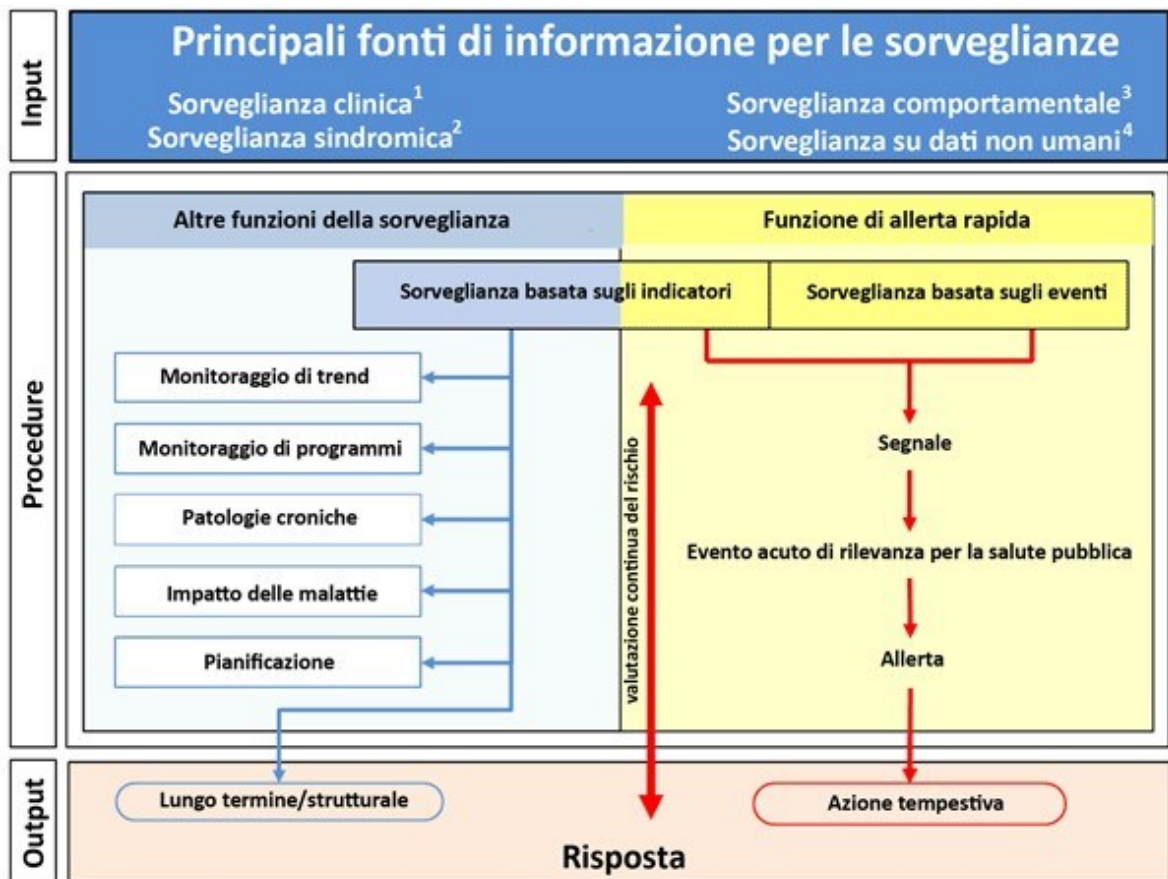


# INDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUZIONE</b> .....   | 1  |
| <b>1.1 Sorveglianza Basata Su Indicatori (IBS) e Sorveglianza Basata Su Eventi (EBS)</b> .4 |    |
| <b>1.2 Fasi del processo di Epidemic Intelligence</b> .....                                 | 6  |
| <b>1.3 Monitoraggio e valutazione dell'EBS</b> .....  | 13 |
| <b>1.4 L' Epidemic Intelligence in Italia</b> .....   | 16 |
| <b>1.5 Il ruolo dell'infermiere</b> .....   | 17 |
| <b>2.OBIETTIVI</b> .....  | 22 |
| <b>3 MATERIALI E METODI</b> .....   | 23 |
| <b>3.1 Disegno</b> .....  | 23 |
| <b>3.2 Campione</b> .....   | 23 |
| <b>3.3 Periodo</b> .....  | 23 |
| <b>3.4 Fonte dei dati</b> .....   | 23 |
| <b>3.5 Variabili</b> .....  | 23 |
| <b>3.6 Analisi statistica</b> .....   | 23 |
| <b>3.7 Autorizzazione</b> .....   | 23 |
| <b>4 RISULTATI</b> .....  | 24 |
| <b>4.1 L' EBS applicata alle zoonosi emergenti</b> .....                                    | 24 |
| <b>4.2 Una zoonosi emergente nel centro-nord Italia</b> .....                               | 25 |
| <b>4.3 La Leishmaniosi nella Provincia di Pesaro e Urbino</b> .....                         | 30 |
| <b>5 DISCUSSIONE</b> .....  | 40 |
| <b>6 CONCLUSIONI</b> .....  | 43 |
| <b>7 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA</b> .....  | 44 |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....   | 45 |

## 1 INTRODUZIONE

L'Epidemic Intelligence (EI) comprende tutte le attività legate all'identificazione precoce di potenziali pericoli per la salute pubblica, alla loro verifica, valutazione al fine di raccomandare misure di prevenzione e controllo. L'EI integra componenti di sorveglianza basata su indicatori (indicator based surveillance, IBS) e di sorveglianza basata su eventi (event based surveillance, EBS) (vedi Figura 1). La sorveglianza basata su indicatori si riferisce a dati strutturati raccolti attraverso i sistemi di sorveglianza ordinari. La sorveglianza basata su eventi si riferisce a dati non strutturati raccolti da fonti di intelligence di qualsiasi natura (Pasquet et al., 2006).



**FIGURA 1**

*Sintesi schematica delle sorveglianze in salute pubblica con approccio multirischio e funzioni di risposta (OMS, 2014, p.8)*

L'Epidemic Intelligence Service (EIS) nasce nel 1951 presso il Centro per il Controllo e Prevenzione delle Malattie (CDC) di Atlanta, come programma unitario di formazione e servizio nella pratica dell'epidemiologia applicata. A luglio dello stesso anno nasce la prima classe di ufficiali dell'EIS, composta da ventidue medici e un ingegnere clinico. Il Dr. Joseph W. Mountin, assistente chirurgo generale e fondatore del CDC, ha dato origine al concetto di base dell'EIS, implementato poi dal Dr. Alexander D. Langmuir, medico epidemiologo. A partire dal 1951 fino agli anni '90, più di 1700 professionisti hanno prestato servizio nell'EIS (Thacker et al., 1990).

Gli ufficiali, durante i primi anni di lavoro per il CDC, effettuavano per lo più sorveglianza e controllo delle malattie infettive, attraverso indagini sulle epidemie dell'epoca: poliomielite, influenza, infezioni alimentari, infezioni correlate all'assistenza e malattie trasmesse da vettori, come la leishmaniosi. Il programma dell'EIS si basava su un apprendistato analogo alla formazione medica post-laurea, in cui gli ufficiali si formavano direttamente sul campo, concentrandosi sulle popolazioni, invece che sui singoli assistiti. Il Dr. Langmuir capì la necessità di far cooperare più professionisti e così è stata istituita la collaborazione tra epidemiologi e ricercatori presso il CDC, portando a risultati straordinari in tutti questi anni. Questa visione interprofessionale ha portato i funzionari EIS a interfacciarsi con altre discipline con una maggiore frequenza e di conseguenza gli ambiti delle responsabilità del CDC si sono evoluti verso le malattie croniche, la salute ambientale, le questioni demografiche, la prevenzione degli infortuni e la sicurezza e salute sul lavoro. Le collaborazioni includevano oltre ai ricercatori, anche statistici, demografi, scienziati comportamentali e sociali, nutrizionisti, igienisti industriali e sanitari. Fino alla fine del 1970, ogni classe era formata principalmente da medici; gli altri erano veterinari e qualche professionista sanitario come gli infermieri. Tra gli anni '80 e '90 hanno iniziato a far parte delle classi di EIS laureati post-dottorato di epidemiologia, psicologia, sociologia e antropologia. Questo mix di discipline e formazione consentì ad ogni funzionario di trarre vantaggio dalle abilità degli altri professionisti della stessa classe, migliorando la risoluzione di problemi critici per la salute pubblica (Koplan & Tracker, 2001).

Nel 2017 è stata fondata l'Epidemic Intelligence from Open Source (EIOS), una collaborazione realizzata da e per esperti di organizzazioni, reti ed enti governativi nazionali e internazionali supportata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS),

sotto la guida del Programma per le emergenze dell'OMS (WHE). A capo c'è l'EIOS Core Team (ECT) che detiene le responsabilità della direzione, gestione e leadership dell'EIOS, con sede a Berlino, presso il centro per l'intelligence relativo a pandemie ed epidemie dell'OMS. L'iniziativa EIOS si occupa di rafforzare la sicurezza sanitaria globale, attuando un approccio One Health e utilizzando sistemi di informazione open source al fine di verificare, valutare e neutralizzare, il prima possibile, potenziali rischi per la salute pubblica. La formazione sul sistema EIOS è una parte fondamentale dell'espansione di questa iniziativa. Essa fornisce ai partecipanti strumenti essenziali per sviluppare abilità e competenze specifiche, che servono per migliorare il rilevamento di minacce sanitarie in tempo reale, formulando così delle risposte adeguate. I corsi di formazione vengono effettuati da formatori EIOS esperti, organizzati in workshop di tre giorni. Durante questi incontri vengono introdotti i concetti di intelligence in sanità pubblica (PHI) e dell'iniziativa EIOS; successivamente si effettuano dimostrazioni tecniche e sessioni pratiche sull'uso efficace del sistema EIOS. Nel giugno del 2023 il corso di formazione si è tenuto in Italia, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), coinvolgendo gli analisti della rete italiana di Epidemic Intelligence. Il workshop è stato condotto da esperti dell'ufficio regionale europeo dell'OMS e da un esperto del Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC). Gli analisti formati a loro volta possono insegnare agli altri membri della rete italiana di EI. L'Italia entra ufficialmente a far parte della comunità EIOS (Organizzazione Mondiale della Sanità [OMS],2024).

L'ECDC è una delle organizzazioni che rientra nella rete EIOS. L'ECDC ha un'unica sede a Stoccolma ed è costituito da un team di Epidemic Intelligence operativo h 24 e sette giorni su sette, con il compito di segnalare possibili eventi iniziali, attuando una cooperazione interdisciplinare secondo il principio One Health, ossia un modello sanitario basato sull'integrazione di discipline diverse, fondato sul riconoscimento che la salute umana, la salute animale e la salute dell'ecosistema siano legate indissolubilmente (European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC], 2021).

Un'altra importante organizzazione che prende parte alla collaborazione EIOS è la Pan American Health Organization (PAHO), in cui hanno aderito alla formazione alcuni stati membri delle Americhe: Argentina, Brasile, Guatamela, Haiti, Santa Lucia e Dominica. L'unità di informazione sulle emergenze sanitarie e valutazione dei rischi (HIM) effettua

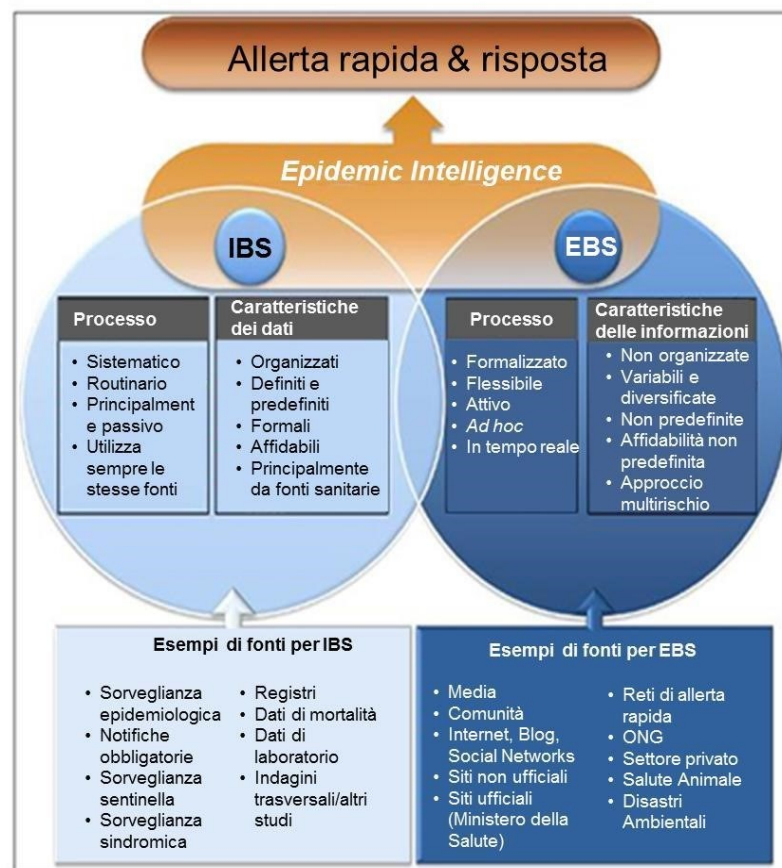
attività di EI, nella PAHO, presso il dipartimento delle emergenze sanitarie (PHE). La HIM collabora con il team di mappatura, il team di rilevamento, verifica e valutazione (DVA) e il team di analisi epidemiologica (Pan American Health Organization [PAHO], 2024).

Nel nostro paese, le prime attività di sorveglianza basata su eventi risalgono al 2009, con la creazione di bollettini settimanali destinati per lo più ai ricercatori dell'ISS, al personale del 118, Università, regioni e Istituti zooprofilattici. Nel 2015 in occasione dell'evento EXPO tenuto a Milano, l'ISS e il Ministero della Salute hanno collaborato con la regione Lombardia per elaborare un sistema EBS a integrazione di un sistema IBS già esistente. La sorveglianza basata su eventi è durata otto mesi consecutivi, con l'obiettivo di identificare precocemente eventuali minacce per la sanità pubblica associate all'evento Expo 2015. Il primo giugno 2021 con Decreto Direttoriale il Ministero della Salute istituisce, in Italia, la Rete di Epidemic Intelligence Nazionale (Rete) (Istituto Superiore di Sanità [ISS], 2022).

### **1.1 Sorveglianza Basata Su Indicatori (IBS) e Sorveglianza Basata Su Eventi (EBS)**

La sorveglianza basata sugli indicatori (IBS) è definita come “la raccolta sistematica, il monitoraggio, l'analisi e l'interpretazione di dati strutturati, ovvero indicatori, prodotti da una serie di elementi ben identificati, fonti formali prevalentemente sanitarie”. La raccolta dei dati IBS è un processo regolare, ordinario e passivo che comprende dati strutturati, raccolti sistematicamente. Successivamente questi dati vengono analizzati rispetto ai valori basali e alle soglie, per determinare modelli di infezioni insolite. Le fonti di informazione dell'IBS provengono da ambiti correlati alla salute delle persone (es. strutture sanitarie, operatori sanitari e laboratori), degli animali (inclusi dati entomologici) e dell'ambiente (compresi i dati meteorologici), che si influenzano reciprocamente. La sorveglianza basata su eventi (EBS), invece, è definita come “la raccolta organizzata, il monitoraggio, la valutazione e l'interpretazione di informazioni ad hoc, principalmente non strutturate, riguardanti eventi sanitari, che possono rappresentare un rischio acuto per la salute umana”. I dati EBS provengono da svariate fonti, spesso non predeterminate, sia ufficiali che non ufficiali, comprese notizie riportate dai media o segnalazioni provenienti da reti informali. Il processo di raccolta delle informazioni è principalmente attivo e

attuato con un approccio sistematico appositamente predisposto per gli obiettivi EBS. L'Epidemic Intelligence integra le due componenti IBS e EBS, con la finalità di determinare un sistema di allerta e risposta rapida circa l'insorgenza di epidemie o di qualsiasi segnale che potrebbero determinare criticità/emergenze di sanità pubblica (Vedi figura 2). Nonostante siano due tipi di sorveglianza differenti, essi si completano e alcune funzioni possono essere comuni a entrambi. La sorveglianza passiva (IBS) è ben nota e già viene utilizzata, mentre la sorveglianza attiva (EBS) è un nuovo concetto e perciò è meno conosciuta e compresa.



