

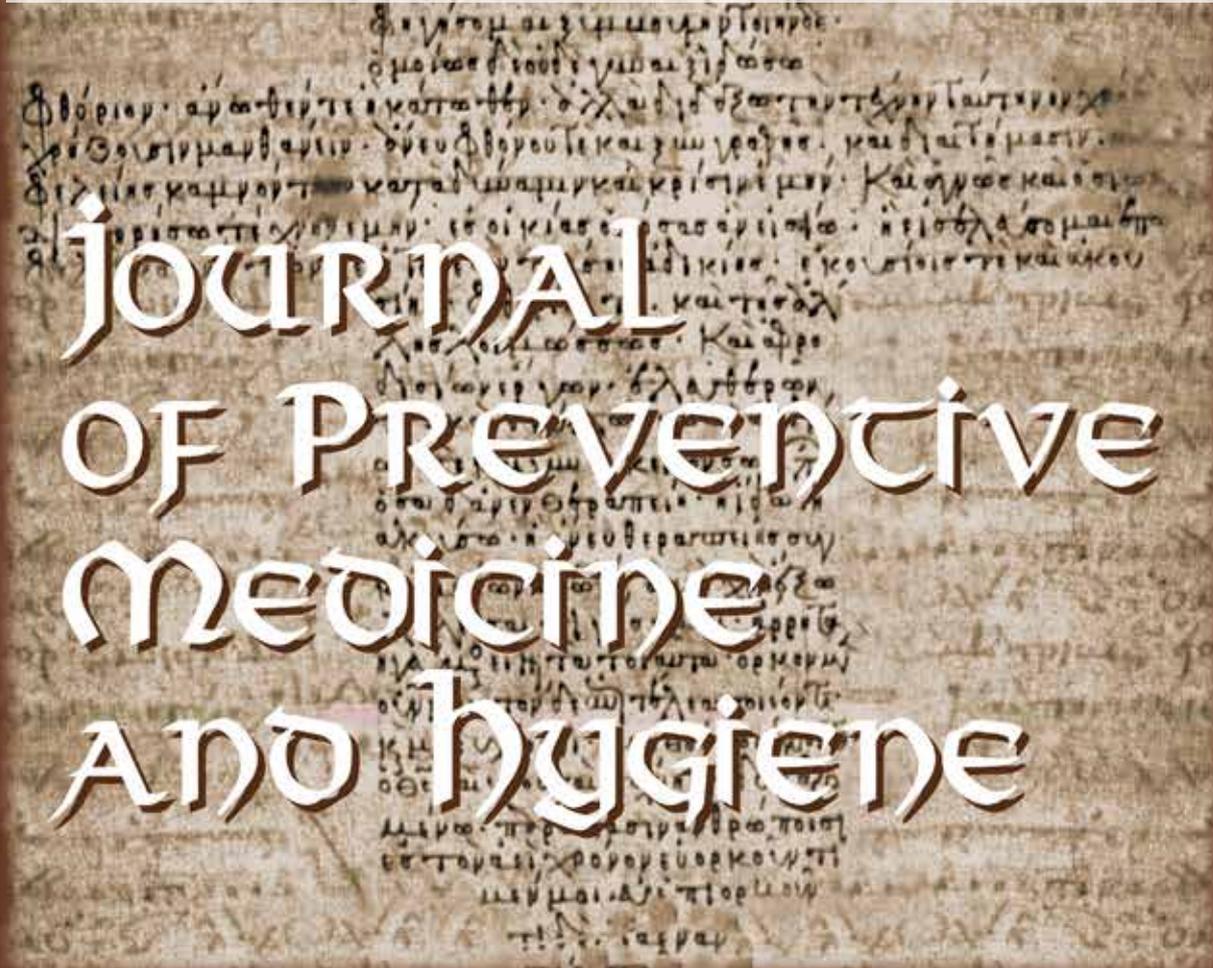
vol. n.
60/3

Cited in Index Medicus / Medline
NLM ID 921440 (Pub-Med)

