'impatto delle malattie infettive nell'Unione Europea e nei paesi EEA/EFTA (progetto europeo BoCD- Burden of Communicable Diseases).
- Partecipazione al gruppo di lavoro internazionale denominato *Global Health Security Action Group on Early warning and Response* (GHSAG-EAR) nel quadro della *Global Health Security Initiative* (GHSI) teso a rafforzare la preparazione e la risposta a minacce terroristiche (Chimiche, Biologiche e Radio-Nucleari - CBRN) attraverso lo sviluppo di una piattaforma sovranazionale per l'allerta rapido.
- Partecipazione al gruppo di lavoro internazionale denominato *WHO Informal Network for Mathematical Modelling for Pandemic Influenza H1N1 2009* coordinato dalla WHO per valutare l'impatto della pandemia influenzale del 2009 e fornire analisi per guidare le decisioni di sanità pubblica attraverso l'applicazione dei modelli matematici ai dati di sorveglianza epidemiologica e virologica.
- Partecipazione a reti di sorveglianza europee coordinate dall'ECDC:
 - antibiotico-resistenza (EARS-net);
 - malattie batteriche invasive da meningococco e *Haemophilus influenzae* (IBD);

- legionellosi associata ai viaggi (ELDSNet);
- influenza stagionale (EISN).
- Invio annuale dei dati nazionali di sorveglianza all'ECDC per la produzione del Rapporto Annuale Epidemiologico.

Attività di formazione

- Corsi di formazione in epidemiologia delle malattie infettive, biostatistica, software per l'analisi dei dati per gli operatori sanitari e dell'SSN.
- Partecipazione in qualità di esperti a corsi organizzati dalle Regioni, dalle ASL, dalle Università e dall'ECDC.
- Sede di selezione e addestramento nell'ambito del programma europeo di formazione in Epidemiologia di campo (*The European Programme for Intervention Epidemiology Training EPIET*).
- Sede di tirocinio per borsisti, specializzandi e persone coinvolte in particolari programmi di addestramento, sia nazionali che internazionali.

Contributi tecnico-scientifici

Il Reparto Epidemiologia delle Malattie Infettive fornisce regolarmente contributi tecnico-scientifici nell'ambito della epidemiologia delle malattie infettive. In particolare:

- Contributi tecnici alla stesura del Piano Nazionale di Prevenzione, Piano Nazionale Vaccini, Piano Nazionale per l'Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, Relazione sullo Stato Sanitario del Paese, rapporti, circolari, linee guida e piani strategici a livello nazionale e risposte a interrogazioni parlamentari.
- Contributi e risposte a richiesta di pareri su argomenti inerenti la prevenzione e il controllo delle malattie infettive per il Ministero della Salute, le Regioni e le ASL.
- Contributi tecnici alla stesura e revisione di linee guida, documenti strategici e rapporti sulle malattie infettive per l'ECDC e per agenzie delle Nazioni Unite.
- Contributi per la preparazione e revisione di testi sulle malattie infettive per la redazione del Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a del CNESPS Epicentro (<http://www.epicentro.iss.it/>).
- Contributi per la revisione e valutazione di articoli e progetti in ambito nazionale e internazionale.

Reparto Epidemiologia genetica

Il Reparto svolge attività di ricerca volte a migliorare la comprensione delle cause e dei meccanismi alla base delle malattie complesse a media ed elevata incidenza nella popolazione generale, stimando il ruolo che fattori genetici, ambientali e comportamentali giocano nella loro insorgenza.

I settori di ricerca in cui il Reparto è coinvolto riguardano le patologie immuno-mediate, cerebro cardiovascolari, l'invecchiamento, la salute mentale e quella riproduttiva, svolgendo quindi una azione trasversale all'interno del CNESPS.

Il Reparto gestisce il Registro Nazionale Gemelli (www.iss.it/gemelli) che conta sulla partecipazione di circa 25.000 gemelli, con dati epidemiologici e relativa banca biologica.

Il Reparto è coinvolto nella gestione del Registro Nazionale Ipotiroidismo Congenito e degli studi correlati (tiroide e pesticidi, tiroide e gravidanza, tiroide e gemelli) e del Registro Italiano Fibrosi Cistica.

Il Reparto è inoltre impegnato nella formazione degli operatori dell'SSN e di enti di ricerca (epidemiologi, statistici, biologi molecolari, bioinformatici, matematici e statistici) nel settore dell'epidemiologia genetica e dell'etica nella ricerca scientifica.

Competenze sviluppate

Le competenze sviluppate sono:

- Progettazione e conduzione di indagini epidemiologiche (anche di campo) su popolazione generale e gemellare.
- Gestione di database relazionali per dati epidemiologici, clinici e genetici, inclusa gestione con piattaforme dedicate.
- Modellistica per la stima della componente genetica (ereditabilità) e delle sue interazioni con la componente ambientale in studi eziologici.
- Know-how per la raccolta, il processamento e il biobanking di materiale biologico in studi epidemiologici e per i relativi aspetti etico-legali.
- Analisi dei protocolli di studio dalla prospettiva etico-legale, per la messa a punto degli strumenti informativi e di consenso per i partecipanti e per i Comitati Etici.