**Figura 2**  
*Sorveglianza basata su indicatori, sorveglianza basata su eventi, Epidemic Intelligence e Allerta rapida e risposta (OMS,2014, p.13)*

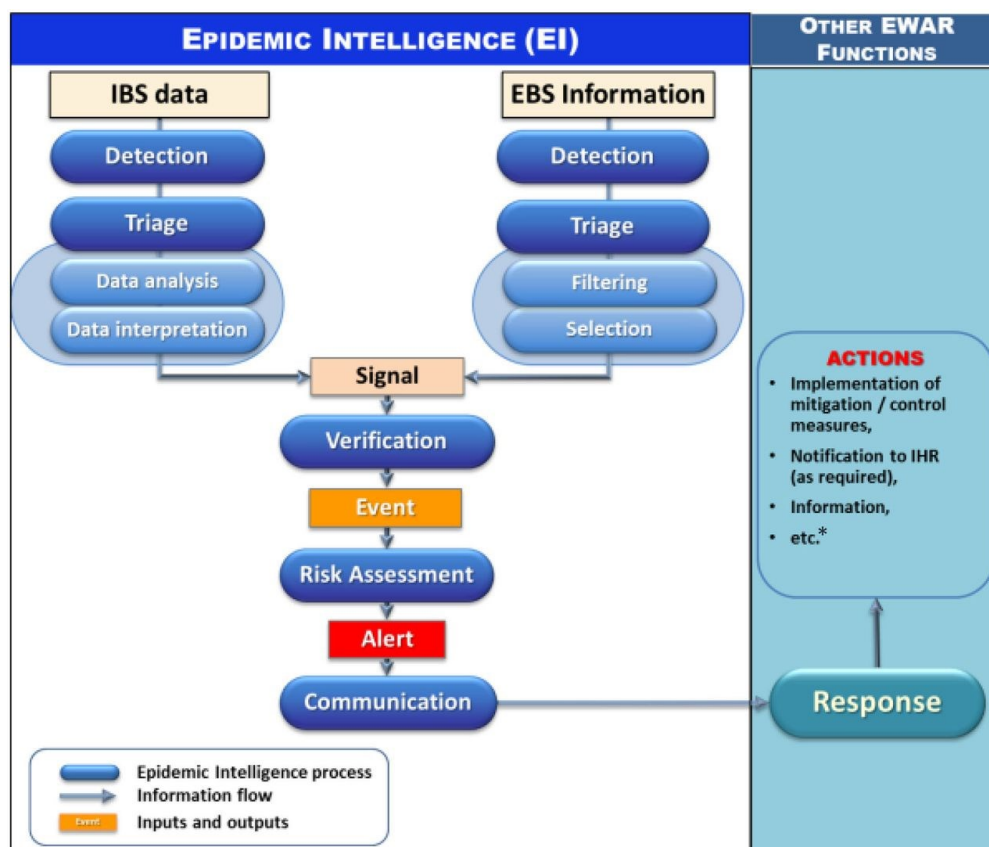
Oggigiorno le malattie infettive vengono monitorate secondo la sorveglianza basata su indicatori. Gli operatori sanitari dell'ambito clinico, seguendo un protocollo, forniscono dei dati confermati e formati predefiniti agli operatori sanitari a livello centrale o sub-

nazionale che svolgono sorveglianza epidemiologica. Gli operatori ricevuti i dati li analizzano e forniscono un ritorno di informazione tramite bollettini annuali, rapporti annuali e tabelle. Rientrano nella IBS le sorveglianze sindromiche, di routine e speciali delle malattie infettive (es. Varicella, gastroenterite da Salmonella, Tubercolosi...). Sebbene queste notifiche siano efficienti, intercorre un determinato lasso di tempo tra la comparsa di un segno o sintomo, la segnalazione, la conferma del laboratorio e la divulgazione; i sistemi di IBS non sono abbastanza rapidi nel poter diagnosticare precocemente delle epidemie. Inoltre, gli operatori sanitari per poter notificare al sistema di sorveglianza, devono prima entrare in contatto con il caso, ma solo una parte della popolazione che contrae l'infezione si rivolge al servizio sanitario per ricevere assistenza, generalmente quella con manifestazioni cliniche più acute, che dovrà attendere per la diagnosi. La IBS, quindi, riesce a rilevare solo una parte dei fenomeni che si monitorano. Occorre accelerare la diagnosi precoce e a questo scopo subentrano i sistemi di EBS che sfruttano dati open source, quindi informazioni disponibili e reperibili pubblicamente in rete come social media, giornali online e blog. La pandemia di COVID-19 ha dimostrato la necessità di individuare precocemente le epidemie, utilizzando nuove tecnologie di Epidemic Intelligence nella sanità pubblica. I dati open source producono grosse quantità di informazioni provenienti da fonti diverse non filtrate con un contenuto non validato; quindi, si potrebbero ottenere informazioni errate, le così dette "fake news" e trarre delle conclusioni ingannevoli; dunque, è importante filtrare regolarmente e decifrare tali informazioni per fornire dei segnali di allarme precoci più veritieri possibili. Per questo motivo sono state redatte delle linee guida internazionali a cui i vari paesi devono attenersi per monitorare e analizzare i dati open source. Un esempio è la linea guida emanata dall'OMS sulla sorveglianza basata su eventi del 2014.

## **1.2 Fasi del processo di Epidemic Intelligence**

Tenendo conto della linea guida emanata dall'OMS, il processo di EI è composto da cinque fasi (Vedi figura 3):

- 1- Rilevamento di dati grezzi (IBS) e di informazioni grezze (non verificate) (EBS)
- 2- Valutazione dei dati e delle informazioni rilevanti
- 3- Verifica del segnale
- 4- Valutazione del rischio dell'evento
- 5- Comunicazione



**Figura 3**

*Fasi schematiche del processo di Epidemic Intelligence (OMS, 2014, p. 22)*

Nella prima fase i dati vengono raccolti tramite IBS o EBS. Nell'IBS si definiscono il tipo e la modalità dei dati di sorveglianza da raccogliere (es. il formato di raccolta o la modalità e frequenza di trasmissione). Nell'EBS le informazioni provengono da fonti formali o informali, sanitarie o no, umane o no, nazionali o internazionali, raccolte tramite meccanismi definiti a seconda delle esigenze di ogni paese (es. dispositivi che utilizzano Internet, media, social media, revisioni della letteratura, comunicazioni dirette ...). Le fonti umane comprendono: operatori sanitari e laboratori, medici di base, farmacie e agenzie che forniscono i farmaci, centri antiveleni, istituti scolastici, ambienti di lavoro, Croce Rossa, Vigili del Fuoco e ONG (organizzazione non governativa). Le fonti non umane comprendono: servizi veterinari, servizi entomologici e di controllo vettoriale, agenzie per la sicurezza alimentare, aziende di approvvigionamento idrico e autorità igienico-sanitarie, agenzie meteorologiche e per la qualità dell'aria, polizia, dogane e antifrode e agenzie di intelligence ed autorità per la sicurezza atomica/delle radiazioni. Fonti ufficiali internazionali e nazionali vengono utilizzate per identificare possibili

eventi segnalati da un paese straniero, che potrebbero minacciare la salute pubblica, anche se non (ancora) presenti nel paese: per questo è importante che i paesi di tutto il globo collaborino. Una volta identificata la fonte da cui si vogliono estrapolare le informazioni, occorre raccogliere i dati pertinenti. I dati da raccogliere devono essere ben definiti e standardizzati, devono rispecchiare quanto richiesto per un'azione appropriata e tempestiva. In base alla tipologia di dati desiderata, si sceglie il metodo con cui raccogliarli. Nella seconda fase i dati e le informazioni, raccolte precedentemente, vengono divisi in “probabilmente rilevanti” e “non rilevanti”; questa valutazione è fondamentale per garantire una rilevazione efficace dei dati e delle informazioni e per non sovraccaricare il sistema di Epidemic Intelligence. I dati e le informazioni “non rilevanti” non corrispondono a reali eventi acuti di salute pubblica o corrispondono a dei rischi per i quali non esistono misure di controllo, o alla modifica delle tendenze, di malattie endemiche, a lungo termine che richiederebbero ulteriori indagini. Al contrario, i dati e le informazioni “probabilmente rilevanti” diventano un segnale. In questa fase si distingue una valutazione dei dati e delle informazioni tramite IBS o EBS. La valutazione dei dati IBS, a sua volta, si suddivide in due fasi: analisi dei dati e interpretazione dei dati. Nell'analisi dei dati si applica il metodo epidemiologico descrittivo e analitico, ovvero si organizzano i dati per tempo e luogo e si stratificano per fattori di rischio (es. età o comportamento sessuale) o esposizioni (es. la storia di viaggio o esposizione a vettori). Gli strumenti utilizzati sono tabelle, figure e mappe. Viene utilizzata anche la metodologia statistica per verificare il clustering (analisi dei gruppi), i modelli e le tendenze dei dati. È opportuno definire gli indicatori di sorveglianza per innescare i segnali e la soglia, ovvero il valore dell'indicatore da considerare anomalo o insolito. La soglia può essere fissata a un singolo caso, poiché il suo verificarsi può essere sufficiente per costituire un evento di tale gravità da richiedere un intervento di sanità pubblica: esempi sono contaminazioni delle fonti idriche o di prodotti alimentari o la febbre emorragica. Vi rientrano anche quelle malattie in cui è richiesta una notifica immediata, poiché pericolose come il vaiolo, SARS, nuovo sottotipo di influenza umana. Mentre per le malattie più comuni le soglie vengono stabilite in base al tasso osservato in un determinato periodo di tempo e luogo o in base ad un aumento di casi rispetto ai dati di riferimento (ad es. COVID-19 in Italia). Nell'interpretazione dei dati il segnale grezzo rilevato viene valutato in modo qualitativo. Per far questo è opportuno tener conto di

diversi elementi: modelli stagionali, geografici, elementi clinici o biologici (ad es. cambiamenti nei profili di resistenza antimicrobica, presentazione clinica, tassi di mortalità dei casi) e l'informazione demografica (ad es. l'identificazione dei gruppi a rischio, la fascia d'età o professione è maggiormente colpita). Sistemi così sensibili rilevano segnali che non corrisponderanno tutti a degli eventi di sanità pubblica. Questi falsi allarmi sono dovuti anche ad un uso improprio di definizioni dei casi che portano a falsi positivi. È importante ricercare gli artefatti prima che vengono convalidati come eventi insoliti di salute: proprio per questa ragione i dati devono essere analizzati ad ogni fase del processo, passando dal locale al nazionale. La valutazione dei dati EBS a sua volta si divide in due fasi: il filtraggio e la selezione. Il filtraggio ha l'obiettivo di rimuovere le informazioni irrilevanti e i duplicati. Le informazioni non rilevanti si hanno quando, pur essendo di tipo sanitario e corrispondendo a criteri stabiliti per l'allarme precoce, non rispecchiano gli obiettivi dell'allerta precoce. I duplicati si hanno, ad esempio, quando più fonti, come giornali locali e nazionali, riportano lo stesso caso di malattia infettiva. Il filtraggio deve avere un'adeguata sensibilità e in caso di dubbio si passa alla fase successiva (selezione). La selezione ha lo scopo di estrapolare informazioni in base a criteri nazionali: ad esempio non vengono selezionate quelle malattie definite lievi o comunque non prioritarie come il raffreddore comune o quando si osserva un prevedibile aumento di casi di malattia stagionale. La selezione è la fase che ha più impatto sull'EBS; viene eseguita dal personale qualificato in epidemiologia che è in grado di identificare i segnali che dovranno essere indagati ulteriormente, basandosi su criteri, definiti dall'EBS, di priorità, sull'affidabilità della fonte e sull'accesso ai dati epidemiologici quali i tassi di incidenza attesi, la popolazione a rischio nota, la stagionalità abituale, le variazioni annuali, la distribuzione della malattia e la gravità degli eventi segnalati. Le informazioni EBS provenienti dai media o dalla comunità non sono specifiche: si fa riferimento perlopiù a malattie in senso lato, sindromi aspecifiche, segni e sintomi particolari o numeri di potenziali nuovi casi o decessi di cui non si conoscono le cause (ad esempio "un numero inconsueto di decessi in un piccolo quartiere nelle ultime due settimane"). In questa fase di valutazione è necessario discernere fra informazioni usuali e inusuali: queste ultime sono quelle che si andranno a segnalare. Infatti, un numero elevato di casi non significa che si tratti di un evento grave, mentre solo un caso di una nuova malattia potrebbe essere una minaccia reale. Un segnale di

malattia pericolosa per la vita o a rischio epidemico non sarà per forza un'informazione rilevante per l'EBS: ad esempio in caso di meningite in un'area endemica nota, dove già funziona l'IBS, non ci sarà bisogno di un intervento immediato. Inoltre, durante la selezione bisogna tener conto di diversi fattori in relazione all'evento, come: rischio per altri paesi, per il commercio e i viaggi, rischio per il sistema sanitario, elevata attenzione mediatica o rischio della reputazione. Nella terza fase di verifica si conferma la realtà del segnale e delle sue caratteristiche. Si effettua tramite fonti affidabili o verificando la pertinenza delle informazioni rilevate con l'obiettivo di confermare l'evento e se possibile caratterizzare anche la sua natura. A seconda della tipologia della fonte e dell'evento cambierà il metodo di verifica: contattare la fonte originale, contattare le autorità sanitarie locali, controllo incrociato con più fonti, raccolta di informazioni aggiuntive e verifica delle informazioni ufficiali disponibili su internet. Una volta verificato il segnale, si parla di "evento". L'EBS, utilizzando dei sistemi sensibili, può rilevare anche notizie non veritiere, di conseguenza, le informazioni EBS non sono sempre attendibili e affidabili; a maggior ragione la fase di verifica è molto importante prima di passare alla valutazione del rischio. Sono necessari dei meccanismi in grado di allarmare e comunicare tempestivamente le informazioni al personale EBS, collaborando con tutti i partner appartenenti e non al settore sanitario (periferici, intermedi, nazionali e internazionali), così da approntare le fasi di verifica. Nella quarta fase si valuta se l'evento sia effettivamente un rischio per la salute umana. Per la valutazione si cercano dati complementari, che potrebbero non essere presenti all'inizio del segnale (soprattutto se il segnale proviene da una fonte non ufficiale). Questa fase fa parte di entrambe le sorveglianze, IBS ed EBS, e deve essere effettuata entro 48 ore dalla segnalazione dell'evento per poi ripeterla ogni qualvolta ci siano nuove informazioni. La valutazione del rischio è necessaria per determinare le informazioni e le analisi aggiuntive utili per valutare completamente l'evento; attivare la sorveglianza e altre indagini speciali per valutare l'entità dell'evento; computare la probabilità di diffusione o aumento del numero di casi e la necessità di implementare la risposta; attuare misure di mitigazione e controllo (comprese le azioni di preparazione nelle aree non colpite); computare il potenziale di attenzione politica o mediatica e definire messaggi di allerta per la comunicazione con i media e il pubblico; computare le potenziali conseguenze per i viaggi e il commercio; determinare se l'evento deve essere notificato tramite organizzazioni sovranazionali e