September
2019



Supplemento 1
Atti del 52° Congresso Nazionale
Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIt)
Perugia 16-19 ottobre 2019



the original document of HIPPOCRATES' OATH



The Journal has been accredited,
on occasion of the 17th December
2004 Meeting of the Executive and
Scientific SIIt Councils, by the Italian
Society of Hygiene, Preventive Medicine
and Public Health



Il progetto SPIN-UTI inoltre, integra i dati della sorveglianza *patient-based* con la rilevazione delle resistenze dei microrganismi associati a ICA e dei consumi di antimicrobici in UTI, così come rilevati dal Servizio Farmaceutico, in densità di utilizzo di antimicrobici (AD, *antimicrobial density*, ovvero DDD/1000 giorni degenza).

Le Infezioni del Sito Chirurgico (ISC) sono, a livello globale, tra le ICA più frequenti. Dal 2010, il GISIO-SItI ha condotto diverse edizioni di studi di sorveglianza delle ISC in interventi di artroprotesi (due edizioni del Progetto Infezioni del Sito Chirurgico in Interventi di Artroprotesi, ISChIA) e in altre tipologie di interventi chirurgici ad elevato rischio di infezione (Progetto ISC-GISIO). Tali progetti integrano la sorveglianza delle ISC a quella della Profilassi Antibiotica Perioperatoria (PAP) e della *compliance* alle Linee Guida per la PAP, allo scopo di indagare sull'appropriatezza prescrittiva e per l'identificazione dei fattori di rischio e le aree di intervento. Inoltre, nell'ambito del progetto ISChIA è stata inclusa la raccolta dei dati relativi alle caratteristiche strutturali della sala operatoria e alla carica microbica dell'aria.

Nell'ambito del movimento *Choosing wisely*, l'Associazione Nazionale Medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO) e la SItI, con il progetto "*Choosing wisely* - Igiene ospedaliera", hanno individuato cinque pratiche ad elevato rischio di inappropriata da dismettere: l'utilizzo dei guanti monouso in sostituzione dell'igiene delle mani, l'utilizzo della soluzione idroalcolica per il lavaggio delle mani, la somministrazione anticipata della PAP e la sua eccessiva durata, l'ingiustificata apertura delle porte delle sale operatorie e la mancata segnalazione nella lettera di dimissione o documento di trasferimento della positività per microrganismi *alert* dei pazienti. Il valore aggiunto del progetto ANMDO-SItI "*Choosing wisely*-Igiene ospedaliera" è quello del monitoraggio delle pratiche identificate come inappropriate e della promozione delle *best-practice* associate.

Il GISIO-SItI inoltre, insieme alla Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS) è promotore del Progetto MultiSocietario Italiano sul Controllo dell'Antimicrobico Resistenza (MuSICARe) che ha già coinvolto 31 Società scientifiche e che ha come obiettivo principale quello di porre all'attenzione della comunità scientifica e delle Società Scientifiche italiane il problema del controllo e della prevenzione dell'AMR nel nostro Paese, attraverso la formazione di un vasto gruppo di lavoro multisocietario che permetta la costruzione di una rete di per mettere in atto strategie efficaci per il contrasto all'AMR.

Le esperienze del GISIO in tema di contrasto delle ICA e dell'AMR contribuiscono al miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria attraverso le principali attività considerate i pilastri fondamentali, dalla sorveglianza alla ricerca, alle pratiche di prevenzione e controllo delle infezioni e dell'AMR. Affrontare e contrastare efficacemente le ICA e l'AMR non è un compito semplice ed è pertanto necessario un impegno continuo a tutti i livelli locale, nazionale e internazionale per ridurre questa importante minaccia per la sanità pubblica.