Reparto Farmacoepidemiologia

Il Reparto è impegnato nello studio dell'uso dei farmaci nella popolazione al fine di acquisire conoscenze relative al profilo beneficio-rischio dei farmaci e generare informazioni che possono essere utilizzate come base di riferimento per i processi decisionali in sanità pubblica. Dopo l'immissione in commercio, un farmaco è soggetto a un uso allargato sia in termini quantitativi che qualitativi. Per questo, è importante continuare la valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci nella pratica clinica corrente nella quale i pazienti trattati rappresentano la popolazione realmente esposta e le condizioni di utilizzo sono quelle aderenti alla realtà prescrittiva.

Gli studi post-marketing consentono di valutare sia la efficacia clinica effettivamente osservata nelle popolazioni generali sia il profilo di sicurezza nella pratica medica.

Gli strumenti necessari a questa attività comprendono:

- la conduzione di studi descrittivi sull'uso dei farmaci;
- la conduzione di studi epidemiologici osservazionali e sperimentali;
- la predisposizione di reti di sorveglianza attiva degli eventi avversi;
- il coinvolgimento attivo delle Regioni attraverso attività collaborative nell'ambito della formazione, della farmacovigilanza, della farmaco utilizzazione e della applicazione di modelli innovativi di strategie assistenziali.

Competenze sviluppate

Il Reparto ha acquisito, grazie ad una attività pluriennale, esperienze specifiche sulle questioni relative alla definizione del rapporto beneficio/rischio dei farmaci, sviluppando e coordinando studi descrittivi ed eziologici su temi di rilevanza nazionale e internazionale. I risultati degli studi hanno, in alcuni casi, condotto ad azioni regolatorie in merito alla modifica delle indicazioni terapeutiche e alla sospensione della commercializzazione dei farmaci.

Sono state altresì sviluppate attività di supporto a diversi organismi quali: l'AIFA, gli Assessorati alla Sanità delle Regioni Umbria e Lazio e il Ministero della Salute. Inoltre, il personale del Reparto ha preso parte all'attività di commissioni nazionali e internazionali.

Il Reparto organizza diverse iniziative di formazione e seminari in ISS e il suo personale è inoltre coinvolto come docente o relatore in numerosi corsi e seminari organizzati da enti esterni.

Attività in corso con i principali risultati/ricadute

- Farmaco-utilizzazione, appropriatezza d'uso dei farmaci e farmacovigilanza
- Rapporto Osmed 2011
Nel corso del workshop "Analisi della prescrizione farmaceutica in Italia", che si è svolto il 5 luglio 2012, è stato presentato il Rapporto Nazionale sull'Uso dei farmaci

in Italia nel 2011. Nel rapporto 2011 sono stati analizzati i dati di prescrizione farmaceutica territoriale con particolare riferimento alla variabilità regionale, alle principali categorie terapeutiche a maggior prescrizione, all'erogazione dei farmaci all'interno delle strutture pubbliche e all'acquisto privato da parte dei cittadini. È stata ulteriormente articolata l'analisi degli atteggiamenti prescrittivi della Medicina Generale relativamente allo sviluppo di indicatori di appropriatezza per alcune problematiche cliniche di rilievo. La disponibilità di una serie storica di dati di prescrizione ha consentito di introdurre nelle analisi una dimensione temporale, sempre più solida, utile a fotografare la dinamica della prescrizione farmaceutica in diversi aspetti quali, per citare un esempio, l'efficacia degli interventi informativi da parte delle Autorità regolatorie quando, per alcuni trattamenti, occorre che i medici adottino delle cautele d'uso. Dal 2 al 4 luglio 2012 si è svolto il VII corso su "Strumenti e metodi per l'analisi delle prescrizioni farmaceutiche". Il corso, che ha visto la partecipazione di 30 operatori dell'SSN, è prevalentemente di carattere operativo e è finalizzato a utilizzare gli strumenti e i metodi dell'epidemiologia per analizzare e descrivere l'uso dei farmaci in modo da favorire iniziative locali per il miglioramento della pratica clinica corrente.

- Regione Umbria

Nel corso del 2012 sono stati analizzati i dati di prescrizione farmaceutica 2011 e è in corso la pubblicazione del Rapporto ISTISAN. Il rapporto è suddiviso in tre sezioni principali. La prima è dedicata alla presentazione della qualità e completezza dei dati di prescrizione, delle metodologie utilizzate nelle analisi, e a illustrare i principali provvedimenti regolatori adottati a livello regionale. La seconda sezione entra nel merito delle principali caratteristiche della prescrizione in Umbria, in termini di spesa, quantità prescritte e caratteristiche degli utilizzatori, sia a livello aggregato, che per categoria terapeutica e per principio attivo. Nella terza sezione vengono presentati gli approfondimenti per le 15 principali categorie terapeutiche a maggior prescrizione nella popolazione. Il principale utilizzo del rapporto è all'interno delle attività di promozione dell'appropriatezza prescrittiva condotte a livello regionale, di ASL e di distretto. A partire dall'analisi della variabilità, e dalle discrepanze fra caratteristiche della prescrizione osservata e livelli attesi in base alla frequenza delle patologie, possono essere individuate le aree di potenziale miglioramento per avviare interventi di audit. I dati di prescrizione della Regione Umbria sono stati anche analizzati all'interno dell'approfondimento condotto sulla prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata. Obiettivi generali dello studio sono stati quelli di fornire un inquadramento del fenomeno prescrittivo, di mettere in evidenza potenziali problemi di accesso e di fornire uno strumento per interventi di miglioramento della pratica clinica. È stato inoltre fornito un contributo all'analisi della variabilità nell'uso degli antibiotici nella popolazione pediatrica italiana. I risultati dello studio sono stati oggetto di una pubblicazione internazionale.