definire la strategia di comunicazione. I dati da ricercare servono per facilitare la descrizione dell'evento e includono: la natura di quell'evento/agente/malattia, luogo dell'evento, data dell'evento o dell'insorgenza, numero di casi/decessi, numero di persone esposte, gruppo di popolazione interessata (ad es. età, sesso, professione ...), caratteristiche cliniche/di laboratorio comuni alla popolazione colpita, probabilità di intossicazione di gruppo, probabilità di rilascio intenzionale e possibilità di casi importati da altri paesi (se si tratta di eventi internazionali). L'EBS rispetto all'IBS può rilevare eventi che ancora non hanno interessato il paese, che non hanno avuto conseguenze sull'uomo e che necessitano di un coordinamento multidisciplinare. Si valuta il pericolo sospetto o accertato, l'eventuale esposizione al pericolo e il contesto in cui si verifica il pericolo. Queste tre sfere vengono analizzate individualmente, con lo scopo di stimare potenziali conseguenze dell'evento, ma spesso si sovrappongono per poter valutare ogni settore. Una volta analizzate, si passa alla caratterizzazione del rischio, assegnandogli un livello. Se non c'è un output matematico da un modello quantitativo o un confronto con un valore indicativo, il processo si basa sul parere del team. La comunicazione deve essere curata in ogni fase del processo, tra i vari partner dell'EI e con il pubblico. Organizzare degli incontri e workshop formativi coinvolgendo gli attori dell'EI può essere un buon pretesto per scambiare informazioni e sostenere l'iniziativa di EI. Quando si comunica con il pubblico, si sceglie il metodo più efficace per far arrivare l'informazione attraverso concetti semplici, chiari e concisi e si possono descrivere, in maniera semplice, le misure da adottare per proteggere sé stessi e la comunità. Sarebbe opportuno designare dei portavoce per comunicare scrupolosamente e tempestivamente il pubblico. Tra i portavoce possono rientrare operatori sanitari come medici e infermieri, formati nel divulgare le informazioni nel modo corretto. Messaggi mediatici costruiti e trasmessi in modo adeguato possono informare e calmare un pubblico preoccupato, ridurre la disinformazione, fornire le informazioni necessarie, incoraggiare comportamenti cooperativi e concentrare l'attenzione su ciò che è più importante. Una cattiva comunicazione può creare panico ingiustificato, alimentare emozioni, sconvolgere le economie e minare la fiducia del pubblico nelle autorità. Le strategie di comunicazione devono essere pianificate prima di una possibile emergenza ed essere mantenute ad ogni fase del processo. Gli operatori sanitari, capi di organizzazioni, tutti coloro che si occupano di EBS e che sono testimoni di fatti insoliti che potrebbero minacciare la salute

della propria comunità (infermieri, insegnanti, veterinari, farmacisti...), possono essere formati su quando segnalare (ad esempio una mortalità insolita in un determinato perimetro, zoonosi emergenti, alto assenteismo a scuola...) e come segnalare. Significativo è essere tempestivi e accurati per una corretta segnalazione. Gli eventi sanitari da segnalare immediatamente sono: malattie rare a rischio epidemico notificate da casi individuali, malattie che minacciano all'istante la comunità, malattie da eradicare; gli eventi non sanitari da notificare immediatamente sono: terremoti, alluvioni e incidenti industriali. Gli eventi sanitari da notificare non immediatamente, ma giornalmente o settimanalmente sono: malattie endemiche stagionali e malattie comuni. L'EBS utilizza come fonte di informazioni informali (ufficiali e non) social media, blog, siti web e sistemi di biosorveglianza. In questo modo si aumenta la tempestività e la capillarità delle informazioni; i social media e siti web possono diffondere le informazioni prima di una notifica ufficiale. Dai social media come Facebook, Twitter e Instagram si possono ricavare moltissime informazioni dalla pubblicazione di post o tweet o dal monitoraggio quantitativo dei trend (ad esempio con il tracciamento di determinati argomenti utilizzando l'“hashtag” #) (OMS, 2014).

C'è stato un aumento esponenziale del loro utilizzo nell'attuale decennio, anche da parte di enti governativi e partiti politici per diffondere notizie rilevanti e promuovere il coinvolgimento dei cittadini. Oltretutto, le piattaforme di social media hanno dimostrato la capacità di fungere da fonti di comunicazione sanitaria per affrontare vari argomenti, insieme a quelli trattati dalle fonti dei media tradizionali (Abbas et al., 2022).

I sistemi di biosorveglianza automatizzata per monitorare segnali ed eventi in sanità sono: Program for Monitoring Emerging Diseases (ProMED-Mail), HealthMap, Medical Intelligence System (Medsys), EPIWATCH, WHO-EIOS, Google Alert. (OMS, 2014).

Di seguito vengono descritte alcune piattaforme di biosorveglianza. ProMED, programma dell'International Society for Infectious Diseases (ISID), è il più grande sistema disponibile al pubblico che comunica segnalazioni globali di epidemie di malattie infettive. ProMED è nato nel 1994 come “servizio Internet per identificare eventi sanitari insoliti correlati a malattie infettive emergenti e riemergenti e tossine che colpiscono umani, animali e piante” ed è operativo 24 ore su 24, sette giorni su sette (<https://promedmail.org/>). Questo sistema viene utilizzato da leader della sanità internazionali, medici, ricercatori, veterinari, funzionari governativi, aziende private, giornalisti e dal pubblico, segnalando

in modo tempestivo i patogeni pericolosi e i loro vettori secondo l'approccio One Health. ProMED è costituito da un gruppo globale multidisciplinare composto da più di 50 esperti in materia, provenienti da 34 paesi, che quotidianamente effettuano ricerca, revisione e pubblicazione di commenti e report contenenti informazioni per la sicurezza della sanità globale. Negli ultimi anni è stata la prima a segnalare epidemie e minacce biologiche come il COVID-19, la SARS, la diffusione precoce di Ebola e Zika, la MERS e tante altre. HealthMap è stata creata nel 2006 ed è formata da un team di epidemiologi, ricercatori e sviluppatori di software dell'Ospedale pediatrico di Boston. Permette di geolocalizzare i segnali captati dalla piattaforma stessa e fornire i link per accedere alla notizia, per questo definita come fortemente automatizzata. Essa utilizza un sistema automatizzato e aggiornato 24 ore su 24, sette giorni su sette, 365 giorni all'anno, basato su un algoritmo progettato per effettuare una mappatura delle informazioni raccolte da media online, testimoni oculari, discussioni curate da esperti e resoconti ufficiali convalidati. Viene utilizzata soprattutto dagli esperti del settore sanitario per rimanere aggiornati circa l'evoluzione di varie malattie nel globo. È disponibile gratuitamente il suo sito web (<https://healthmap.org/about/>) e l'applicazione "Outbreaks Near Me" scaricabile sul proprio cellulare (MacIntyre et al., 2023).

MedISys, sistema creato dal Joint Research Centre della Commissione Europea, è la principale piattaforma utilizzata dall'Italia come sorveglianza basata su eventi. Esso monitorizza e analizza i dati open source provenienti da Internet, con lo scopo di tenere sotto controllo le minacce di tipo nucleare, biologico, chimico, radiologico, che potrebbero mettere a rischio la salute della popolazione dell'Unione Europea. Utilizza un algoritmo e statistiche sulle categorie filtrate, generando segnalazioni automatiche (Unione Europea, 2020).

### **1.3 Monitoraggio e valutazione dell'EBS**

Secondo la strategia internazionale, il monitoraggio e la valutazione sono parti integranti per l'allerta e risposta rapida ad un presunto rischio per la salute pubblica. Il monitoraggio è inteso come sistematico e continuo dei sistemi di sorveglianza e risposta e dell'attuazione delle attività di sorveglianza pianificate. La valutazione, invece, è periodica circa la pertinenza, l'efficacia e l'impatto delle attività di sorveglianza in base agli obiettivi identificati. Entrambe queste componenti si ritrovano sia nella IBS sia nella EBS. Per quanto riguarda il monitoraggio e la valutazione della sorveglianza

convenzionale, ossia IBS, sono già state pubblicate diverse linee guida. Per quanto riguarda, invece, il monitoraggio e la valutazione della sorveglianza basata su eventi, ci sono degli indicatori pertinenti che sono: la tempestività; la sensibilità; il valore predittivo positivo; la rappresentatività e l'utilità. La tempestività misura l'intervallo di tempo tra le diverse fasi, dall'insorgenza dei sintomi alla notifica, ed è il primo obiettivo che si pone l'EBS per individuare precocemente delle minacce per la salute. La tempestività si può cernere in intrinseca o estrinseca: la intrinseca può essere applicata alla stima dell'intervallo di tempo che intercorre tra la rilevazione di un evento e il verificarsi del primo caso. Di conseguenza si avrà un valore di riferimento a cui sarà possibile confrontare i progressi dell'EBS. Risulta essere un metodo semplice, diretto e applicabile in modo retrospettivo. Il limite è che non sarà applicabile a tutti gli eventi come l'esposizione a sostanze tossiche. Oppure la tempestività intrinseca può essere applicata alla determinazione dell'intervallo di tempo tra il rilevamento dell'evento e il primo segnale disponibile relativo allo stesso evento. Risulta essere un metodo più complesso che richiede più risorse e difficilmente applicabile in modo retrospettivo, poiché significherebbe ricercare ogni segnale potenzialmente sfuggito all'EBS. Nonostante ciò, è l'unico metodo che può essere applicato a eventi per i quali non sono stati individuati casi umani. Si può attuare attraverso sondaggi effettuati in un breve lasso di tempo e reiterati abitualmente. La tempestività estrinseca determina l'intervallo di tempo tra il rilevamento di un evento EBS e la notifica ufficiale dello stesso evento da una fonte ufficiale (ad esempio dal sistema sanitario). Questo metodo evidenzia il valore aggiunto dell'EBS all'IBS. Tuttavia, la misurazione della tempestività estrinseca richiede un riferimento che potrebbe non essere disponibile in tutte le impostazioni.

La sensibilità può essere definita come la capacità dell'EBS di rilevare i rischi per la salute (vedi Figura 4). La sensibilità si riferisce alla percentuale di rischi per la salute che sono stati effettivamente rilevati attraverso l'EBS tra tutti i rischi per la salute che si sono verificati per un determinato periodo di tempo. Dovrebbero essere presi in considerazione solo i rischi per la salute nell'ambito della sorveglianza EBS (ad esempio, se l'EBS mira solo a rilevare i rischi per la salute non trasmissibili, solo gli eventi non trasmissibili dovrebbero essere inclusi nel denominatore).

$$\text{Sensitivity} = \frac{n \text{ events detected by EBS}}{(n \text{ events detected by EBS} + n \text{ events not detected by EBS})}$$

#### Figura 4

Formula della sensibilità (OMS, 2014, p. 61)

Il valore predittivo positivo (VPP) riflette la probabilità che un segnale grezzo rilevato tramite EBS corrisponda a un rischio reale per la salute (vedi Figura 5). La stima del PPV richiede la registrazione dettagliata di tutti i segnali raccolti e non solo degli eventi verificati. La raccolta dei dati per stimare il VPP può essere continua (durante tutto l'anno) o discontinua. Un VPP elevato indica un'altra probabilità che il segnale corrisponda a un evento reale, ma al tempo stesso potrebbe indicare una sensibilità ridotta, poiché non tutti gli eventi vengono rilevati. Un VPP basso potrebbe indicare una sensibilità più elevata. Il VPP consente, inoltre, di valutare i costi (ad esempio del personale, dei sistemi utilizzati, del carico del lavoro ecc...) per rintracciare pericoli in sanità e adeguare le regole e gli obiettivi.

$$PPV = \frac{n \text{ signals corresponding to a genuine event}}{(n \text{ signals corresponding to true events}) + (n \text{ signals not related to true events})}$$

#### Figura 5

Formula del valore predittivo positivo (OMS, 2014, p. 61)

La specificità in questo caso non è interessante calcolarla, poiché richiederebbe determinare il “vero negativo”, ovvero raccogliere informazioni non correlate all'individuazione dei rischi per la salute, quindi informazioni inutili, per gli obiettivi dell'EBS. La rappresentatività può essere definita come la capacità dell'EBS di esaminare scrupolosamente la comparsa di pericoli per la salute nel tempo e la loro distribuzione nella popolazione. Per stimare la rappresentatività è necessario tener conto dell'area geografica e dell'oggetto. Un EBS per essere rappresentativo deve saper rilevare i rischi di salute in tutta l'area geografica presa in riferimento (globale, subnazionale, nazionale o regionale) e deve saper individuare omogeneamente tutti i rischi sanitari che sono stati identificati. L'utilità fa riferimento a ciò che l'EBS è in grado di effettuare, ovvero individuare, prevenire, attenuare e controllare eventi acuti che mettono in pericolo la salute pubblica. Per valutare l'utilità dell'EBS, occorre determinare la proporzione di eventi sanitari che sono stati rilevati principalmente tramite la funzione EBS (OMS, 2014).

## **1.4 L' Epidemic Intelligence in Italia**

L'Italia è stata definita da Bouyer et al. (2024), nell'ambito di uno studio qualitativo inerente all'Epidemic Intelligence in Europa, uno dei paesi modello, nello svolgere attività di EI. Sono stati intervistati epidemiologi, nonché professionisti dell'EI delle agenzie nazionali di sanità pubblica (PH) e animale (AH). Il più grande gruppo nazionale dedicato all'EI era composto da 20 funzionari italiani appartenenti all'agenzia di PH che lavoravano principalmente all'IBS, ma che coprivano le attività dell'EBS nazionale attraverso una rotazione di compiti. Il gruppo EI italiano era decentralizzato e utilizzava solo due strumenti EBS a livello nazionale e una piattaforma aggiuntiva per il monitoraggio internazionale (EIOS). L'attenzione su soli due strumenti EBS è stata possibile grazie all'efficienza della lingua italiana come filtro per raccogliere informazioni nazionali e al forte supporto tecnico del Centro comune di ricerca della Commissione europea. Utilizzavano delle procedure operative standard per l'attuazione di attività EBS. L'Unione Europea ha finanziato il progetto MOOD (MONitoring Outbreak events Disease surveillance in a data science context), iniziato il primo gennaio 2020 e che terminerà il 31 dicembre 2024: esso sfrutta il data mining e l'analisi dei big data per agevolare l'utilità dell'EBS in Europa. L'Italia ha aderito a questo progetto, nello specifico tramite la fondazione "Bruno Kessler" e la fondazione "Edmund Mach" della provincia autonoma di Trento e l'ISS.

In Italia la sorveglianza basata su eventi viene svolta dalla Rete di Epidemic Intelligence Nazionale (Rete). La Rete è composta da analisti formati e certificati dall'ISS e dal Ministero della Salute, designati dai rappresentanti dei servizi sanitari pubblici (Ministero della Salute, ISS, Regioni/Province autonome, ASL, IRCCS, ecc.) sul territorio nazionale. Le principali fonti informative per la rilevazione delle allerte, in Italia, sono rappresentate da MedISys, Google Alert e Google News, ma possono essere consultati ulteriori software di biosorveglianza. Gli obiettivi che si pone il nostro paese sono:

- 1) identificare in modo tempestivo potenziali eventi acuti con un possibile impatto sulla salute pubblica o rischi per la salute attraverso la verifica di segnali;
- 2) garantire che informazioni relative ad un potenziale evento siano comunicate immediatamente ai referenti identificati;
- 3) permettere ai referenti italiani dei sistemi di allerta esistenti a livello nazionale/internazionale (es. il Regolamento Sanitario Internazionale – RSI e il

sistema europeo di allarme rapido e reazione, Early Warning and Response System – EWRS) di segnalare tempestivamente gli eventi rilevati secondo i regolamenti e le procedure in vigore;

- 4) permettere ai referenti delle regioni/province autonome di attivare le opportune verifiche sugli eventi di loro competenza per dare seguito a notifica sul proprio territorio e ad eventuali misure di controllo.

La Rete, inoltre, ha il compito di creare dei bollettini settimanali che includono tutti gli eventi che si monitorano nel periodo di riferimento e/o che possono costituire una emergenza di sanità pubblica. I bollettini periodici realizzati dalla Rete vengono indirizzati a tutti gli analisti che costituiscono la Rete, ai referenti RSI e EWRS del Ministero della Salute, ai referenti della prevenzione sanitaria delle regioni/province autonome, ai componenti della Rete Italiana di Preparedness Pandemica e della Rete Dispatch. I referenti RSI e EWRS del M.S. valutano le notizie ricevute e richiedono la loro verifica e validazione ai referenti regionali e delle province autonome per quelle di interesse nella prospettiva di una segnalazione internazionale. I referenti regionali verificano le notizie di loro competenza per dare seguito ad eventuali misure di controllo e notifica sul proprio territorio. Il documento “Procedure operative per l’attivazione del monitoraggio network italiano di epidemic intelligence” presenta l’algoritmo decisionale per la valutazione dei segnali e degli eventi (Ministero della Salute, 2021).