Bibliografia di riferimento

- Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, et al; on behalf of the Italian Study Group of Hospital Hygiene (GISIO). *Operating theatre ventilation systems and microbial air contamination in total joint replacement surgery: results of the GISIO-ISChIA study*. J Hosp Infect 2015;90:213-9.
- Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, et al. *Building a benchmark through active surveillance of ICU-acquired infections: the Italian network SPIN-UTI*. J Hosp Infect 2010;74:258-65.
- Agodi A, Auxilia F, Barchitta M; SPIN-UTI network of the GISIO Working Group of the Italian Society of Hygiene, Preven-

tive Medicine and Public Health (SItI). *Antibiotic consumption and resistance: results of the SPIN-UTI project of the GISIO-SItI*. Epidemiol Prev 2015;39:94-8.

Agodi A, Barchitta M, Mura I, et al. *The commitment of the GISIO-SItI to contrast Healthcare-Associated Infections and the experience of prevalence studies in Sicily*. Ann Ig 2018;30(Suppl 1):38-47.

Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. *Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis*. Lancet Infect Dis 2019;19:56-66. doi:10.1016/S1473-3099(18)30605-4.

Masia MD, Barchitta M, Liperi G, et al. *Validation of intensive care unit-acquired infection surveillance in the Italian SPIN-UTI network*. J Hosp Infect 2010;76:139-42.

Zingg W, Storr J, Park BJ, et al; the 2017 Geneva-IPC Think Tank. *Broadening the infection prevention and control network globally; 2017 Geneva IPC-think tank (part 3)*. Antimicrob Resist Infect Control 2019;8:74.

AMBIENTE, ALIMENTI E DETERMINANTI DELLE MALATTIE CRONICO DEGENERATIVE

Alimentazione, ambiente e malattie cronico-degenerative: nuove metodologie di valutazione del rischio

M. VINCETI, T. FILIPPINI, M. MALAVOLTI

Sezione di Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

INTRODUZIONE

La valutazione del rischio sanitario associato a fattori di interesse nutrizionale e/o tossicologico (*risk assessment*) rappresenta un ambito di grande interesse per la popolazione generale, la comunità scientifica e gli operatori di sanità pubblica. Tale processo mira a definire adeguate misure ed indicazioni di sicurezza alimentare, ambientale e occupazionale, e favorire un'appropriate comunicazione del rischio ed efficaci interventi di medicina preventiva. Alla valutazione dei rischi sanitari attribuibili ai diversi fattori di tipo chimico e fisico presenti negli alimenti e negli ambienti di vita e di lavoro ("fattori ambientali" in senso lato) contribuiscono da un lato i singoli ricercatori attraverso i loro lavori originali di ricerca o meta-analisi, dall'altro gli enti e le istituzioni specificatamente deputati al processo di *risk assessment*, quali nello specifico per l'Unione Europea la *European Food Safety Authority* (EFSA), con sede nel nostro Paese a Parma.

La valutazione del rischio attribuibile ai fattori ambientali e nutrizionali prevede diverse fasi metodologiche, tre delle quali sono state soggette a profonde innovazioni nel corso degli ultimi anni e sono di seguito brevemente analizzate: 1) l'identificazione e la valutazione metodologica della letteratura epidemiologica; 2) l'analisi ed interpretazione dei risultati di tale letteratura; 3) la formulazione di valutazioni finali condivise, superando eventuali differenze di opinione tra gli esperti.

IDENTIFICAZIONE E VALUTAZIONE DELLA LETTERATURA PERTINENTE AL RISK ASSESSMENT

Non vi è dubbio come ogni processo di valutazione del rischio sanitario debba basarsi in primo luogo sull'identificazione della