- ASL di Salerno

Le attività svolte nel corso del 2012 nell'ambito della convenzione tra ISS e ASL di Salerno hanno riguardato: la stesura del Rapporto sull'analisi dei dati prescrizione farmaceutica 2010, pubblicato all'interno della serie Rapporti ISTISAN dell'ISS (Rapporto ISTISAN 12/34); la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci respiratori nella popolazione pediatrica a supporto di un intervento di audit rivolto ai pediatri di libera scelta. Lo scopo del rapporto è stato quello di fornire agli operatori sanitari che si occupano di farmaci le analisi di contesto della prescrizione a livello di

ASL e di distretto. Come per tutti gli altri interventi sanitari, la promozione dell'uso appropriato dei farmaci diventa centrale in un contesto di scarsità di risorse economiche, se si intende garantire a tutti i cittadini una maggiore equità nell'accesso alle cure. Nel corso del 2012 è stato condotto un approfondimento sulla prescrizione dei farmaci antiasmatici all'interno della popolazione pediatrica, attraverso un confronto fra le raccomandazioni delle linee guida e le modalità di trattamento rilevate attraverso i dati di prescrizione. I risultati di questa attività sono stati presentati nel corso di un incontro svoltosi a gennaio 2012 con i pediatri di libera scelta della ASL. Dall'incontro è stata avviata un'attività di audit che è tuttora in corso.

- Farmaci e migranti

Promuovere l'appropriatezza in ambito clinico e favorire l'accesso tempestivo di tutti i cittadini alle prestazioni efficaci sono gli obiettivi di un servizio sanitario che, in un periodo di risorse economiche limitate, persegue l'universalità nella soddisfazione dei bisogni di salute. Una particolare attenzione va riservata alla popolazione cosiddette fragili, si pensi agli anziani con pluripatologie, per i maggiori rischi di inappropriately e di mancato accesso alle prestazioni efficaci. Anche la popolazione immigrata, sebbene più giovane di quella italiana, presenta evidenti elementi di fragilità, in ragione dei livelli di reddito, delle difficoltà di inserimento e della maggiore precarietà della rete di sostegno. Nel nostro Paese la presenza degli immigrati è aumentata in particolare nell'ultimo decennio. I dati dell'ISTAT indicano che nel 2011 i cittadini stranieri residenti (con regolare permesso di soggiorno) erano oltre 4,5 milioni, pari al 7,5% della popolazione, con una maggiore presenza nelle Regioni del Nord e del Centro (circa 87% del totale). Tenuto conto del maggiore tasso di natalità i bambini stranieri rappresentano il 13,9% del totale dei nati da residenti in Italia. È importante caratterizzare il profilo di salute di questa popolazione allo scopo di migliorare le politiche di offerta dei servizi. La disponibilità di flussi informativi ben consolidati sulle prescrizioni farmaceutiche può fornire indicazioni utili per descrivere le condizioni di salute e l'accesso alle prestazioni sanitarie, in un contesto, qual è quello territoriale, finora poco studiato in questa popolazione. Diverse istituzioni e società scientifiche (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera, Società Italiana di Medicina delle Migrazioni, Cineca, Consorzio Mario Negri Sud e ISS) hanno collaborato al progetto di un'analisi della prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata. A questo scopo è stata costituita una banca dati delle prescrizioni farmaceutiche, nella quale sono raccolti i dati relativi alla popolazione di 32 ASL italiane (le ASL afferenti al progetto ARNO coordinato dal Cineca e le ASL della Regione Umbria). La popolazione immigrata (residente nelle ASL selezionate) è stata identificata sulla base delle informazioni riguardanti la cittadinanza e il Paese di nascita (desunto dal codice fiscale) e, in particolare, sono stati identificati i cittadini di Paesi a Forte Pressione Migratoria (PFPM) nati all'estero o in Italia. Per ciascun assistibile di questa coorte è stato selezionato, in maniera casuale, un cittadino italiano appaiato per età, sesso e comune di residenza. Una prima analisi di queste informazioni è stata pubblicata all'interno del *Rapporto sull'uso dei farmaci* in Italia nel 2011 a cura dell'OsMed. Nel rapporto sono stati presentati i primi risultati riferiti a una popolazione di circa 600mila assistibili. Il 50% della popolazione immigrata e il 58% di quella italiana hanno ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno, con un'età mediana degli utilizzatori (35 anni) e un rapporto maschi/femmine (0,84) sovrapponibili. Nelle fascia d'età tra 15 e 65 anni le donne immigrate hanno un maggior consumo di farmaci rispetto agli uomini. Nei bambini la prevalenza d'uso è di circa il 60% per entrambe le coorti. I farmaci antibatterici sono la categoria

terapeutica con i maggiori livelli di esposizione (prevalenza d'uso, rispettivamente 33% e 38% negli immigrati e negli italiani). In categorie terapeutiche con un utilizzo cronico, come ad esempio i farmaci cardiovascolari, la prevalenza e l'intensità d'uso sono simili nelle due coorti (rispettivamente 7% negli immigrati e 8% negli italiani; 435 dosi per utilizzatore negli immigrati e 474 dosi negli italiani). Questi dati indicano che una volta identificato il problema, le modalità di prescrizione non risultano, come auspicabile, influenzate dalla cittadinanza.