### **1.5 Il ruolo dell’infermiere**

L’infermiere, secondo il Decreto Ministeriale n.739 del 1994, “[...] è responsabile dell’assistenza infermieristica preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa [...] e contribuisce direttamente all’aggiornamento relativo al proprio profilo professionale e alla ricerca “.

Data la premessa, un infermiere può lavorare nelle attività di Epidemic Intelligence, essendo un professionista sanitario, e svolgere funzioni cruciali per la salute pubblica, quali:

- 1- raccolta e analisi dei dati: l’infermiere raccoglie dati da varie fonti strutturate, inclusi rapporti clinici e report epidemiologici e informazioni tratte da fonti non convenzionali come i media e i social media;

- 2- identificazione precoce dei rischi: utilizza i dati raccolti per identificare precocemente potenziali minacce alla salute pubblica, come focolai di malattie infettive;
- 3- validazione e valutazione: verifica l'accuratezza delle informazioni e valuta la gravità delle minacce identificate;
- 4- comunicazione delle minacce: comunica i risultati delle analisi ai decisori politici e agli enti di sanità pubblica, per facilitare una risposta rapida ed efficace;
- 5- collaborazione multidisciplinare: lavora in collaborazione con altri professionisti della salute, come epidemiologi e analisti di dati, per garantire un approccio integrato e completo alla gestione delle emergenze sanitarie;
- 6- formazione ed educazione: partecipa alla formazione di altri professionisti della salute pubblica e contribuisce alla diffusione delle migliori pratiche in Epidemic Intelligence (ISS,2024).

Oltretutto un infermiere, in questo campo, deve possedere una combinazione di competenze tecniche e trasversali per svolgere efficacemente il proprio ruolo, ad esempio:

- 1- competenze analitiche: capacità di raccogliere, analizzare e interpretare dati epidemiologici e clinici per identificare tendenze e potenziali minacce alla salute pubblica;
- 2- conoscenze epidemiologiche: comprensione approfondita dei principi di epidemiologia, inclusi i metodi di sorveglianza e le tecniche di controllo delle malattie;
- 3- capacità comunicative: abilità nel comunicare chiaramente i risultati delle analisi ai decisori politici, ai colleghi e al pubblico, sia in forma scritta che orale;
- 4- competenze tecnologiche: familiarità con software di analisi dei dati e strumenti di gestione delle informazioni sanitarie;
- 5- pensiero critico: capacità di valutare criticamente le informazioni e prendere decisioni basate su prove scientifiche;
- 6- collaborazione e team working: abilità nel lavorare in gruppi multidisciplinari, collaborando con epidemiologi, medici e altri professionisti della salute;
- 7- gestione delle emergenze: capacità di operare sotto pressione e di gestire situazioni di emergenza sanitaria con efficienza;

- 8- formazione continua: impegno nell'aggiornamento continuo delle proprie competenze e conoscenze attraverso la formazione e la partecipazione a conferenze e workshop (Zaldo & Salvioli, 2023).

Gli infermieri che hanno interesse nel lavorare in questo ambito devono essere formati adeguatamente. Attualmente ci sono diversi corsi di formazione disponibili in rete. La piattaforma “Laboratorium” è stata creata dall’ISS nel 2021, nell’ambito del G20, in collaborazione con OMS, ECDC e CDC statunitense, per tutti gli operatori sanitari. La piattaforma contiene corsi di formazione e aggiornamento professionale che integrano le metodologie formative basate sulle competenze (CBE – Competency Based Education) e sui problemi (PBL – Problem Based Learning). Il metodo CBE, sviluppato dall’OMS, enfatizza le abilità pratiche da raggiungere da parte dei discenti e le competenze dei docenti. Il metodo PBL, implementato dall’ISS, incoraggia i partecipanti a identificare i propri obiettivi di apprendimento, analizzando e risolvendo un problema legato al contesto professionale. Oltre ai corsi di formazione a distanza, la piattaforma contiene anche un Repository che permette di accedere pubblicamente a strumenti e documenti formativi selezionati da fonti autorevoli inerenti ai temi centrali di salute pubblica. Al Repository si accede dal link <https://www.iss.it/it/web/laboratorium-repository>. Il Repository è stato pensato anche per i cittadini e si configura come uno strumento di formazione per il personale sanitario, raccogliendo dati da diverse fonti, aggiornati e approvati quotidianamente. L’aggiornamento avviene tramite uno strumento di ricerca web automatizzato. L’obiettivo è porsi come un unico centro di raccolta di contenuti utili per l’apprendimento, guidato da un approccio per obiettivi formativi e con lo scopo di colmare le lacune di conoscenza. Il corso sull’EI è in lingua inglese, gratuito, in modalità e-learning. La durata stimata è di 16 ore e i partecipanti possono accedervi in qualsiasi momento. Laboratorium fornisce a chi partecipa le conoscenze e le competenze nel valutare l’utilizzo di sistemi di EI in ciascun paese, ponendo il focus sull’EBS. Al termine del corso occorre superare un test finale con un minimo del 75% di risposte corrette. Quest’anno è stato disponibile dal 13 maggio al 13 novembre 2024, dal titolo: “Verso un’intelligence di sanità pubblica: la sorveglianza digitale come supporto alla sorveglianza delle malattie infettive in Italia”, organizzato dall’ISS, Dipartimento di malattie Infettive e Servizio Formazione. Lo scopo del corso è di costruire in Italia una cultura della Public Health Intelligence come strumento di supporto nelle attività di

preparazione e risposta epidemica/pandemica. Il corso è destinato ai professionisti della salute con specifico interesse al contrasto delle emergenze infettive epidemiche o pandemiche. Il corso è destinato, anche, a professionisti non sanitari (statistici, biostatistici, economisti, giuristi, laureati in scienze politiche, antropologi, filosofi, geografi, personale amministrativo e informatico) che operano nel contesto della sanità pubblica. In seguito ai riscontri positivi, il corso erogato dalla piattaforma Laboratorium è stato lanciato su una nuova piattaforma, "OpenWHO", dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Il corso dal titolo "Use of Epidemic Intelligence Systems with a Particular Focus on Event-Based Surveillance for Pandemic Preparedness" è gratuito e destinato a operatori sanitari nazionali e locali, con l'obiettivo di accrescere la preparazione e la capacità di generare allarmi precoci. Esso è costituito da cinque moduli individuali, due dei quali eseguiti dall'ISS, con un esame finale. I partecipanti che superano l'esame finale con almeno l'80% di risposte esatte detiene un certificato (ISS, 2024).

L'altro corso e-learnig viene effettuato dall'ECDC. Dura circa quattro ore, è gratuito e contiene informazioni di base su come l'ECDC effettua attività di EI (ECDC, 2024).

Un altro programma di formazione è l'"Epidemic Intelligence Service" (EIS) del CDC statunitense. Esso è un programma di borse di studio dalla durata di due anni, riconosciuto a livello mondiale, in cui infermieri e altri professionisti della salute vengono formati in epidemiologia applicata e acquisiscono competenze pratiche per diventare futuri leader della sanità pubblica. In questi due anni svolgono le seguenti attività: condurre o partecipare a indagini sul campo, progettare, condurre e interpretare analisi epidemiologiche, valutare i sistemi di sorveglianza della salute pubblica, tenere discorsi sulla salute pubblica sul loro lavoro, tenere presentazioni orali a un pubblico scientifico, scrivere manoscritti scientifici per riviste peer-reviewed, scrivere aggiornamenti concisi sulla salute pubblica comunicando informazioni tempestive, scrivere abstract, comunicare concetti scientifici complessi a un pubblico non esperto. Quando emergono focolai di malattie o altre minacce per la salute pubblica, i funzionari dell'EIS (quindi anche gli infermieri) indagano, identificano la causa, implementano rapidamente le misure di controllo e raccolgono prove per raccomandare azioni preventive. Gli infermieri rispetto ad altre figure come medici sono meno numerosi; la classe del 2023 e del 2024 contava sei infermieri, in possesso di dottorato e/o master in salute pubblica (Centro per il Controllo e Prevenzione delle Malattie [CDC], 2024).

Nella Rete di Epidemic Intelligence Nazionale attualmente sono presenti medici, biologi, statistici, assistenti sanitari ed epidemiologi; non sono ancora stati nominati infermieri, ma questo non preclude un loro coinvolgimento in futuro, purché abbiano le competenze anzidette, come dettagliato nel documento di istituzione della Rete italiana. D'altronde, le attività che svolgono gli analisti della Rete non cambiano a seconda del profilo di studio di ogni professionista; tutti svolgono in egual modo lo stesso lavoro di rilevazione dei dati, verifica dei dati, verifica del segnale, valutazione del rischio dell'evento e comunicazione.

## **2.OBIETTIVI**

L'elaborato di tesi si propone di:

- individuare e descrivere i più moderni sistemi di sorveglianza di “Epidemic Intelligence”, che consentano una rapida rilevazione e analisi di informazioni in base alle quali avviare indagini epidemiologiche e azioni di controllo sul territorio, per identificare precocemente e monitorare eventi che possano costituire una emergenza di sanità pubblica;
- divulgare la conoscenza relativa al Network Italiano di Epidemic Intelligence come nuovo ambito disciplinare per i professionisti della salute;
- declinare la sorveglianza basata su eventi nell'ambito di una zoonosi emergente nella provincia di Pesaro e Urbino: la Leishmaniosi.

## **3 MATERIALI E METODI**

### **3.1 Disegno**

Studio osservazionale retrospettivo.

### **3.2 Campione**

Casi di Leishmaniosi umana nella provincia di Pesaro e Urbino.

### **3.3 Periodo**

Lo studio considera il periodo compreso fra il 2018 ed il 2024; non sono disponibili dati relativi ad eventuali notifiche antecedenti al 2018.

### **3.4 Fonte dei dati**

I dati sono stati estrapolati attingendo al registro delle notifiche del Dipartimento di Prevenzione ed alla documentazione clinica dell'Unità Operativa di Malattie Infettive dell'AST Pesaro Urbino.

### **3.5 Variabili**

Nello studio sono state considerate le seguenti variabili:

- Forma clinica di leishmaniosi
- Età
- Sesso
- Altitudine del luogo di residenza dei pazienti
- Origine infezione: autoctona/non autoctona
- Ambiente di residenza dei pazienti: rurale/non rurale
- Contatto con cani
- Esito

### **3.6 Analisi statistica**

I dati raccolti sono stati sommati secondo criteri di appropriatezza, con misure di statistica descrittiva (frequenze assolute e frequenze percentuali).

### **3.7 Autorizzazione**

L'acquisizione dei dati è stata preceduta dall'autorizzazione rilasciata dalla Direzione Sanitaria dell'AST Pesaro Urbino.

## **4 RISULTATI**

### **4.1 L' EBS applicata alle zoonosi emergenti**

Le zoonosi sono malattie causate da agenti biologici (batteri, virus, parassiti, miceti ecc..) trasmessi dagli animali all'uomo. Le modalità di trasmissione delle zoonosi sono diverse:

- Diretta tramite contatto di fluidi corporei con un animale infetto;
- Indiretta tramite contatto con il suolo o oggetti contaminati da agenti zoonotici;
- Vettoriale tramite puntura di zanzare, zecche, pulci, pidocchi o altri artropodi che fungono da vettori per alcuni agenti zoonotici;
- Tramite acqua o alimenti contaminati.

Per la salute pubblica le zoonosi continuano a costituire un problema globale, a causa di molteplici fattori: il cambiamento degli stili di vita, l'aumento degli spostamenti, i viaggi transfrontalieri, la globalizzazione del mercato alimentare e commerciale e le complesse interconnessioni tra l'uomo, l'ambiente e gli animali domestici e selvatici. Per questo motivo è di fondamentale importanza nella lotta alle zoonosi adottare un approccio One Health, che prevede una collaborazione multidisciplinare e multisettoriale, capace di coinvolgere non solo medici e veterinari, ma, anche, le altre figure professionali che possono contribuire alle attività di prevenzione (ISS,2022).

La diffusione delle malattie infettive, e in particolare delle zoonosi, è un fenomeno spazio-temporale complesso. L'applicazione dell'EI allo studio di questi fenomeni consente di semplificarne la complessità e di rivelarne i rapporti con le caratteristiche del territorio nel corso del tempo. Un approccio event-based spazio-temporale, anche tramite l'utilizzo della visualizzazione della numerosità dei casi su mappa, offre la possibilità di rilevare eventuali associazioni fra l'emergenza o riemergenza di una zoonosi e le caratteristiche di una determinata area geografica, che possono modificarsi nel tempo e favorire in maniera variabile la diffusione delle infezioni e dei vettori di infezioni. Questo tipo di studi è alla base della programmazione degli interventi di prevenzione (ad esempio, l'intensificazione delle procedure di disinfestazione mirate, nelle zone maggiormente interessate da una determinata zoonosi, come la leishmaniosi, o da altre malattie trasmesse da vettori, come la dengue).

## **4.2 Una zoonosi emergente nel centro-nord Italia**

Una zoonosi emergente nell'ultimo decennio è la leishmaniosi. La leishmaniosi è una malattia nota e descritta fin dall'antichità in diverse aree geografiche. Consiste in un complesso di malattie causate da protozoi parassiti del genere *Leishmania*, di cui esistono una ventina di specie. Nelle nostre zone il cane risulta essere un serbatoio importante del parassita, ma l'infezione può colpire anche altri mammiferi, oltre all'uomo. La leishmania è un protozoo che viene trasmesso all'uomo dal morso di insetti vettori: le femmine dei pappataci o flebotomi. La leishmaniosi umana e canina nell'area mediterranea dell'Europa è causata dalla specie *Leishmania Infantum*. La malattia si presenta con due forme cliniche principali: la leishmaniosi viscerale (LV) e la leishmaniosi cutanea (LC). La LV (anche detta kala-azar, ovvero 'febbre nera') è la forma più grave, che si sviluppa in seguito alla disseminazione dei protozoi nei macrofagi e si manifesta con febbre ricorrente irregolare, perdita di peso, ingrossamento del fegato e della milza, anemia, piastrinopenia e altri segni e sintomi sistemici e può portare al decesso se non adeguatamente trattata. La LC è la forma generalmente benigna e più diffusa, che si sviluppa in seguito alla moltiplicazione dei protozoi nei fagociti cutanei e si manifesta con la formazione di lesioni più o meno numerose, più o meno estese, più o meno infiammate o ulcerate, sulle parti esposte del corpo che più facilmente sono oggetto delle punture dei pappataci vettori (braccia, gambe, viso); tali lesioni, nella maggior parte dei casi, guariscono anche spontaneamente nel lungo periodo (mesi-anni), lasciando cicatrici permanenti, più o meno deturpanti in base alla sede, all'estensione e al numero delle lesioni; i trattamenti locali e sistemici della LC sono mirati ad accelerare la guarigione delle lesioni, limitarne l'estensione, minimizzare gli esiti cicatriziali e ridurre il rischio di complicanze come la sovrainfezione batterica. Esistono inoltre altre forme cliniche di leishmaniosi, che in Italia si presentano raramente, quali la leishmaniosi muco-cutanea (d'importazione dall'America Latina, che si manifesta con lesioni distruttive a carico delle mucose del naso, della bocca e della cavità orale); la leishmaniosi cutanea-diffusa (clinicamente più grave della cutanea 'classica', caratterizzata da numerose lesioni che tendono a recidivare); la leishmaniosi mucosa localizzata e la leishmaniosi linfonodale, quest'ultime due autoctone. Le forme cutanee, muco-cutanee e mucose della leishmaniosi vengono indicate, nell'insieme, anche con il termine di leishmaniosi tegumentaria (LT), in quanto complessivamente