letteratura scientifica pertinente. A tal fine, è naturalmente necessario effettuare una ricerca bibliografica rigorosa, completa ed infine illustrata in modo ‘trasparente’. In questa prospettiva, la metodologia adottata dai processi di valutazione del rischio sanitario si avvicina molto a quella adottata per le rassegne sistematiche, caratterizzandosi per una scelta il più possibile estensiva delle ‘parole chiave’ per identificare la letteratura di interesse, e per una strategia di ricerca e selezione degli studi facilmente riproducibile da chiunque. Ciò comporta l’uso di archivi bibliografici quali PubMed e la nota banca dati da esso contenuta Medline, EMBASE, Scopus e Web of Science (anche quest’ultimi contenenti Medline), ed eventualmente Google Scholar (in realtà più motore di ricerca che archivio bibliografico in senso proprio). Viene talora utilizzata per il *risk assessment* anche la letteratura ‘grigia’, ritrovabile però mediante ricerche complesse e non facilmente riproducibili attraverso archivi quali Conference Proceedings Citation Indexes di WoS, ERIC, PsycINFO, CINHALL, ProQuest Dissertations & Theses Global, International Guideline Library, e l’URL <http://www.opengrey.eu/>. L’appropriatezza dell’uso di tale letteratura grigia è tuttavia controversa, trattandosi di materiale bibliografico talora di limitata qualità e non sottoposto a valutazione ‘tra pari’.

Dopo aver identificato gli articoli di interesse, occorre valutarne la pertinenza mediante l’esame del loro testo integrale, ed infine compiere una valutazione della qualità metodologica (*critical appraisal* o *risk of bias assessment*). Quest’ultimo processo è estremamente delicato ed influenza in modo sostanziale l’intero processo di valutazione del rischio. Esso prevede la valutazione delle principali distorsioni metodologiche degli studi, quali errori nella stima espositiva, presenza di confondimento, distorsione di selezione e di classificazione degli esiti sanitari, descrizione incompleta dei risultati e improprietà dell’elaborazione statistica. Valutazioni di questo tipo vengono frequentemente effettuate mediante l’uso di ‘griglie’ precodificate (quali il *Risk of Bias* della Cochrane Collaboration, o l’O-HAT del *National Toxicology Program* statunitense). L’uso di tali griglie, tuttavia, non elimina del tutto la soggettività intrinseca del processo valutativo, con inevitabili conseguenze sul giudizio globale dell’evidenza scientifica resa disponibile da tali studi e quindi sui risultati finali del *risk assessment*, specie qualora ci si intenda basare essenzialmente sugli studi considerati di buona qualità. In questa prospettiva, una valutazione troppo severa delle distorsioni comporta l’eliminazione ingiustificata di studi potenzialmente interessanti (sino ad azzerare in alcuni casi l’intera disponibilità di studi!), compromettendo il processo di *risk assessment*. Al contrario, un processo di valutazione delle distorsioni troppo blando può portare all’inclusione nel processo valutativo di letteratura di validità incerta o francamente inadeguata, anche in questo caso viziando le valutazioni finali.

METODOLOGIA DI ANALISI ED INTERPRETAZIONE DEI DATI

L’analisi dei dati complessivamente generati dalla letteratura scientifica, sia di tipo epidemiologico che tossicologico, rappresenta un passaggio cruciale per il *risk assessment*. In questo ambito, due sono le metodologie epidemiologico-biostatistiche il cui uso si sta progressivamente diffondendo nell’ambito della sanità pubblica, con effetti benefici anche sul processo di *risk assessment*.

In primo luogo, nel corso degli ultimi anni si è assistito ad un incremento esponenziale dell’uso di metodologie biostatistiche ‘dose-risposta’ nell’ambito del processo di *risk assessment* e più in generale nella ricerca epidemiologica e nelle rassegne sistematiche. Tali metodologie consistono essenzialmente nella cosiddetta *spline regression analysis*, di cui oggi è divenuto sempre più frequente l’applicazione non solo agli studi originali ma anche alle meta-analisi, mediante *routines* messe a punto da statistici quali l’italiano Nicola Orsini (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22135359). Tali procedure, il cui codice sorgente è liberamente disponibile per pro-