- Uso dei farmaci e allattamento

È stata attivata una collaborazione sull'uso dei FARMaci, Farmacovigilanza e gestione dell'ALLAttamento (FARFALLA). La collaborazione tra esperti dei diversi settori è nata dall'esigenza di promuovere, proteggere e sostenere l'allattamento al seno, secondo le indicazioni delle politiche nazionali e internazionali, anche in condizione di malattia materna. Allo stato attuale, esiste un bisogno emergente di informazioni affidabili, accessibili e individualizzate sull'uso dei farmaci durante il periodo dell'allattamento. La preparazione tecnico-scientifica dei professionisti sanitari su questo tema è carente, come dimostrano i dati provenienti dai Centri di Informazione sul Farmaco. L'inappropriatezza d'uso dei farmaci e di gestione dell'allattamento porta alla sospensione o interruzione ingiustificata dell'allattamento, a un trattamento farmacologico inadeguato, sub ottimale o alla rinuncia del trattamento da parte delle madri, che spesso preferiscono ricorrere all'automedicazione con prodotti ritenuti "naturali", percepiti come meno dannosi per il bambino. Nel mese di maggio è stato organizzato un workshop iniziale di coinvolgimento dei diversi esperti durante il quale sono stati condivisi i materiali da proporre nell'ambito di interventi di comunicazione e formazione sull'uso dei farmaci in allattamento. Il pacchetto formativo prodotto è stato validato durante un evento che ha visto la partecipazione multi professionale di pediatri di libera scelta, professionisti ospedalieri (ginecologi, ostetriche, pediatri, neonatologi), farmacisti, referenti della farmacovigilanza, professionisti dei consultori familiari, ostetriche, gruppi di sostegno da-mamma-a-mamma della Regione Lazio. L'intervento di comunicazione e formazione verrà replicato nel corso dell'anno 2013, valutandone i risultati in termini di modifiche delle conoscenze, atteggiamenti e pratiche sull'uso dei farmaci, farmacovigilanza e gestione dell'allattamento. Verrà successivamente reso disponibile nell'ambito della formazione dei professionisti (formazione ECM farmacovigilanza, uso dei farmaci e iniziative OMS/UNICEF Amiche dei Bambini).

- Studi epidemiologici

Studio della possibile associazione tra la vaccinazione antinfluenzale stagionale e l'insorgenza della sindrome di Guillain-Barré (Guillain-Barré syndrome, GBS).

Ad oggi, la principale preoccupazione sui vaccini antinfluenzali e in particolare quelli contenenti il ceppo H1N1, riguarda l'insorgenza di eventi avversi di natura neurologica come, ad esempio, la GBS. La GBS è caratterizzata da una poliradicoloneuropatia acuta infiammatoria e demielinizante, talvolta preceduta da un'infezione di natura influenzale (influenza like illness [ILI]). Pertanto, la vaccinazione dovrebbe primariamente proteggere dalla GBS e ridurne l'incidenza. D'altra parte, i vaccini per l'H1N1 possono indurre lo sviluppo di anticorpi cross-reattivi anti-gangliosidi che sono associati all'insorgenza della GBS. Diversi studi hanno infatti mostrato un aumento del rischio successivo (entro 42 giorni) alla vaccinazione anti-influenzale che varia da sette (i.e. campagna vaccinale del 1976) fino a circa 1.5 (i.e. campagna vaccinale del 1992-4). Le limitazioni metodologiche

tipiche dei sistemi di segnalazione spontanea, in aggiunta alla constatazione che il ceppo H1N1 sarà incluso nei vaccini stagionali 2010, hanno indotto l'AIFA a stimolare la conduzione in Italia di uno studio eziologico formale con l'obiettivo di valutare la possibile associazione tra vaccinazione e GBS durante e dopo la campagna di vaccinazione il più precocemente possibile. Lo studio è stato condotto per due campagne vaccinali (2010-2011 e 2011-2012) in sette Regioni Italiane. Nei due anni sono stati complessivamente identificati 614 casi incidenti di GBS segnalati da 121 centri clinici neurologici. Per tutti questi casi sono state raccolte le informazioni di natura clinica e, tramite intervista, le informazioni relative ad esposizioni precedenti l'insorgenza dei sintomi di GBS che possono essere considerate fattori di rischio per la sindrome (inclusa la vaccinazione). Tutti i casi sono stati anche seguiti dopo la dimissione tramite un follow-up telefonico per valutarne la prognosi. L'analisi dei dati relativi al periodo 1° ottobre 2010 – 30 settembre 2011, integrati con le informazioni derivanti dalle SDO nelle Regioni partecipanti, hanno consentito di stimare l'incidenza annuale di GBS che è risultata essere pari a 1,84 per 100.000 (IC95%: 1,65 – 2,03). L'incidenza massima si ha nella fascia di età 65-79 anni (3,33 per 100.000) e ha un chiaro andamento stagionale con un picco nel mese di febbraio (0,31 per 100.000). È stata condotta l'analisi della possibile associazione tra GBS e vaccinazione influenzale considerando come periodo di riferimento nei due anni di studio il periodo 1° ottobre – 15 maggio di ciascuna delle due campagne vaccinali. L'analisi è stata condotta con due tipologie di studio: caso-controllo *matched* e *Self Controlled Case Series* (SCCS). I risultati mostrano una associazione tra vaccinazione antinfluenzale e insorgenza di GBS. Questa associazione si conferma sia per la campagna vaccinale 2010-2011 (analisi caso-controllo: OR=3,8 ; SCCS: RR=2,1) sia per la campagna 2011-2012 (SCCS: RR=1,8), sia infine analizzando cumulativamente i casi identificati nei due anni di studio (SCCS: RR=2,0). Il rischio relativo mostra inoltre un andamento crescente restringendo le finestre temporali di rischio da 42 giorni a 28 giorni e a 14 giorni rafforzando l'ipotesi di una relazione causale tra vaccinazione antinfluenzale e insorgenza della GBS. Sulla base di questi risultati il rischio attribuibile può essere stimato in circa tre casi per un milione di vaccinati.