differenti dalla leishmaniosi viscerale (LV), da un punto di vista patogenetico e di approccio clinico. Raramente la leishmaniosi viscerale e tegumentaria sono state osservate e descritte in associazione nello stesso soggetto. L'infezione da *Leishmania* può essere anche asintomatica. La diagnosi, non facile e spesso tardiva (in molti casi il sospetto diagnostico deriva da una diagnosi di esclusione), si basa sulla clinica e su indagini di laboratorio, che richiedono nella maggior parte dei casi il ricorso a campionamenti biotici (biopsia osteomidollare per la LV, biopsia cutanea e/o mucosa per la LT), dunque manovre invasive. L'esame sierologico (ricerca degli anticorpi anti-leishmania, IgG/IgM specifiche, su siero o liquor) può essere utile, soprattutto nelle forme viscerali e nelle forme tegumentarie più severe (forme mucose e forme mucocutanee con lesioni numerose o di grandi dimensioni); il test, tuttavia, ha una bassa sensibilità (possibili falsi negativi, soprattutto in condizioni di immunodepressione). La diagnosi di certezza è pertanto basata in genere sull'identificazione del parassita all'esame istologico dei campioni biotici (esame microscopico diretto classico, caratterizzato da bassa sensibilità) e/o sull'identificazione del parassita tramite metodiche di biologia molecolare (PCR) applicate ai campioni biotici, al sangue e ad altri fluidi biologici; queste metodiche, che hanno il notevole vantaggio di essere più sensibili e specifiche, consentendo anche l'identificazione di specie, non sono state ancora standardizzate né commercializzate e pertanto vengono effettuate solo in alcuni laboratori di biologia molecolare. Raramente, e solo in alcuni laboratori altamente specializzati, è possibile effettuare l'isolamento dal parassita tramite esame colturale. Nella maggior parte dei contesti clinici, le capacità diagnostiche relative alla leishmaniosi in ambito umano sono nel complesso piuttosto limitate, rispetto all'ambito veterinario ed è verosimile che molti casi di leishmaniosi sfuggano ad una diagnosi corretta, tempestiva e comprensiva di diagnosi di specie. La conoscenza della malattia e della sua epidemiologia è un elemento fondamentale per innescare il percorso diagnostico in modo opportuno e tempestivo. Il trattamento della leishmaniosi è condizionato dalla forma clinica e dalla specie di *Leishmania* responsabile dell'infezione (quest'ultimo dato non sempre disponibile, per le ragioni sopra indicate, spesso supposto solo in base al contesto epidemiologico). Il trattamento locale, attraverso l'uso di terapie topiche, come creme o unguenti a base di antimicrobici (in particolare, più utilizzati, sono gli unguenti a base di

paromomicina, non in commercio in Italia, ma ottenibili tramite preparazioni galeniche) o di iniezioni intralesionali di derivati antimoniali (dolorose, da effettuare in sedute ripetute), è indicato per le forme cutanee di piccole dimensioni, singole e non complicate. Per le forme cutanee di maggiori dimensioni o complicate, per le forme mucose e, in primis, per le forme viscerali è indicato il trattamento sistemico: il farmaco di prima scelta nella maggior parte dei casi è l'amfotericina B liposomiale per infusione endovenosa (costo elevato, dosaggi e cicli di trattamento non standardizzati); altri farmaci che possono essere utilizzati per il trattamento della leishmaniosi sono la miltefosina per via orale (costo elevato, non in commercio in Italia), l'amfotericina deossicolato per via endovenosa, gli antifungini della classe degli "azoli" per via orale (itraconazolo, fluconazolo). L'efficacia dei trattamenti sistemici e topici è variabile in funzione della specie di leishmania e delle condizioni cliniche del paziente; nei soggetti immunodepressi le manifestazioni della leishmaniosi possono recidivare dopo uno o più cicli di trattamento. La tollerabilità e la fattibilità di tutti i trattamenti per la leishmaniosi non sono ottimali e non si dispone di linee guida condivise e standardizzate. Così come non è disponibile un test diagnostico ottimale, anche in termini terapeutici non è disponibile un farmaco ottimale. La leishmaniosi è annoverata fra le malattie tropicali neglette, ovvero quelle malattie che sono trascurate dalla grande ricerca farmaceutica, dall'agenda politica e risultano invisibili all'opinione pubblica, perché colpiscono prevalentemente i paesi poveri, specialmente tropicali ma non solo, con scarse risorse e limitato accesso a servizi sanitari; malattie a decorso cronico o comunque protratto, disabilitanti, che spesso portano a stigma e esclusione sociale, contribuendo a quelle epidemie sinergiche che peggiorano le condizioni sociali e sanitarie delle popolazioni colpite; malattie per le quali gli strumenti diagnostici e terapeutici sono limitati o poco efficaci o di difficile accesso (Hong et al., 2020). In realtà, la leishmaniosi è diffusa a livello globale e per questo il tema dovrebbe interessare tutti. Sono auspicabili una sempre maggiore diffusione della conoscenza del problema e l'ottimizzazione dei percorsi di diagnosi, cura e prevenzione: l'Epidemic Intelligence offre preziosi strumenti di lavoro per raggiungere questi obiettivi.

Oggi, più di 1 miliardo di persone vive in aree endemiche per la leishmaniosi e sono a rischio di infezione. La malattia è presente nelle aree tropicali e subtropicali temperate

del mondo e in tutto il bacino del Mediterraneo. Si stima che ogni anno a livello globale si verificano 30.000 nuovi casi di LV e più di 1 milione di nuovi casi di LC (OMS, 2024). In Italia è endemica in gran parte del nostro paese, sia nella forma viscerale che nella forma cutanea, anche se con incidenze diverse nelle diverse regioni. In Italia la trasmissione avviene soprattutto durante i mesi più caldi, tipicamente fra maggio e ottobre, quando è più attivo l'insetto vettore, con variazioni a seconda della latitudine, del tipo di ambiente (rurale o urbano), dell'abbondanza di animali che possono svolgere il ruolo di reservoir dell'infezione (cani, piccoli roditori selvatici ...). Il periodo di incubazione è ampiamente variabile, da settimane a mesi. Il controllo della patologia viene effettuato specialmente a livello di prevenzione primaria e secondaria in contesto veterinario. Per l'uomo non sono attualmente disponibili vaccini, mentre è disponibile la vaccinazione veterinaria. La sorveglianza è pertanto lo strumento basilare degli interventi di prevenzione e consiste prevalentemente nella sorveglianza a livello veterinario (specialmente nei cani, sia in quelli di proprietà che in quelli randagi), mirata all'implementazione della vaccinazione degli animali domestici, della diagnosi precoce e del trattamento antiparassitario degli animali affetti. La sorveglianza della diffusione dell'insetto vettore è molto complessa, a causa delle caratteristiche entomologiche proprie dei pappataci (insetti di piccole dimensioni, difficili da campionare e da studiare, capaci di proliferare in ambienti diversificati, sia in ambiente rurale che nelle zone urbanizzate, sensibilità variabile delle forme adulte agli insetticidi, forme immature difficili da controllare ...) (Ministero della Salute, 2020).

In Italia la LV e la LC sono malattie infettive soggette a notifica obbligatoria già dagli anni '90, con indicazione recentemente rafforzata ai sensi del Decreto del Ministero Della Salute del sette marzo 2022. Il medico, sulla base della diagnosi clinica e dell'esame diretto e/o sierologico, è tenuto a segnalare i casi probabili e confermati di LC e LV all'AST di competenza territoriale della struttura sanitaria dove viene diagnosticato il caso, attraverso la compilazione e l'invio della scheda di notifica. Il programma nazionale di prevenzione e controllo della leishmaniosi prevede dunque un sistema di sorveglianza integrato: umano, animale e vettoriale (Ministero della Salute, 2020).

In Italia, negli anni '70 la leishmaniosi ha avuto un picco epidemico, in particolare nelle regioni del nord, successivamente è diminuita rapidamente per poi mostrare nell'ultimo

ventennio un aumento dei casi. Oggi è considerata endemica nelle regioni meridionali e costiere occidentali del nostro paese (Todeschini et al., 2024).

L'epidemiologia delle malattie trasmesse da vettori, come la leishmaniosi, è strettamente legata ai cambiamenti ambientali e ai fattori di rischio socioeconomico, per cui importante è attuare l'approccio One Health per controllare questo tipo di infezioni. I paesi più colpiti, in Europa, da LV sono Georgia, Spagna, Albania, Italia, Turchia, Tagikistan e Azerbaigian, in cui *Leishmania Infantum* è l'unico agente autoctono. Esistono invece tre agenti di LC: *L. Tropica* (antroponotica), *L. major* (parassita naturale dei roditori selvatici) e *L. Infantum*, frequentemente con caratteristiche genetiche diverse dall'agente tipico della LV. In Italia i vettori dell'infezione sono *Phlebotomus perniciosus*, *P. perfiliewi*, *P. neglectus* e *P. ariasi* (Ministero della Salute, 2020).

In uno studio retrospettivo osservazionale Todeschini et al. (2024) hanno analizzato i casi di leishmaniosi umana notificati dal 2004 al 2022 dall'unità sanitaria locale (USL) di Bologna. Da questo studio è emerso che dal 2004 è aumentato il numero dei casi di leishmaniosi nell'uomo, con picchi di incidenza superiori a due casi ogni 100.000 abitanti nel 2013, 2018 e 2022. La maggior parte dei pazienti viveva in luoghi pianeggianti e collinari a meno di 400 metri sopra il livello del mare e molti risiedevano in abitazioni isolate, nelle periferie delle città e/o in prossimità di aree incolte, corsi d'acqua e tratti ferroviari e i picchi epidemici erano preceduti da estati secche. Per la leishmaniosi canina l'incidenza dal 2004 al 2022 non è aumentata. Nel territorio di Bologna sono stati registrati 173 casi di leishmaniosi umana, di cui 154 (89%) erano autoctoni, 18 (10,4%) erano non autoctoni e un caso (0,6%) risultava di origine non identificata. Dei 154 casi autoctoni, 89 erano LV, 61 erano LC e quattro casi erano LM; quest'ultimi non erano epidemiologicamente correlati tra loro. Ci sono stati 11 decessi, di cui 10 di LV e uno solo di LC. Dei 154 casi autoctoni, 31 sono stati sottoposti ad identificazione di specie, di cui 17 LC, 3 LM e 11 LV. La specie responsabile di leishmaniosi in questi 31 campioni è risultata essere la *Leishmania Infantum*. Tra i casi non autoctoni (18), cinque sono stati segnalati fuori dal territorio italiano: due casi riscontrati in Africa settentrionale, due casi in Albania e uno in Iraq; 13 casi invece sono stati segnalati in Italia: un caso riscontrato nel nord Italia, un caso nel centro Italia, sei casi nell'Italia meridionale, quattro casi in Sicilia e un caso vicino l'USL di Bologna. I risultati dello studio sono sintetizzati in Tabella 1.

| Characteristics                     | Visceral leishmaniasis |              | Tegumentary leishmaniasis |              | Total         |            | p value |
|-------------------------------------|------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------|------------|---------|
|                                     | n                      | %            | n                         | %            | n             | %          |         |
| <b>Total</b>                        | <b>89</b>              | <b>57.79</b> | <b>65</b>                 | <b>42.21</b> | <b>154</b>    | <b>100</b> |         |
| <b>Sex</b>                          |                        |              |                           |              |               |            |         |
| Male                                | 74                     | 83.15        | 47                        | 72.31        | 121           | 78.57      | 0.105   |
| Female                              | 15                     | 16.85        | 18                        | 27.69        | 33            | 21.43      |         |
| <b>Age (years)</b>                  |                        |              |                           |              |               |            |         |
| Mean (SD)                           | 53.60 (23.09)          |              | 55.49 (20.08)             |              | 54.40 (21.82) |            | 0.596   |
| Median (IQR)                        | 59 (45-70)             |              | 57 (45-70)                |              | 59 (45-70)    |            | 0.668   |
| 0-2                                 | 9                      | 10.11        | 2                         | 3.08         | 11            | 7.14       | 0.420   |
| 3-9                                 | 0                      | 0            | 2                         | 3.08         | 2             | 1.30       |         |
| 10-19                               | 1                      | 1.12         | 0                         | 0            | 1             | 0.65       |         |
| 20-29                               | 3                      | 3.37         | 1                         | 1.54         | 4             | 2.60       |         |
| 30-39                               | 7                      | 7.87         | 6                         | 9.23         | 13            | 8.44       |         |
| 40-49                               | 12                     | 13.48        | 9                         | 13.85        | 21            | 13.64      |         |
| 50-59                               | 13                     | 14.61        | 16                        | 24.62        | 29            | 18.83      |         |
| 60-69                               | 21                     | 23.60        | 12                        | 18.46        | 33            | 21.43      |         |
| 70-79                               | 15                     | 16.85        | 10                        | 15.38        | 25            | 16.23      |         |
| 80-89                               | 7                      | 7.87         | 7                         | 10.77        | 14            | 9.09       |         |
| ≥ 90                                | 1                      | 1.12         | 0                         | 0            | 1             | 0.65       |         |
| <b>Comorbidities</b>                |                        |              |                           |              |               |            |         |
| 0                                   | 66                     | 74.16        | 57                        | 87.69        | 123           | 79.87      | 0.039*  |
| ≥ 1                                 | 23                     | 25.84        | 8                         | 12.31        | 31            | 20.13      | 0.039*  |
| Chronic viral hepatitis             | 0                      | 0            | 1                         | 1.54         | 1             | 0.65       | 0.240   |
| Other chronic liver disease         | 1                      | 1.12         | 0                         | 0            | 1             | 0.65       | 0.376   |
| Renal failure with transplantation  | 1                      | 1.12         | 0                         | 0            | 1             | 0.65       | 0.376   |
| Sjogren's disease                   | 1                      | 1.12         | 0                         | 0            | 1             | 0.65       | 0.376   |
| Asbestosis                          | 0                      | 0            | 1                         | 1.54         | 1             | 0.65       | 0.240   |
| Sarcoidosis                         | 1                      | 1.12         | 0                         | 0            | 1             | 0.65       | 0.376   |
| COPD                                | 0                      | 0            | 1                         | 1.54         | 1             | 0.65       | 0.240   |
| Hypertensive heart disease          | 0                      | 0            | 1                         | 1.54         | 1             | 0.65       | 0.240   |
| HIV-positive                        | 2                      | 2.25         | 1                         | 1.54         | 3             | 1.95       | 0.753   |
| Iatrogenic immunosuppression        | 3                      | 3.37         | 0                         | 0            | 3             | 1.95       | 0.135   |
| Rheumatoid arthritis                | 2                      | 2.25         | 2                         | 3.08         | 4             | 2.60       | 0.749   |
| Diabetes                            | 4                      | 4.49         | 2                         | 3.08         | 6             | 3.90       | 0.655   |
| Alcohol use disorder                | 7                      | 7.87         | 0                         | 0            | 7             | 4.55       | 0.021*  |
| Cancer                              | 11                     | 12.36        | 0                         | 0            | 11            | 7.14       | 0.003*  |
| <b>Death</b>                        |                        |              |                           |              |               |            |         |
| Case fatality rate                  | 10                     | 11.24        | 1                         | 1.54         | 11            | 7.14       | 0.021*  |
| <b>Occupational activities</b>      |                        |              |                           |              |               |            |         |
| Working environment mainly outdoors | 16                     | 17.98        | 9                         | 13.85        | 25            | 16.23      | 0.493   |
| Working environment mainly indoors  | 24                     | 26.97        | 26                        | 40.00        | 50            | 32.47      | 0.0     |

**Tabella 1**

*Caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei casi di leishmaniosi umana – Bologna (Todeschini et. al, 2024)*

### 4.3 La Leishmaniosi nella Provincia di Pesaro e Urbino

In tabella 2 sono riportati, in numero assoluto e percentuale, i casi di leishmaniosi notificati nella provincia di Pesaro e Urbino da aprile 2018 a giugno 2024. Sono stati riscontrati cinque casi di leishmaniosi viscerale (LV) e 35 casi di leishmaniosi tegumentaria (LT). Sono state prese in considerazioni le seguenti variabili: il sesso, l'età, l'ambiente rurale, il contatto con i cani, l'infezione autoctona e l'esito.