grammi statistici quali R e Stata (<https://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s458546.html>), permettono uno straordinario rafforzamento del processo di *risk assessment*, in quanto consentono di modellizzare con precisione relazioni complesse quali quelle caratterizzanti gli effetti sanitari dei fattori ambientali e nutrizionali. Tali relazioni, infatti, sono frequentemente non-lineari, caratterizzandosi per curve ad ‘U’ o ‘J’ o di tipologia più complessa, persino nei casi di sostanze cancerogene specie se non genotossiche e certamente nel caso di fattori nutrizionali. La descrizione precisa della rappresentazione grafica di tali relazioni dose-risposta non lineari permette pertanto di identificare le soglie espositive alle quali si verificano effetti carenziali e/o tossici in associazione a specifiche esposizioni ambientali e nutrizionali. Tali informazioni sono di grande rilevanza per il *risk assessment* in quanto permettono di individuare *standards* quali il ‘safe level’, l’*upper level* e il *lower level* delle esposizioni di interesse. I processi di valutazione del rischio hanno infatti generalmente e arbitrariamente assunto l’esistenza di relazioni lineari tra esposizioni ed effetti sanitari, ignorando la complessità di tali relazioni specie nel caso di fattori aventi sia proprietà nutrizionali che tossicologiche. Pertanto, sulla base di tali erronee assunzioni di linearità, sono state generalmente utilizzate nel *risk assessment* metodologie biostatistiche quali procedure di regressione logistica o lineare o persino semplici analisi di correlazione. Per quanto riguarda le meta-analisi, l’assunzione aprioristica di relazioni lineari tra esposizioni e relativi effetti sanitari ha portato al diffondersi dell’uso dei *forest plots*, cioè della rappresentazione grafica del rischio relativo associato alla categoria espositiva più elevata esaminata in ciascun studio rispetto a quella meno elevata, con in aggiunta il calcolo del rischio relativo cumulativo. I limiti di tale metodologia sono evidenti: essa non è infatti in grado di modellizzare le relazioni dose-risposta complesse e non lineari, ed in modo particolare quelle che possono caratterizzare i livelli espositivi intermedi. In secondo luogo, tale approccio è caratterizzato dalla comparazione delle categorie espositive tratte dai diversi studi e generalmente assai diverse tra loro. Tale eterogeneità determina l’improprietà delle comparazioni effettuate tra gli studi e dello stesso rischio relativo cumulativo, come evidenziano altresì le profonde differenze tra i risultati generati dalle due metodologie in alcuni specifici contesti di valutazione del rischio (<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/JAHA.116.004210>).

Una seconda, fondamentale problematica metodologica associata all’analisi dei dati ed all’interpretazione dei risultati è legata all’uso del valore della cosiddetta ‘funzione P’ come indicatore della presenza di effetti ‘causali’, generalmente attraverso la sua dicotomizzazione sulla base delle due soglie tradizionali pari a 0.05 e 0.001. Questo approccio consente l’individuazione in un singolo studio o in una meta-analisi della cosiddetta ‘significatività statistica’ dei risultati ottenuti, cioè dell’errore della cosiddetta ‘ipotesi nulla’. Tale metodologia ha sfortunatamente pervaso l’intera ricerca biomedica (nonché altre discipline) da quasi un secolo, da quando cioè nel 1925 lo statistico inglese Ronald Fisher ipotizzò come un valore di P inferiore a 0.05 consentisse di attribuire l’esistenza della cosiddetta ‘significatività’ alle differenze osservate tra singoli sottogruppi nell’ambito di uno studio. Questo approccio ha esercitato gravi effetti sull’analisi e l’interpretazione dei risultati della ricerca scientifica, assegnando in modo erroneo a tale valore di 0.05 la capacità di validare o escludere l’effettiva esistenza di relazioni causali. Intere generazioni di professionisti e ricercatori, specie in ambito sanitario, si sono così formate all’uso di tale criterio ‘convenzionale’ nell’interpretazione dei risultati delle analisi statistiche, col rischio di commettere in tal modo seri errori metodologici quali l’attribuzione di un effettivo ruolo causale alle associazioni ‘statisticamente significative’ (< 0,05 e soprattutto < 0,001) o l’esclusione di tale nesso di causalità nel caso opposto. L’prezzabile lavoro di metodologi quale l’epidemiologo statunitense Kenneth Rothman e numerosi altri ricer-