Studio Apache. Profilassi antibiotica in chirurgia elettiva pediatrica: promozione dell'appropriatezza d'uso.

Lo studio Apache è uno studio prospettico multicentrico, con una valutazione effettuata pre e post attuazione di un programma di intervento per promuovere l'adesione alle raccomandazioni previste dalle Linee Guida (LG) sulla profilassi antibiotica perioperatoria in chirurgia elettiva pediatrica. Partecipano allo studio tre Ospedali pediatrici che effettuano un elevato volume annuale di interventi chirurgici, situati rispettivamente nel nord (Ospedale dei Bambini di Brescia), centro (IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma) e sud Italia (Ospedale Santobono, Napoli). La gestione e analisi dei dati è svolta dal Reparto di Farmacoepidemiologia dell'ISS. La frequenza e modalità d'uso della profilassi perioperatoria e l'eventuale insorgenza di infezioni della ferita chirurgica vengono rilevati per i pazienti che hanno effettuato interventi chirurgici in elezione. I metodi del Progetto prevedono le seguenti azioni: i) rilevazione prima dell'attuazione del programma della frequenza e modalità di utilizzo della profilassi antibiotica e delle conoscenze, atteggiamenti e pratiche dei professionisti (mediante studio *Knowledge, Attitude, Practice*; KAP); ii) rilevazione dei determinanti percepiti dell'appropriatezza e in appropriatezza prescrittiva, dal punto di vista degli operatori (mediante focus group secondo la metodologia della ricerca-azione); iii) formazione sulle raccomandazioni delle LG SIGN; c) audit locali

sull'implementazione delle raccomandazioni; iv) formazione sul campo sui temi identificati come prioritari durante gli audit. Al termine del periodo necessario per l'attuazione del programma, verrà condotta una rilevazione post della frequenza e modalità di utilizzo della profilassi antibiotica e una seconda rilevazione KAP. Le rilevazioni pre e post attuazione del programma saranno condotte con la stessa metodologia. Saranno inclusi nella rilevazione tutti i pazienti ricoverati che al momento della rilevazione hanno effettuato almeno un intervento chirurgico in elezione (incluso il posizionamento di CVC). Per ogni intervento vengono rilevate informazioni relative al tipo di intervento, durata, eventuale comorbidità, esecuzione della profilassi antibiotica, molecola utilizzata, durata del trattamento. Per ogni paziente arruolato viene valutata l'insorgenza di eventuali infezioni del sito chirurgico, secondo le definizioni dei CDC (Atlanta, USA). Le informazioni sulle caratteristiche del paziente e delle procedure effettuate vengono raccolte attraverso la revisione delle cartelle cliniche e, ove necessario, con un colloquio con il curante. Le informazioni sull'insorgenza di infezioni della ferita chirurgica vengono desunte dalla documentazione clinica di ricovero e ambulatoriale e/o con intervista telefonica a distanza di 30 giorni dall'intervento. Sarà quindi confrontata la frequenza degli esiti in studio prima e dopo l'attuazione del programma. In dettaglio, verrà svolta un'analisi multivariata che consideri come co-variate la localizzazione dell'intervento eseguito, la durata, il sesso e la fascia di età dei pazienti, la classe ASA, la presenza di comorbidità (si/no). Il mantenimento del risultato ottenuto verrà valutato a distanza di sei mesi dalla conduzione del programma. Per il calcolo della dimensione del campione, con riferimento al disegno di studio prescelto, si è considerata una prevalenza d'uso di cefalosporine di III e IV generazione stimata del 50% e si è ipotizzata una riduzione post-programma formativo del 15%, e un mantenimento di tale risultato all'osservazione di follow-up. Con una significatività del 5% e una potenza statistica dell'80%, è necessario campionare 836 interventi chirurgici prima del programma e 836 interventi dopo il programma formativo. Ulteriori 836 interventi verranno valutati durante il periodo di follow-up, a distanza di sei mesi dalla conduzione del programma formativo. Con tale numerosità campionaria, considerando un rischio di infezione pre-programma del 7,5% sarà possibile evidenziare statisticamente variazioni assolute di rischio non inferiori al 4,5%. Durante il 2012 sono state condotte le seguenti attività:

- organizzazione dello studio;
- stipula delle convenzioni con i Centri partecipanti (Ospedale dei Bambini di Brescia, Ospedale Santobono di Napoli, CNESPS dell'ISS);
- stesura dei questionari e delle Procedure Operative Standard per la raccolta dati;
- messa a punto della piattaforma web per l'inserimento dati, accessibile tramite codici identificati e password dalla pagina www.studioapache.it. Tale piattaforma consente l'esportazione dei dati per la successiva analisi;
- definizione del calendario per la raccolta dei dati pre-attuazione dell'intervento;
- valutazione pre-intervento;
- conduzione di Focus Group nei tre Ospedali partecipanti;
- svolgimento delle prime due settimane di raccolta dati sulle procedure e del follow-up dei pazienti a distanza di 30 giorni. Durante le prime due settimane di rilevazione pre-intervento sono stati arruolati in totale 462 pazienti, di cui 86 a Brescia, 220 a Roma e 156 a Napoli.