|                            | LT     |     | LV     |      | Totale |      |
|----------------------------|--------|-----|--------|------|--------|------|
|                            | n casi | %   | n casi | %    | n casi | %    |
| <b>Totale</b>              | 35     | 88% | 5      | 12%  | 40     | 100% |
| <b>Sesso</b>               |        |     |        |      |        |      |
| <b>Maschio</b>             | 26     | 74% | 5      | 100% | 31     | 78%  |
| <b>Femmina</b>             | 9      | 26% | 0      | 0%   | 9      | 22%  |
| <b>Età (anni)</b>          |        |     |        |      |        |      |
| <b>0-19</b>                | 1      | 3%  | 0      | 0%   | 1      | 3%   |
| <b>20-39</b>               | 6      | 17% | 3      | 60%  | 9      | 22%  |
| <b>40-59</b>               | 9      | 26% | 1      | 20%  | 10     | 25%  |
| <b>60-79</b>               | 18     | 51% | 1      | 20%  | 19     | 47%  |
| <b>80-99</b>               | 1      | 3%  | 0      | 0%   | 1      | 3%   |
| <b>Ambiente rurale</b>     |        |     |        |      |        |      |
| <b>Si</b>                  | 20     | 57% | 1      | 20%  | 21     | 53%  |
| <b>No</b>                  | 7      | 20% | 2      | 40%  | 9      | 22%  |
| <b>Non noto</b>            | 8      | 23% | 2      | 40%  | 10     | 25%  |
| <b>Contatto con cani</b>   |        |     |        |      |        |      |
| <b>Si</b>                  | 14     | 40% | 2      | 40%  | 16     | 40%  |
| <b>No</b>                  | 10     | 29% | 1      | 20%  | 11     | 28%  |
| <b>Non noto</b>            | 11     | 31% | 2      | 40%  | 13     | 32%  |
| <b>Infezione autoctona</b> |        |     |        |      |        |      |
| <b>Si</b>                  | 31     | 89% | 3      | 60%  | 34     | 84%  |
| <b>No</b>                  | 3      | 8%  | 0      | 0%   | 3      | 8%   |
| <b>Non nota</b>            | 1      | 3%  | 2      | 40%  | 3      | 8%   |
| <b>Esito</b>               |        |     |        |      |        |      |
| <b>Guarigione</b>          | 23     | 66% | 4      | 80%  | 27     | 68%  |
| <b>Miglioramento</b>       | 2      | 6%  | 1      | 20%  | 3      | 7%   |
| <b>Persistenza</b>         | 3      | 8%  | 0      | 0%   | 3      | 7%   |
| <b>Non noto</b>            | 6      | 17% | 0      | 0%   | 6      | 15%  |
| <b>Decesso</b>             | 1      | 3%  | 0      | 0%   | 1      | 3%   |

**Tabella 2**

*Caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei casi di leishmaniosi umana registrati nella provincia di Pesaro e Urbino, centro Italia, aprile 2018-giugno 2024 (n=40).*

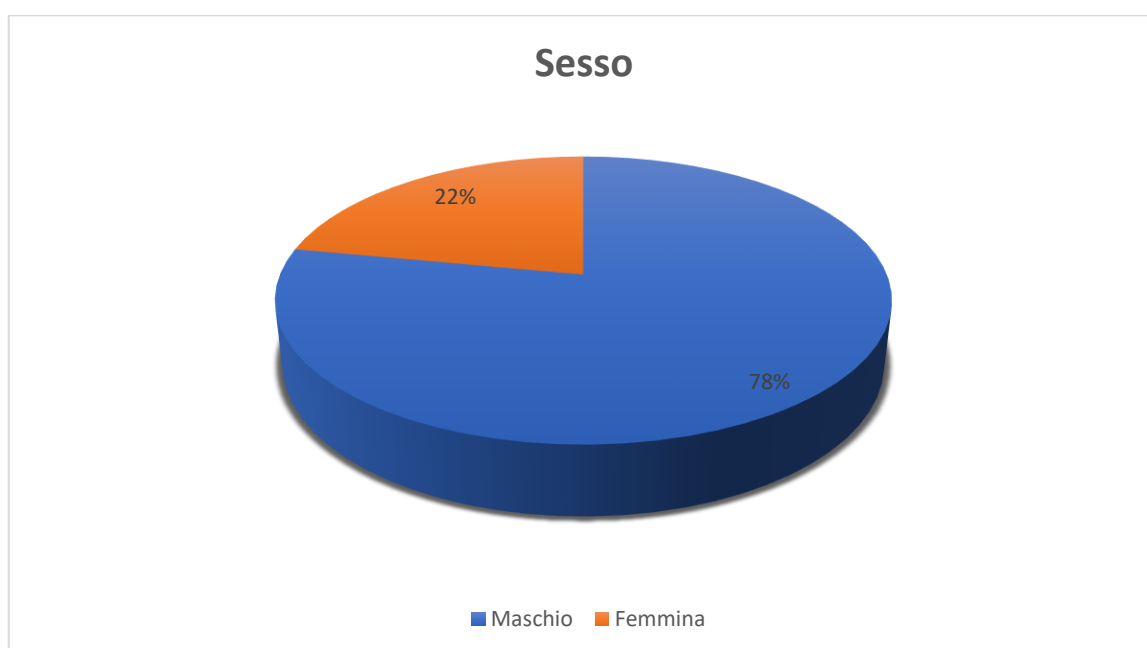
Nella tabella 3 si può notare che dei 35 casi di leishmaniosi tegumentaria, nello specifico, 26 casi presentavano la forma cutanea, quattro la forma mucosa e cinque la forma mucocutanea, mentre i restanti cinque sono ascrivibili alla leishmaniosi viscerale.

|               | LC     |     | LM     |    | LMC    |     | LV     |     | Totale |      |
|---------------|--------|-----|--------|----|--------|-----|--------|-----|--------|------|
|               | n casi | %   | n casi | %  | n casi | %   | n casi | %   | n casi | %    |
| <b>Totale</b> | 26     | 65% | 4      | 9% | 5      | 13% | 5      | 13% | 40     | 100% |

**Tabella 3**

*Le diverse forme di LT:LC, LM e LMC.*

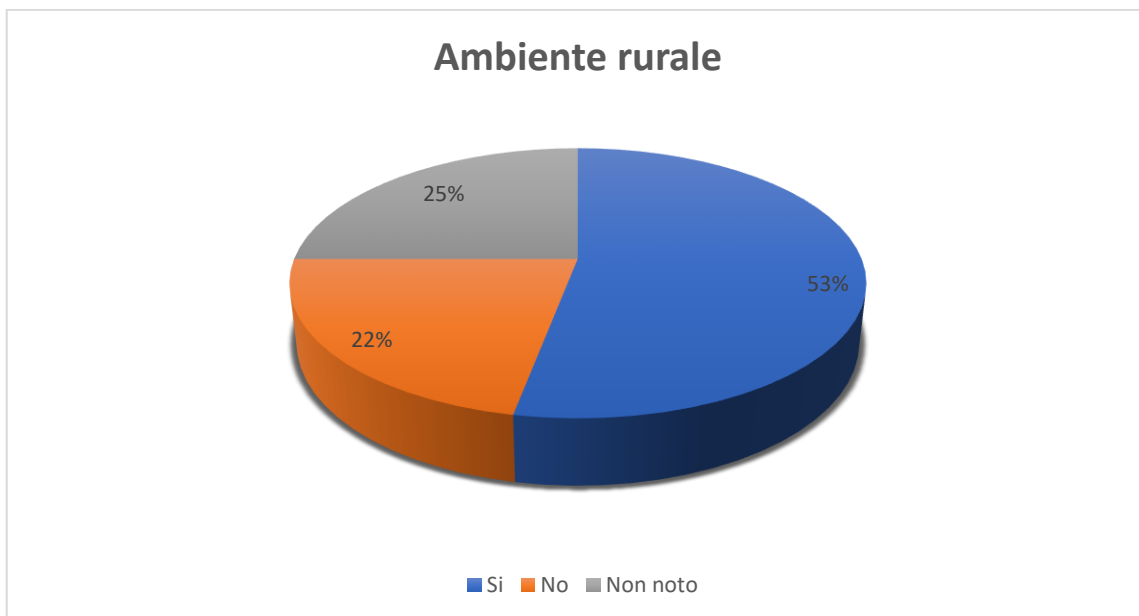
Nella figura 6 viene rappresentata su aerogramma la variabile del “Sesso” in frequenza percentuale. Si può notare che per il 78 %, ovvero 31 casi, la leishmaniosi ha colpito il sesso maschile, mentre per il 22%, ovvero nove casi, la leishmaniosi ha colpito il sesso femminile.



**Figura 6**

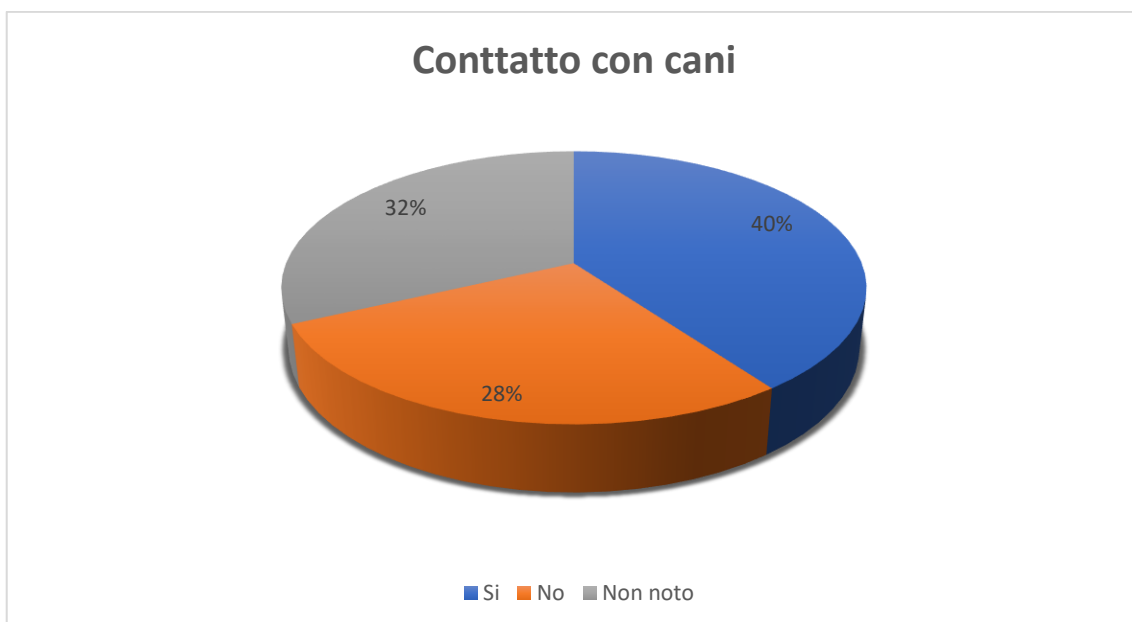
*Distribuzione della leishmaniosi secondo il “Sesso”.*

Nella figura 7 viene rappresentata allo stesso modo la variabile “Ambiente rurale” in frequenza percentuale. Si può notare che dei casi totali di leishmaniosi, il 53% (21 casi) proviene da un ambiente rurale, per il 22% (nove casi) non proviene da un ambiente rurale e per il 25% (10) l’ambiente di provenienza non era noto.



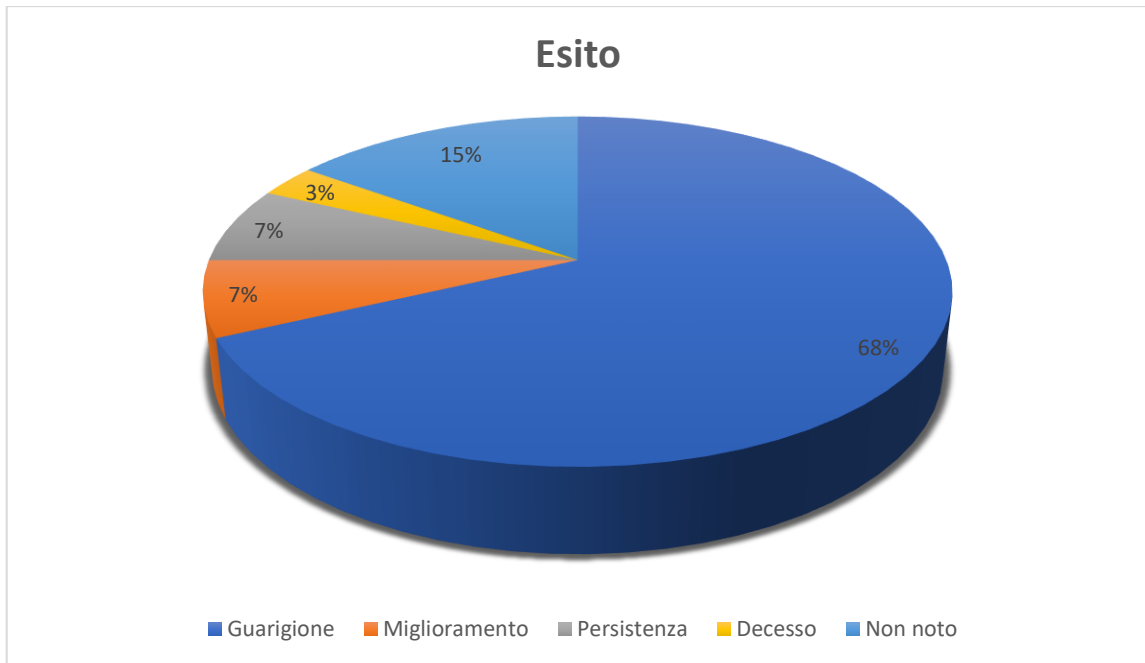
**Figura 2**  
*Distribuzione della leishmaniosi per "Ambiente rurale".*

Nell'aerogramma riportato in figura 8, viene descritta la variabile "Contatto con i cani", in frequenza percentuale. Si può notare che per il 40 %, ovvero 16 casi, c'è stato il contatto con i cani, per il 28 %, ovvero 11 casi, non c'è stato il contatto con i cani e per il 32 %, ovvero 13 casi, il contatto con i cani non era noto.



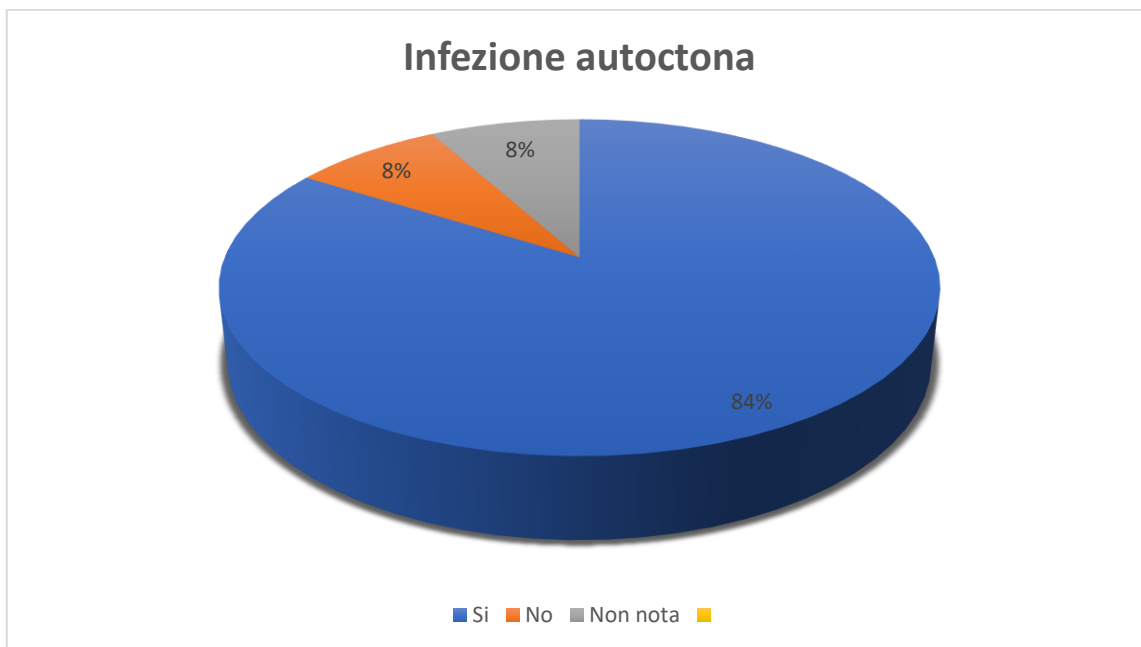
**Figura 8**  
*Distribuzione della leishmaniosi secondo il "Contatto con i cani".*

Nella figura 9 viene riportata la variabile “Esito”, in frequenza percentuale. Si può notare che per il 68%, ovvero 27 casi, è avvenuta la guarigione, per il 7%, ovvero tre casi, c’è stato un miglioramento, per il 7%, ovvero tre casi, è stata rilevata una persistenza della malattia al momento del follow-up, per il 15%, ovvero sei casi, l’esito è non noto ed in un caso (3%) si è verificato un decesso.