catori e metodologi, e più recentemente dell'intera Associazione Statistica degli Stati Uniti (<https://amstat.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00031305.2016.1154108>) ha evidenziato l'improprietà delle interpretazioni basate sulla significatività statistica e quindi su soglie prefissate del valore di P. Recentemente, un articolo di Nature (<https://www.nature.com/articles/d41586-019-00857-9>), sottoscritto da diverse centinaia di ricercatori e prontamente ripreso dalla Società Italiana di Igiene nel numero del 13 aprile 2019 di 'Igienisti-on-line' (<http://www.igienistonline.it/archivio/2019/10.htm>), ha ribadito l'importanza di abbandonare l'uso e il concetto della significatività statistica, a favore dell'analisi delle stime di effetto, della loro instabilità statistica (illustrata dagli intervalli di confidenza) e dell'analisi delle distorsioni metodologiche caratterizzanti i singoli studi. Anche nelle procedure di *risk assessment*, pertanto, l'uso della significatività statistica sta conoscendo una profonda 'crisi d'identità', con progressiva diminuzione della sua utilizzazione e della sua validità metodologica, come già da tempo riconosciuto da Enti quali l'EFSA (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2372>).

GESTIONE DELLE DIFFERENZE DI OPINIONE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO

I processi di valutazione del rischio sono generalmente effettuati da gruppi di lavoro comprendenti diversi esperti nelle tematiche prese in esame (quali epidemiologia, tossicologia e nutrizione). Tali esperti procedono all'individuazione della letteratura di interesse, all'analisi dei suoi risultati eventualmente anche mediante la conduzione di meta-analisi e la considerazione delle evidenze e plausibilità biologico-tossicologiche accanto a quelle epidemiologiche, ed infine all'individuazione di *standard* espositivi quali ad esempio *average requirement (AR)*, *adequate intake (AI)*, *Tolerable Upper Intake Level (UL)* e *reference intake range (RI)*. Può naturalmente accadere che nel processo di *risk assessment* i membri di un singolo gruppo di lavoro manifestino differenze interpretative e valutative anche marcate sui reali livelli espositivi, carenziali o da eccesso, associabili ad effetti nocivi per la salute umana, e quindi sugli esiti del *risk assessment*. Esistono al proposito modalità per la gestione e la composizione di tali conflitti d'opinione, che prevedono tra l'altro la formulazione corretta dei quesiti, la formazione progressiva di un consenso tra gli esperti, e la documentazione trasparente e accurata di tale processo e delle aree residue di incertezza. Tecniche di gestione e superamento delle differenze d'opinione di questo tipo sono denominate *Expert Knowledge Elicitation*, e sono sempre più frequentemente adottate da agenzie quali l'EFSA (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3734>). Tali metodologie, di cui esistono diverse varianti, mirano ad ottenere dagli esperti l'affinamento delle proprie opinioni sulle soglie di rischio, procedendo con sistematici aggiustamenti e riesami al progressivo avvicinamento delle opinioni dei diversi esperti, senza permettere a nessuno di essi di 'prevaricare' nel processo decisionale, e al contempo evitando di renderne irrilevante il contributo. Un interessante esempio dell'uso e dell'importanza di tali metodologie nel processo di valutazione del rischio è stato recentemente offerto da EFSA nel formulare la sua opinione sui livelli ottimali dell'assunzione di sodio attraverso la dieta, pubblicata nel settembre 2019 (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5778>).

Non solo matrici: l'ambiente biopsicosociale come alimento della cronicità

G. BONACCORSI

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze

La transizione epidemiologica e demografica in atto pone a tutti gli operatori di sanità pubblica l'istanza di una profonda revi-

sione di strategie e metodi di lavoro, nonché delle priorità di salute da affrontare e delle *skills* da maturare per svolgere efficacemente i compiti di cui siamo incaricati.