– Reti di sorveglianza attiva degli eventi avversi

Sicurezza dei farmaci in pediatria. Il Reparto coordina dal 1999 uno studio multicentrico sulla sicurezza dei farmaci e vaccini in pediatria. Lo studio è stato condotto fino al 2009 in quattro ospedali o dipartimenti pediatrici e dal 2011 è stato esteso a 11 ospedali/dipartimenti pediatrici.

Nel corso degli anni sono stati condotti vari approfondimenti che hanno permesso di mettere in evidenza e/o confermare segnali di reazioni avverse ad alcuni farmaci.

La sorveglianza è proseguita nella stagioni influenzali successive con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza del vaccino antinfluenzale stagionale. La valutazione dell'efficacia del vaccino antinfluenzale stagionale nel prevenire eventi di ospedalizzazione per influenza è un argomento oggetto di dibattito in pediatria, in quanto poche sono le evidenze finora disponibili. Lo studio è relativo ai bambini di età compresa tra sei mesi compiuti e 18 anni che sono ricoverati tramite Pronto Soccorso per una infezione delle vie respiratorie compatibile con una sindrome influenzale (*Influenza Like Illness*, ILI), indipendentemente dalla precedente esposizione a farmaci e/o vaccini. I bambini con diagnosi di ILI sono stati sottoposti ad accertamento di laboratorio tramite test real time PCR finalizzato a distinguere gli episodi di ILI attribuibili ai ceppi virali contenuti nel vaccino rispetto agli altri. L'accertamento viene effettuato su tutti i bambini che accedono in PS e/o sono ricoverati con una diagnosi di ILI. L'effettuazione dei test e la raccolta dell'anamnesi del bambino arruolato viene effettuata durante l'epidemia influenzale. Durante la stagione 2011-2012 sono stati arruolati 225 bambini, di questi, 27 sono stati esclusi per mancato consenso all'inclusione nello studio o alla esecuzione del tampone orofaringeo. I rimanenti 171 bambini sono stati classificati come casi se erano risultati positivi al test per almeno un virus di quelli contenuti nel vaccino, o controlli se erano risultati negativi. In particolare, 55 sono risultati casi e 116 controlli. In 23 dei 55 casi era stato individuato esattamente uno dei virus contenuti nel vaccino, negli altri casi il virus era stato identificato come "A" o "A, non A/H1N1". Sette dei controlli sono risultati positivi per VRS, ma nella grande maggioranza (106/116) il risultato del test è risultato negativo per un qualsiasi virus influenzale. Tre dei 55 casi e dieci dei 116 controlli erano stati vaccinati nei mesi precedenti (tra Ottobre e Dicembre 2011). L'OR di avere l'influenza associata alla vaccinazione è risultato 0,6 (IC 95% 0.2-2.3). Questo risultato anche se non statisticamente significativo supporta l'efficacia della vaccinazione antinfluenzale stagionale in pediatria. Uno dei limiti principali dello studio deriva dalla bassa di prevalenza di vaccinati nella popolazione pediatrica. Riteniamo di interesse i risultati dello studio per il suo possibile contributo a revisioni sistematiche o meta-analisi. Per l'organizzazione dello studio e per la discussione dei risultati sono state organizzate tre riunioni presso l'ISS e sono stati prodotti tre rapporti periodici, che sono stati inviati a tutti i centri partecipanti e all'Agenzia Italiana del Farmaco.

SvevaYoung. Studio sulla valutazione degli eventi dopo vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica, stagione 2012-2013.

La vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica viene fortemente raccomandata, tutti gli anni nei bambini appartenenti a categorie di rischio ben definite. Nonostante sia attivo il sistema di segnalazione spontanea organizzato dalla Farmacovigilanza Nazionale, l'utilizzo di vaccini anti-influenzali in età pediatrica non viene monitorato in modo sistematico per l'insorgenza di eventi avversi (es. febbre, convulsioni), né esistono valutazioni pre-registrazione che studino sistematicamente la frequenza di