**Figura 9**  
*Distribuzione della leishmaniosi secondo l'“Esito”.*

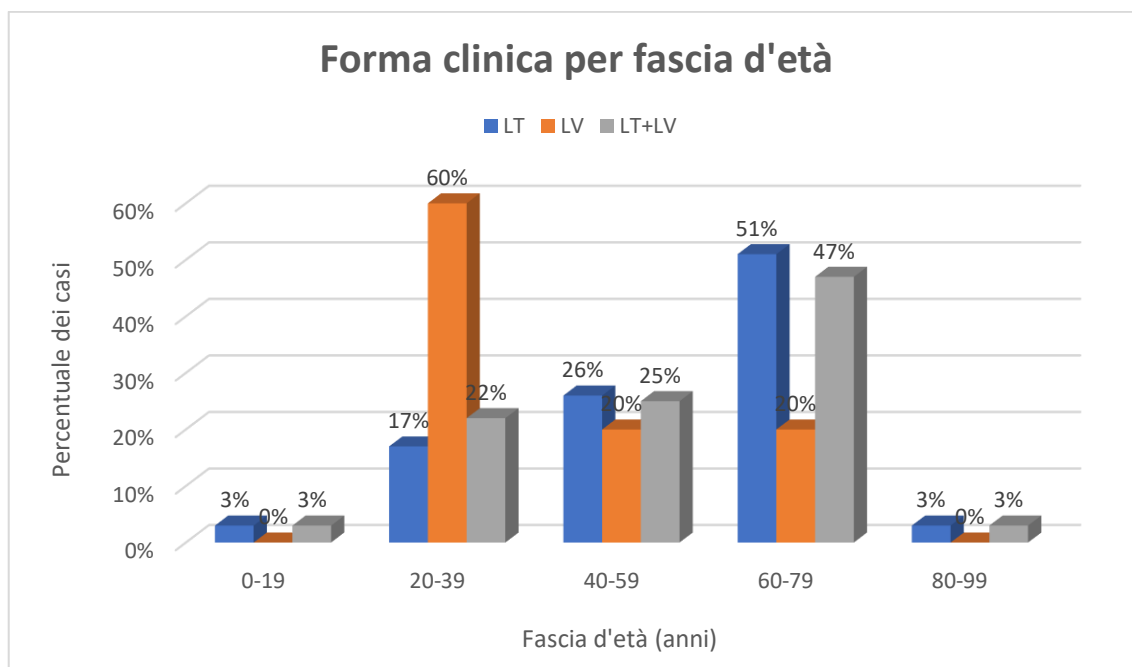
Nella figura 10 viene riportata la variabile “Infezione autoctona”, in frequenza percentuale. Si può evidenziare che per l'84%, ovvero 34 casi, l'infezione è autoctona, per l'8%, ovvero tre casi, l'infezione non è autoctona e per il restante 8% l'origine dell'infezione non è nota.



**Figura 10**

*Distribuzione della leishmaniosi secondo l'“Infezione autoctona”.*

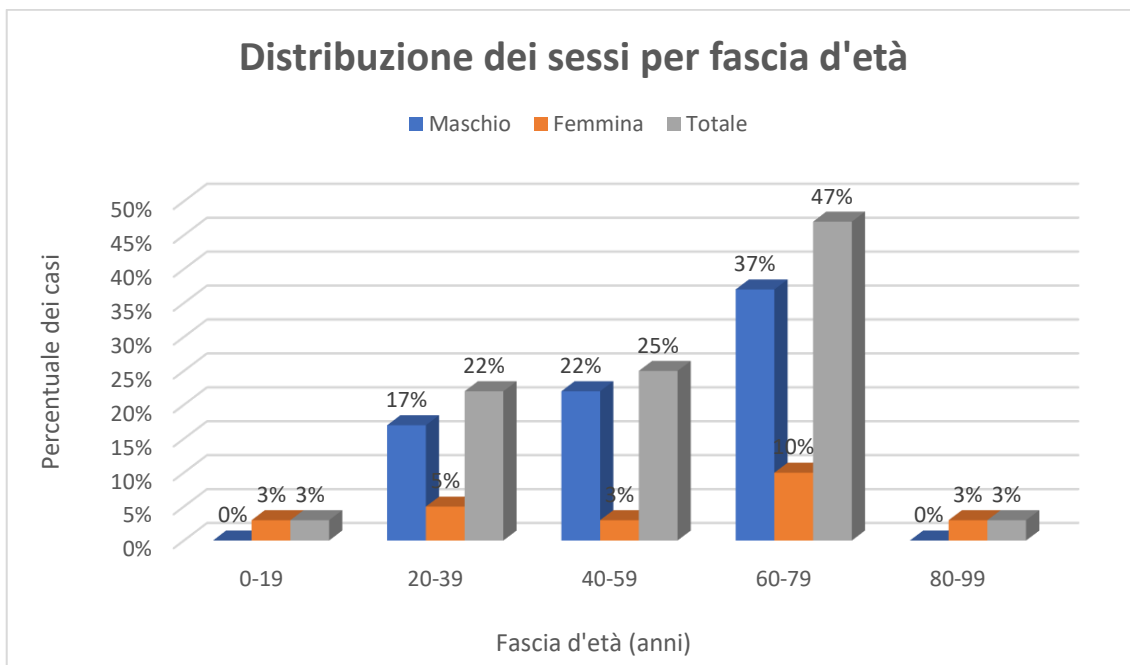
In figura 11 viene riportata la forma clinica di leishmaniosi per fascia d'età, in frequenza percentuale, utilizzando il grafico a colonne. Nell'ascissa sono incluse le fasce d'età per anni e nell'ordinata la percentuale dei casi. Dal grafico si può evincere come nella fascia d'età che va da 0 a 19 anni il 3% dei casi è stata riscontrata solo la leishmaniosi tegumentaria; nella fascia d'età che va da 20 a 39 anni il 60% dei casi ha riportato la leishmaniosi viscerale e il 17% la leishmaniosi tegumentaria; nella fascia d'età che va da 40 a 59 anni il 26% dei casi corrisponde alla leishmaniosi tegumentaria e per il 20% alla leishmaniosi viscerale; nella fascia d'età che va dai 60 ai 79 anni il 51% dei casi corrisponde alla leishmaniosi tegumentaria e per il 20% alla leishmaniosi viscerale; infine, per la fascia d'età che va da 80 a 99 anni il 3% dei casi (un caso) di leishmaniosi è di tipo tegumentario. Nel totale si può notare che la fascia d'età dai 60 ai 79 anni è stata maggiormente colpita dalla leishmaniosi (47%).



**Figura 11**

*Distribuzione della forma clinica della leishmaniosi per fascia d'età.*

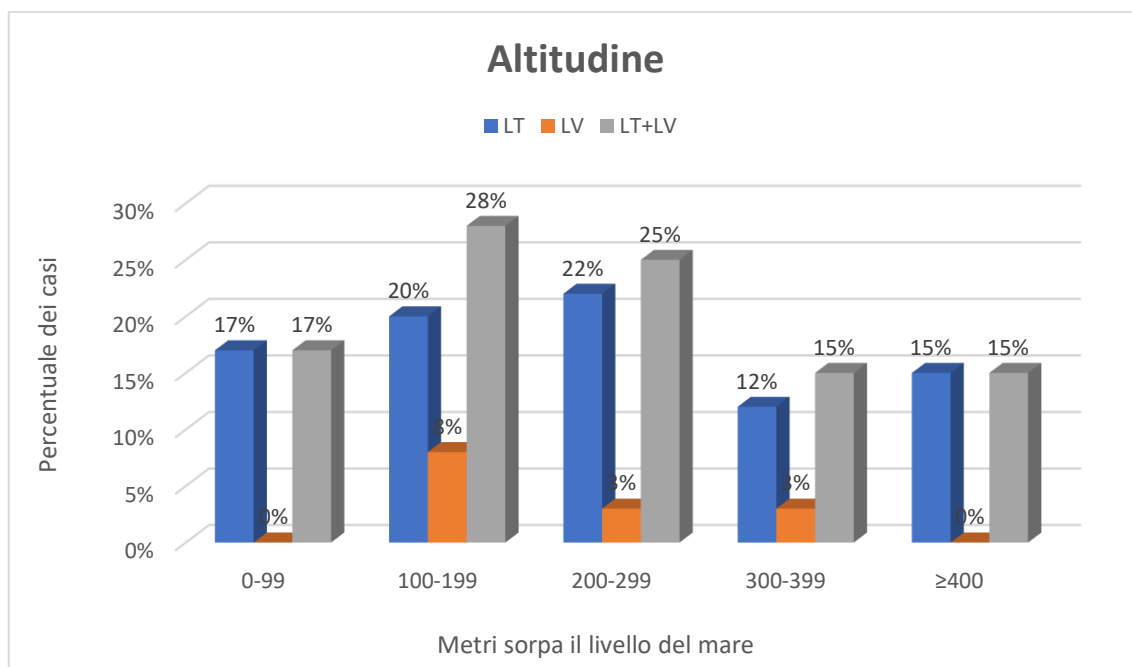
Nella figura 12 viene riportata la distribuzione dei sessi per fascia d'età della leishmaniosi, in frequenza percentuale, utilizzando il grafico a colonne, con nell'ascissa le fasce d'età per anni e nell'ordinata la percentuale dei casi. Si può evincere come nella fascia d'età da 0 a 19 anni il 3% dei casi il sesso è femminile; da 20 a 39 anni il 17% dei casi il sesso è maschile; da 40 a 59 anni il 22% dei casi il sesso è maschile; da 60 a 79 anni il 37% dei casi il sesso è maschile e da 80 a 99 anni il 3% dei casi il sesso è femminile.



**Figura 12**

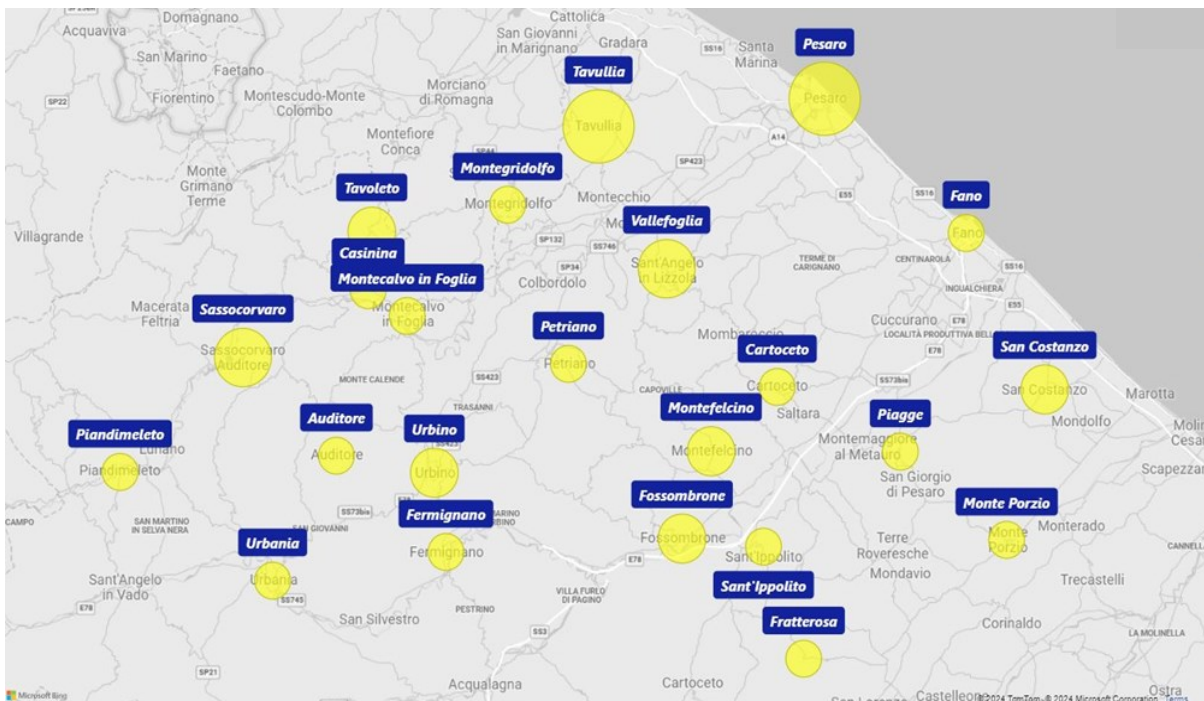
*Distribuzione dei sessi per la fascia d'età.*

Nella figura 13 viene rappresentata su grafico a colonne la distribuzione delle diverse forme cliniche di leishmaniosi secondo l'altitudine del luogo di residenza dei pazienti, per frequenza percentuale. In ascissa vengono dettagliati i metri sopra il livello del mare e nell'ordinata la percentuale dei casi. La leishmaniosi tegumentaria si è sviluppata maggiormente (22%) tra i 200 e 299 metri di altitudine, mentre la leishmaniosi viscerale si è sviluppata maggiormente (8%) tra i 100 e i 199 metri di altitudine. Nel complesso la maggior parte dei casi (28%) di leishmaniosi si sono sviluppati tra i 100 e i 199 metri di altitudine.



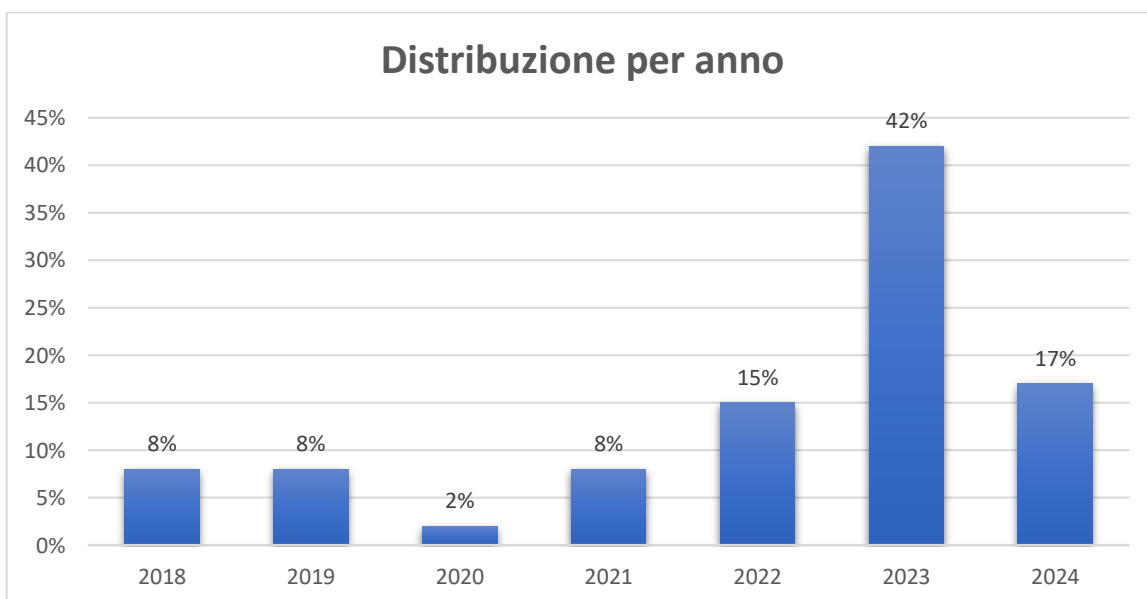
**Figura 13**  
*Distribuzione dei casi di leishmaniosi secondo l' "Altitudine".*

In figura 14 è rappresentata la distribuzione geografica dei 40 casi inclusi nello studio, all'interno dei comuni ricompresi nella provincia di Pesaro e Urbino; si sono verificati: un caso ad Auditore, un caso a Casinina, uno a Cartoceto, un caso a Fano, un caso a Fermignano, due casi a Fossombrone, uno a Fratterosa, uno a Montecalvo in Foglia, due casi a Montefelcino, un caso a Montegridolfo, un caso a Monte Porzio, cinque casi a Pesaro, un caso a Petriano, uno a Piagge, un caso a Piandimeleto, due casi a San Costanzo, tre a Sassocorvaro, uno a Sant'Ippolito, due casi a Tavoleto, cinque a Tavullia, un caso ad Urbania, due in Urbino e tre casi a Vallefoglia.