La cronicità emergente, correlata a multimorbosità e a polipatologia, impone nuovi – e affatto diversi – paradigmi di lavoro: necessità di lavoro in team; ricomposizione delle diverse specializzazioni e professioni verso obiettivi comuni ma complessi; spostamento dei luoghi di cura dalle istituzioni confinate sempre più verso il domicilio dei soggetti portatori di bisogno; utilizzo di tecnologie appropriate e – possibilmente – a basso costo, o quantomeno a costi sostenibili.

I dati emergenti della cronicità a causa /concausa alimentare sono esplosivi: malattie cardiovascolari, tumori e diabete sono complessivamente responsabili del 71% delle morti globali, dell'85% della mortalità prematura, e l'impatto devastante di tale condizione riguarda, contrariamente al passato, primariamente Paesi a reddito basso o intermedio. Quando invece la cronicità si afferma nelle nazioni ad economia avanzata, essa interessa in particolare i gruppi vulnerabili o socialmente svantaggiati.

La malnutrizione riguarda tanto le forme carenziali, ovvero deficit di energia e /o nutrienti, quanto in forme per eccesso e/o sbilanciamento di *intake*, che esita in sovrappeso, obesità e altre patologie croniche alimento-correlate. Essa non risparmia nessuno, accanendosi verso i gruppi sociali più fragili: 150 milioni di bambini nel mondo soffrono di arresto della crescita causato da sottoalimentazione, 38 milioni sono i bimbi sotto i cinque anni di età in sovrappeso, e ambedue tali popolazioni sono a maggior rischio di sviluppo di una patologia cronica in età adulta. Sul fronte anziani, circa l'83% è a rischio di malnutrizione, e quando istituzionalizzati dal 20 al 39% risultano francamente malnutriti e dal 47 al 62% a rischio di malnutrizione.

Nonostante un'apparente opposizione agli estremi – difetto vs eccesso, sottopeso vs sovrappeso - tutte le forme di malnutrizione sono accomunate da comportamenti alimentari non appropriati e da bassa qualità dietetica, solo in minima parte sono diretta responsabilità dei singoli cittadini consumatori.

L'ambiente sociale rappresenta, storicamente, una fortissima determinante nell'alimentazione dei popoli perché si lega inestricabilmente a uno dei "valori" fondamentali delle società passate e odierne: il potere e la sua gestione. Nell'attuale assetto sociale, infatti, il significato del cibo è solo marginalmente quello di sfamare/sfamarsi: siamo "affamati di cibo" anche a pancia piena, desideriamo mangiare non per nutrirci e adempiere alle funzioni principali della vita di tutti i giorni, bensì assai più spesso per semplice concupiscenza e ricerca di piacere.

Il passaggio di significato dal cibo come sopravvivenza a cibo come merce di scarso valore etico trova i suoi antesignani in molti fatti, aneddoti e personaggi della storia antica e recente: il controllo del cibo è stata la prima causa di emarginazione sociale, e ha condotto all'attuale prospettiva di massificazione della produzione, secondo una logica di basso costo ma alto (o altissimo) profitto.

Al termine del secondo conflitto mondiale, per ragioni sostanzialmente economiche (produzione di cibo come spinta propulsiva di lavoro e ricchezze nazionali minate dalla guerra), quello che era "per pochi" diviene "tanto per molti", ovvero una espansione e diffusione universale degli spazi commerciali alimentari, secondo logiche di non sempre garantita qualità offerta e basso ricavo sul singolo "pezzo". Logica conseguenza di tale cambiamento di prospettiva, è che gli enormi profitti del mercato alimentare si generano solo a prezzo di enormi vendite di derrate, con una proiezione diretta all'ipersfruttamento di terra, acqua e suolo e spreco di circa un terzo dell'intera produzione generata. Si genera quindi un perfetto approccio *loss-loss*: denaro, energia e forza lavoro per produrre cibo, e altrettanto o quasi spreco di risorse economiche, umane e materiali per gettarlo. Perdono (qua-