eventi avversi su soggetti appartenenti ai gruppi target dell'offerta vaccinale. Inoltre, i vaccini disponibili sul mercato sono stati per molto tempo considerati equivalenti e la reattogenicità non è stata indagata in modo comparativo. Pertanto l'AIFA, durante la stagione 2011/12, in seguito alla segnalazione di un'aumentata frequenza di episodi febbrili in bambini immunizzati contro l'influenza stagionale con uno specifico vaccino, ha deciso di supportare una raccolta sistematica di dati sulla reattogenicità della somministrazione di vaccino anti-influenzale stagionale. Pertanto, durante la campagna vaccinale 2011/12 è stato condotto uno studio pilota, "Studio pilota sulla valutazione degli eventi comuni dopo vaccinazione antiinfluenzale in età pediatrica, 2011-2012", in alcune ASL di tre regioni italiane (Campania, Emilia-Romagna, Liguria), per valutare la fattibilità di uno studio osservazionale a livello nazionale sulla reattogenicità dei vaccini antinfluenzali in uso in età pediatrica (6 mesi – 60 mesi). Lo studio è stato coordinato dal Reparto di Farmacoepidemiologia in collaborazione con il Reparto di Malattie Infettive del CNESPS dell'ISS e è stato approvato dal Comitato Etico dell'ISS in data 30 novembre 2011. L'esiguo numero di soggetti vaccinati, dovuto all'avvio dello studio a campagna di vaccinazione iniziata e in alcuni casi in fase conclusiva, non ha consentito di ottenere una numerosità campionaria sufficiente per effettuare analisi stratificate (per gruppo di età, per gruppo target o per tipo di vaccino) o per ottenere dati utili per la valutazione della reattogenicità dei diversi vaccini antinfluenzali. Come inizialmente pianificato i risultati ottenuti hanno solo voluto mettere in evidenza la fattibilità dello studio al livello Nazionale. Infatti, l'esperienza maturata durante questa stagione ha permesso di mettere a punto sia la piattaforma web che il Protocollo operativo dello studio evidenziando le criticità e i punti di forza. Nella campagna vaccinale (2012/13) è stato previsto il coinvolgimento di più regioni per permettere l'arruolamento di un numero di soggetti sufficienti ad ottenere stime statisticamente significative. L'obiettivo della sorveglianza è per valutare la reattogenicità dei diversi vaccini antinfluenzali in uso nei bambini di età sei mesi – 60 mesi durante la campagna vaccinale 2012/13. Sono inclusi tutti i vaccini anti-influenzale somministrati ai bambini di età compresa fra sei e 60 mesi che si presentano nei servizi di vaccinazione delle ASL e presso gli studi dei pediatri di libera scelta delle Regioni che hanno aderito alla partecipazione allo studio, per eseguire la vaccinazione antinfluenzale. Ai genitori dei bambini viene richiesto il consenso informato per la partecipazione alla sorveglianza e per permettere di richiamare la famiglia dopo la vaccinazione. Lo studio è stato condotto in due fasi, la prima fase al momento della somministrazione del vaccino (raccolta del Consenso Informato; delle informazioni generali riguardanti il bambino; dell'anamnesi, con particolare riguardo alle condizioni di rischio che hanno portato alla vaccinazione antinfluenzale; e delle modalità di somministrazione del vaccino) e la seconda fase dopo almeno tre giorni dalla somministrazione (intervista telefonica o inserimento direttamente sulla piattaforma degli eventuali sintomi comparsi a distanza entro le 72 ore dalla vaccinazione). Il numero di eventi, con particolare riguardo agli eventi avversi severi, osservati nei tre giorni successivi la vaccinazione, per ogni vaccino, sia a livello regionale che nel complesso delle regioni partecipanti allo studio, sarà confrontato con un valore soglia. Sarà calcolata inoltre la frequenza degli eventi per tipologia di vaccino e per caratteristiche demografiche e categorie di rischio dei vaccinati. Durante il 2012 sono state condotte le seguenti attività:

- organizzazione dello studio;
- parere del Comitato Etico dell'Iss;

- stesura delle schede di rilevazione di registrazione dei dati e delle relative procedure operative standard;
- identificazione e nomina dei referenti delle Regioni partecipanti e dei relativi Distretti vaccinali e/o studi di pediatri di libera scelta;
- implementazione della piattaforma web utilizzata per lo studio pilota, accessibile tramite codici identificati e password dalla pagina www.svevayoung.it;
- predisposizione dei manuali per l'utilizzo della piattaforma sia da parte dei Centri che da parte dei genitori;
- accreditamento alla piattaforma degli utenti;
- distribuzione a tutti i Centri partecipanti del materiale necessario per la conduzione dello studio;
- raccolta dei dati di vaccinazione;
- durante i quattro mesi della campagna di vaccinazione antinfluenzale (ottobre 2012-gennaio 2013) sono stati inclusi e inseriti in piattaforma i dati di vaccinazione e i diari vaccinali di circa 1100 bambini di nove regioni.

Sistema di sorveglianza delle sospette reazioni avverse a prodotti di origine naturale.

Il sistema di sorveglianza si basa sulla raccolta e valutazione di segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse insorte dopo l'assunzione/somministrazione di:

- integratori alimentari;
- preparazioni galeniche a base di erbe;
- altri preparati a base di erbe non inclusi nei punti precedenti e altri preparati di origine naturale non vegetale (es. propoli, estratti di lumaca, ecc.).