**Figura 14**  
*Distribuzione geografica dei 40 casi di leishmaniosi nella provincia Pesaro e Urbino.*

In figura 15 è rappresentata la distribuzione dei casi negli anni considerati: tre casi nel 2018 (8%), tre nel 2019 (8%), un caso nel 2020 (2%), tre nel 2021 (8%), sei casi nel 2022 (15%), 17 casi nel 2023 (42%) e sette casi (17%) nel 2024 (considerato fino al mese di giugno incluso).



**Figura 15**  
*Distribuzione percentuale dei casi per anno.*

## 5 DISCUSSIONE

Lo studio effettuato ha descritto e analizzato i 40 casi di leishmaniosi umana notificati nella provincia di Pesaro e Urbino dal 2018 al 2024. La forma clinica prevalente con cui la *Leishmania* si è presentata, è quella tegumentaria (88%), contro un 12% di forma viscerale, contrariamente a quanto rilevato nel bolognese, in cui la forma viscerale è rappresentata al 60% circa. È stato possibile determinare la specie di *Leishmania* solamente in un numero esiguo di eventi, poiché per farlo è necessario l'impiego di una metodica molecolare che si è resa disponibile nella nostra provincia solo in tempi recenti, grazie alla collaborazione con il Dipartimento di Scienze Biomolecolari dell'Università di Urbino.

Dal 2018 al 2021 il trend dei casi si è mantenuto sull'8%, considerando il 2020 come anno atipico con il 2% a causa del contesto determinato dalla pandemia di COVID-19. Dal 2022 il trend si mostra in crescita con il 15% di casi, seguito da un picco del 42% del 2023; il dato del 17% riferito al 2024 è incompleto in quanto la rilevazione si ferma al mese di giugno, contestualmente al periodo di svolgimento dello studio. Come emerso dallo studio svolto a Bologna la maggior parte dei casi (78%) è ascrivibile al sesso maschile indipendentemente dalla forma clinica presentata. I casi autoctoni noti costituiscono l'84% del campione. La fascia di età più colpita è quella 60-79 anni, con il 47%, come riportato in letteratura, probabilmente a causa di una combinazione di più attività svolte all'aperto dopo la pensione e del graduale deterioramento delle difese immunitarie con l'età. Relativamente all'esito dell'infezione è noto il 75% di miglioramento o guarigione al follow-up: grazie al miglioramento dell'assistenza sanitaria, ai più efficaci metodi diagnostici ed allo specifico trattamento anti-leishmania, risalta una notevole riduzione della letalità della leishmaniosi rispetto a quella riportata in letteratura nei decenni precedenti, in particolare nei primi anni '70. Le notifiche interessano circa il 50% dei comuni compresi nella provincia di Pesaro e Urbino; la maggior parte dei casi si concentra nella zona collinare, compresa fra i 100 e 300 m s.l.m., come rilevato nel campione oggetto dello studio di Bologna. Il dato relativo al contatto con cani, comprendendo un 32% di casi in cui non era noto, non permette di individuare una correlazione con questa variabile: sebbene i cani non sembrano essere la causa principale della minaccia riemergente della leishmaniosi, gli sforzi per mantenere una bassa prevalenza in questa specie potrebbero contribuire al controllo del parassita,

considerando che il 40% dei casi ne riferisce un contatto. La principale limitazione dello studio è dovuta al fatto che i dati sono stati raccolti in un'area geografica limitata e pertanto i risultati non possono fornire informazioni sullo scenario della leishmaniosi nell'intero Paese. I risultati dello studio ed i dati presenti in letteratura non riconducono a cause ben note l'aumento dell'incidenza di leishmaniosi umana in alcune aree, come Emilia-Romagna e Marche, ma potrebbero essere correlate al cambiamento climatico: estati più calde e secche, con un aumento e una diffusione verso nord dei pappataci, o alla presenza di diversi e potenzialmente molteplici serbatoi del parassita, che forse stanno anche aumentando e espandendosi.

Il contrasto alle zoonosi è un ambito centrale delle attività svolte dal Servizio Sanitario su indicazione dell'ISS, che vede molti ricercatori e dipartimenti coinvolti, attraverso un approccio integrato One-Health. A questo proposito, nel 2017 l'Ufficio Regionale per l'Europa dell'OMS, ha pubblicato il manuale sulla gestione dei casi e la sorveglianza della leishmaniosi nella regione europea, in cui vengono fornite linee guida sui più recenti protocolli diagnostici e terapeutici e su efficaci modelli di sorveglianza integrata.

L'OMS nel suo piano d'azione 2021-2030 prevede la riduzione del 90% del numero di persone che necessitano di interventi per le malattie tropicali neglette e del 75% della disabilità indotta da queste malattie. Echinococcosi e leishmaniosi sono le malattie tropicali neglette più frequenti nel nostro paese per numero di ricoveri in base ai dati rielaborati dall'Istituto Superiore di Sanità; mentre l'echinococcosi mostra una progressiva riduzione dei casi, la leishmaniosi al contrario registra un incremento. Sebbene in Italia la leishmaniosi sia una malattia infettiva a notifica obbligatoria dal 1990, per molti anni l'impatto della malattia è stato notevolmente sottostimato con un'importante sottonotifica dei casi. La leishmaniosi, in particolare la forma tegumentaria della malattia, è considerata una malattia negletta, anche in quanto relativamente rara e comunque ritenuta poco significativa, "non grave", scarsamente attenzionata da parte dei sanitari e in molti casi la notifica viene trascurata. Ad aggravare la componente di sottonotifica è la carenza di specifica formazione nei professionisti sanitari, al di fuori degli ambiti specialistici, che si traduce in mancato riconoscimento. Anche nel settore specialistico delle Malattie Infettive si è registrato un calo di attenzione nei confronti della leishmaniosi, poiché i numerosi casi che in passato si rilevavano su individui infetti da HIV che esitavano in AIDS, sono diminuiti in tutta Italia dal 2001 a causa

dell'introduzione delle terapie antiretrovirali. È in questo contesto che il “caso leishmaniosi” nella nostra provincia si configura come un esempio di sorveglianza basata su eventi, componente preminente dell'EI: da un confronto fra professionisti sanitari operanti nell'ambito delle malattie infettive e della dermatologia si è condivisa l'impressione che stessero aumentando i casi di leishmaniosi giunti alle reciproche attenzioni. Ciò ha indotto i sanitari a consultare il servizio veterinario afferente ai dipartimenti di prevenzione provinciale e regionale, per verificare se anche in ambito animale i casi fossero aumentati: il riscontro positivo ha spinto i professionisti a consultare la specifica letteratura inerente alla zoonosi in esame. Si è così appurato che il Dipartimento di Scienze Biomolecolari dell'Università di Urbino ed il Dipartimento di Sanità Pubblica dell'AUSL di Bologna hanno recentemente pubblicato alcuni articoli scientifici relativi alla ricomparsa della leishmaniosi umana nell'Italia centro-settentrionale. La conferma dell'evento ha reindirizzato l'attenzione dei clinici operanti in ambito ospedaliero e territoriale verso il riconoscimento e la puntuale notifica dei casi per raggiungere l'obiettivo della migliore presa in carico di questa zoonosi emergente.

## **6 CONCLUSIONI**

Le epidemie di malattie infettive continuano a minacciare la sicurezza sanitaria pubblica a livello globale. Oltre alla sorveglianza basata sugli indicatori, è stata universalmente riconosciuta la necessità di implementare la sorveglianza basata su eventi, nello strutturare un servizio di EI. Si è quindi aperto un nuovo ambito disciplinare in cui possono operare diversi professionisti sanitari adeguatamente formati, fra cui gli infermieri, come già accade da alcuni anni negli Stati Uniti. In Italia il sistema di Epidemic Intelligence Nazionale è di recente istituzione, risale a fine 2021, ed ha comportato l'individuazione di professionisti da ascrivere alla specifica Rete composta da analisti certificati dall'ISS e dal Ministero della Salute, designati dai rappresentanti dei servizi sanitari pubblici. La capacità di saper cogliere un segnale che potrebbe portare all'identificazione di un evento di interesse per la salute pubblica, dovrebbe essere posseduta anche al di fuori della Rete, da tutti i professionisti della salute, di cui gli infermieri rappresentano la categoria più numerosa. Lo studio effettuato è una riprova di questa abilità.

## **7 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA**

La recente pandemia di COVID-19, la riemergenza di alcune malattie infettive come la leishmaniosi, il più recente riscontro di focolai di Dengue nel nostro Paese e nella nostra regione, sono solo alcuni esempi di come i cambiamenti climatici, la globalizzazione ed altri mutamenti nello stile e condizioni di vita contemporanei abbiano cambiato l'andamento della sanità pubblica a livello mondiale. Occorre pertanto sensibilizzare la popolazione ed i professionisti sanitari relativamente alla conoscenza, prevenzione ed identificazione di eventi significativi in tal senso. Oltre a potenziare la Rete di EI italiana, occorre formare trasversalmente i sanitari, diffondendo anche la cultura relativa a questa recente disciplina che può anche rappresentare un ulteriore ambito occupazionale.

## BIBLIOGRAFIA

- Abbas, H., Tahoun, MM., Abushady, AT., Khalifa, AR., Corpus, A., & Nabeth, A. (2022). Usage of social media in epidemic intelligence activities in the WHO, Regional Office for the Eastern Mediterranean. *BMJ Global Health*, 7 (4), Articolo 008759.  
<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-008759>
- Bouyer, F., Thiongane, O., Hoibeka, A., Arsevska, A., Binot, A., Corregge, B., Dub, T., All'henné, T., Van Kleef, E., Jori, F., Lancillotto, R., Mercier, A., Fagandini, F., Valentino, S., Van Bortel, W., & Ruault, C. (2024). Epidemic intelligence in Europe: a user needs perspective to foster innovation in digital health surveillance. *BMC Public Health*, 24, Articolo 937.  
<https://doi.org/10.1186/s12889-024-18466-1>
- Centro per il Controllo e Prevenzione delle Malattie, (2024).  
<https://www.cdc.gov/eis/index.html>
- Centro Europeo per il Controllo e Prevenzione delle Malattie European Center for Disease and Control, (2024).  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/e-learning-course-epidemic-intelligence-ei>
- Hong, A., Zampieri, R. A., Shaw, J. J., Floeter-Winter, L. M., & Laranjeira-Silva, M. F. (2020). One Health Approach to Leishmaniases: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(10), 809.  
<https://doi.org/10.3390/pathogens9100809>
- Istituto Superiore di Sanità, (2022). Bollettino epidemiologo nazionale;3(1):19-28  
[https://doi.org/10.53225/BEN\\_039](https://doi.org/10.53225/BEN_039)
- Istituto Superiore di Sanità, (2022).  
<https://www.epicentro.iss.it/zoonosi/>
- Istituto Superiore di Sanità. (2024).  
<https://www.iss.it/-/epidemic-intelligence-gli-esperti-italiani-entrano-nella-nuova-piattaforma-oms>
- Istituto Superiore di Sanità. (2024). Corso FAD “Verso una intelligence di sanità pubblica: La sorveglianza come supporto alla sorveglianza delle malattie infettive in Italia”.

[https://www.eduiss.it/pluginfile.php/909341/course/summary/161F24\\_F%20Mod.%20F1%20Programma%20Corso%20FAD%20%28002%29.pdf](https://www.eduiss.it/pluginfile.php/909341/course/summary/161F24_F%20Mod.%20F1%20Programma%20Corso%20FAD%20%28002%29.pdf)

- Istituto Superiore di Sanità, (2024).

<https://www.iss.it/-/al-via-sulla-piattaforma-oms-il-corso-sull-epidemic-intelligence-realizzato-dall-iss>

- Istituto Superiore di Sanità, (2024). EDUISS formazione a distanza dell'Istituto Superiore di Sanità.

<https://www.eduiss.it/course/search.php?search=epidemic+intelligence>

- Istituto Superiore di Sanità, (2024).

<https://www.epicentro.iss.it/globale/EIIntro>

- Koplan, J P., & Thacker, S B. (2001). Fifty Years of Epidemiology at the Centers for Disease Control and Prevention: Significant and Consequential, *American Journal of Epidemiology*, 154(11), 982–984.

<https://doi.org/10.1093/aje/154.11.982>

- MacIntyre, CR., Chen X., Kunasekaran M., Quigley, A., Lim, S., Stone, H., Paik, H., Yao, L., Heslop, D., Wei, W., Sarmineto, I., & Gurdasani, D. (2023). Intelligenza artificiale nella sanità pubblica: il potenziale dei sistemi di allerta precoce per le epidemie. *Journal of International Medical Research*, 51(3), Articolo 0300-0605.

<https://doi.org/10.1177/03000605231159335>

- Ministero della Salute (2021). Direzione generale della prevenzione sanitaria.

<https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato7643832.pdf>

- Ministero della Salute, (2020).

[https://www.seremi.it/sites/default/files/Circolare\\_leishmania%2014-10-2020%20protocollata.pdf](https://www.seremi.it/sites/default/files/Circolare_leishmania%2014-10-2020%20protocollata.pdf)

- Organizzazione Mondiale della Sanità (2014). Early detection, assessment and response to acute public health events: Implementation of Early Warning and Response with a focus on Event-Based Surveillance. InterimVersion.

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112667/WHO\\_HSE\\_GCR\\_LYO\\_2014.4\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112667/WHO_HSE_GCR_LYO_2014.4_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- Organizzazione Mondiale della Sanità (2024).

<https://www.who.int/initiatives/eios/eios-leadership-and-governance>

- Organizzazione Mondiale della Sanità, (2024).  
[https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1)
- Pan American Health Organization, (2024).  
<https://www.paho.org/en/topics/epidemic-intelligence>
- Paquet, C., Coulombier, D., Kaiser, R., & Ciotti, M. (2006). Epidemic intelligence: a new framework for strengthening disease surveillance in Europe. *Eurosurveillance*, 11(12), Articolo 00665.  
<https://doi.org/10.2807/esm.11.12.00665-en>
- Regolamento concernente l'individuazione della figura e del relativo profilo professionale dell'infermiere n.739 (del 24 gennaio 1995), GU Serie Generale n.6  
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1995/01/09/095G0001/sg>
- Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL) (del 7 marzo 2022), (22A02179), GU n.82  
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/04/07/22A02179/sg>
- Thacker, S B., Goodman, R A., & Dicker, R C. (1990). Training and service in public health practice, 1950-90--CDC's Epidemic Intelligence Service. *Public health reports* (Washington, D.C.: 1974), 105 (6), 599–604.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1580174/>
- Todeschini, R., Muti, M A., Pandolfi, P., Troncatti, M., Baldini, M., Resi, D., Natalini, S., Bergamini, F., Galletti, G., Santi, A., Rossi, A, Rugna, G., Granozzi, B., Attard, L., Gaspari, V., Liguori, G., Ortalli, M., & Varani, S. (2024). Ricomparsa della leishmaniosi umana nell'Italia settentrionale, dal 2004 al 2022: un'analisi retrospettiva. *Eurosurveillance*, 29 (4), Articolo 2300190.  
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2300190>
- Unione Europea (2020). Il portale ufficiale dei dati europei. Sistema di informazione medica-MedISys.  
<https://data.europa.eu/it/publications/use-cases/sistema-di-informazione-medica-medisys>
- Zardo C. & Salvioli S. (2023). I ruoli e le competenze dell'infermiere di ricerca: una scoping review. *L'infermiere*,3, 97-109.  
<https://doi.org/10.57659/SSI.2023.009>