Le segnalazioni sono raccolte in un unico centro di raccolta presso l'ISS al quale sono affidate anche le funzioni di coordinamento. Le segnalazioni sono registrate tramite una piattaforma informatica che serve alla condivisione delle segnalazioni e alle informazioni ad esse relative (schede tecniche dei prodotti, fotocopie delle etichette, anamnesi e follow-up clinico, ecc). Alla piattaforma possono accedere esclusivamente i componenti del Comitato di coordinamento e del Comitato scientifico con profili personalizzati. Collaborazione dell'Università di Verona (centro di farmacovigilanza della Regione) per codifica delle reazioni con MedDRA. Sulle reazioni gravi viene fatto un approfondimento. Viene richiesto un follow-up del paziente (AIFA); l'etichetta del prodotto (MinSal); la relazione clinica dal medico (AIFA). Sulla base della documentazione disponibile viene effettuata la valutazione dell'imputabilità (Comitato scientifico). Il risultato della valutazione viene riportato su una scheda apposita. Da aprile 2002 a dicembre 2012 sono pervenute 780 segnalazioni di sospette reazioni avverse a prodotti di sopra riportati. La percentuale di donne per le quali è pervenuta una segnalazione è stata 64%. L'età media dei soggetti che hanno sviluppato una sospetta reazione avversa è risultata di 43 anni (45 anni nelle donne e 39 anni negli uomini). Per quanto riguarda la distribuzione geografica il tasso di segnalazione (per 100.000 abitanti) più elevato si è osservato in Toscana, seguita dalla Lombardia, dal Veneto e dalla Emilia Romagna. Nei soli 2011 e 2012 sono pervenute 121 segnalazioni. Per quanto riguarda la gravità delle reazioni l'ospedalizzazione è stata riportata nel 51% delle schede; pericolo di vita nel 7%; sono stati segnalati quattro decessi. Nel 78% dei casi alla sospensione del prodotto è stato osservato un miglioramento dei sintomi, nell'8% alla ripresa dell'uso sono ricomparsi gli stessi sintomi. Per quanto riguarda il tipo di prodotti il 57% erano integratori, per lo più a base di piante medicinali, il 18% erano prodotti erboristici, 89 (10%) erano relative a medicinali omeopatici. Nel 38% dei report è stato riportato l'uso concomitante di farmaci convenzionali (31% degli uomini e 42% delle donne). Le segnalazioni sono

pervenute prevalentemente da medici ospedalieri (44%), seguiti da farmacisti (26%), MMG (16%), specialisti (6%), altri (per es. biologi) (6%), sette segnalazioni sono pervenute da pazienti. Questa attività è stata svolta nel 2012 attraverso:

- un corso tenuto in ISS, la cui prima edizione è stata nel 2006, su “Riconoscimento e segnalazione di reazioni avverse da prodotti di origine naturale”, rivolto a medici e farmacisti
- la partecipazione a numerosi corsi (tra i quali master universitari) e convegni in cui sono stati presentati i risultati della sorveglianza
- la pubblicazione di alcuni articoli scientifici sull’argomento.

– Programmi di gestione integrata

Sistema IGEA: un sistema per l’integrazione delle cure e dell’assistenza per le persone con malattie croniche

In Italia, così come in tutti i Paesi occidentali, cresce il dibattito sull’adeguatezza del sistema sanitario ad affrontare, nel futuro prossimo, una riorganizzazione del proprio modello assistenziale in funzione di una domanda sanitaria, legata soprattutto alla diffusione delle malattie croniche, per la quale è necessario adattare i servizi e le prestazioni offerte ai reali bisogni dei cittadini. L’impatto globale delle malattie croniche, soprattutto malattie cardiovascolari, tumori, diabete e malattie respiratorie croniche è in continuo aumento e il forte effetto, soprattutto sulle popolazioni povere e socialmente svantaggiate tende, inoltre, ad aumentare il divario fra Paesi e fra persone all’interno dello stesso Paese. La WHO ha stimato in 35 milioni il numero totale delle morti dovute a malattie non trasmissibili nel 2005 e stima che tale numero possa aumentare del 17% nel periodo 2008-2018, e ha posto la prevenzione e il controllo delle malattie croniche al centro del suo piano di azione 2008-2013. Uno degli obiettivi del Piano strategico della WHO è il rafforzamento dell’assistenza sanitaria per le persone con malattie croniche attraverso la definizione di standard e linee guida, basate su prove di efficacia, e un riorientamento dei sistemi sanitari per consentire di rispondere alle esigenze di una gestione efficace ed efficiente delle malattie croniche. Sempre la WHO nel World Health Report del 2008, sottolinea il focus sproporzionato sull’assistenza ospedaliera come una delle cause di inefficienza e diseguità dell’assistenza, e indica nell’integrazione e inclusività del sistema assistenziale, in particolare attraverso una riorganizzazione delle cure primarie, la via efficace ed efficiente per il miglioramento della qualità delle cure per le persone con malattie croniche. Queste persone, infatti, hanno bisogno anche di continuità di assistenza, follow-up sistematici più o meno intensi a seconda della gravità clinica, informazione e sostegno per raggiungere la massima autogestione possibile. Da ciò, l’esigenza di sperimentare nuove formule organizzative dell’assistenza basate sul concreto affermarsi di una gestione integrata, costruita sulla falsa riga di percorsi assistenziali condivisi che mettano in luce e valorizzino i contributi delle varie componenti e dei vari attori assistenziali lungo il continuum di cura del paziente. Il presupposto per il realizzarsi di questo importante progetto di governance è l’assunzione di un approccio sistemico e integrato che implichi un’azione coordinata tra tutte le componenti e tra tutti gli attori del sistema assistenziale, che, con responsabilità diverse, devono essere chiamati a sviluppare interventi mirati verso comuni obiettivi su un ‘patto di cura’ condiviso con il cittadino e i suoi eventuali caregiver.

Il *Disease Management* e il *Chronic Care Model*, e i principi di cui questi approcci sono portatori, sono ormai divenuti il quadro logico-concettuale di riferimento per