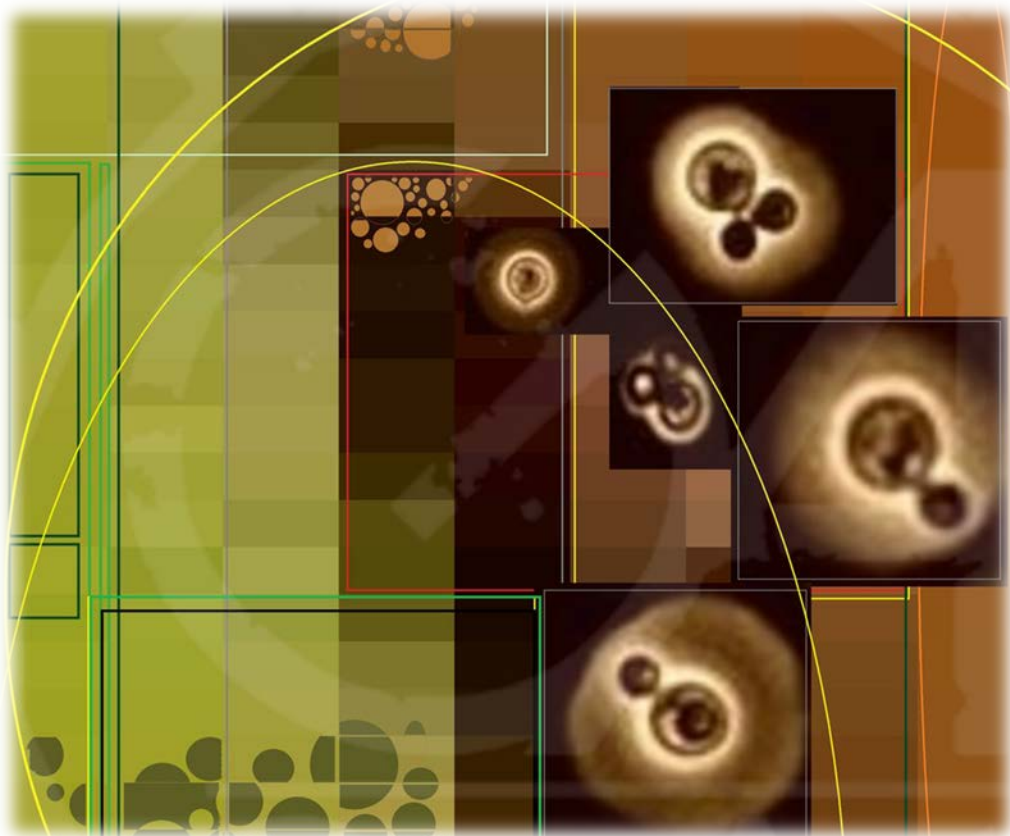


SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA: DALLA SEGNALAZIONE ALL'APPROFONDIMENTO EPIDEMIOLOGICO

UN CASO OSSERVATO NELLE MARCHE

KATIUSCIA DI BIAGIO, MARCO BALDINI, SILVIA BARTOLACCI, THOMAS VALERIO SIMEONI, MAURO MARIOTTINI
ARPAM - SERVIZIO EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE
OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO AMBIENTALE REGIONE MARCHE



Febbraio 2018

SOMMARIO

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE	4
2. MATERIALI E METODI	4
3. RISULTATI.....	7
3.1 Analisi descrittiva delle covariate individuali e di contesto.	7
3.2 Analisi temporale.....	10
3.3 Confronto del Cluster vs Regione – diagnosi principale ICD-IX 079.99.	11
4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	15

ABSTRACT

Obiettivi

La sorveglianza epidemiologica è uno strumento per identificare incrementi di eventi/rischi correlati alla salute di una popolazione e fornire tempestivamente evidenze utili per esigenze di prevenzione e controllo delle malattie, ma un maggior dettaglio dell'indagine è un importante prerequisito per ipotizzare plausibili relazioni eziologiche del fenomeno emerso.

Dati e metodi

Le fasi operative, dalla segnalazione dell'allarme tramite il sistema di sorveglianza epidemiologica alla formulazione di una ipotesi causale con i fattori di rischio ambientale, possono essere schematizzate in: identificazione degli eccessi dei cluster degli eventi sanitari, approfondimento del dato sanitario e sua verifica, identificazione dei fattori di rischio ambientali e, infine, formulazione dell'ipotesi causale.

Il presente lavoro, a supporto della utilità dell'avvio di un percorso metodologico di approfondimento nel caso di segnalazioni anomale da parte del sistema di sorveglianza epidemiologica, intende applicare le prime due fasi operative sopra descritte ad un caso osservato nelle Marche e relativo al cluster spaziale degli eventi di malattie infettive nei bambini marchigiani di 0-14 anni dimessi tra il 2009 e il 2013.

Risultati

Dai risultati emerge che il cluster spaziale del gruppo di malattie infettive è principalmente a carico di una diagnosi aspecifica per mancata identificazione dell'agente infettivo, così come nel confronto tra le due aree (cluster, regione) per la diagnosi non risultano differenze significative. I ricoveri mostrano una spiccata tendenza stagionale e nessun particolare picco singolo temporale o spaziale.

Conclusioni

I risultati osservati rendono difficile disegnare ipotesi etiologiche sufficientemente credibili. Al fine di verificare l'eccesso di rischio di ricovero rilevato per i bambini residenti nell'area della Valle del Misa, l'applicazione delle prime due fasi del percorso di approfondimento indicano la necessità di un confronto multidisciplinare con gli operatori della struttura sanitaria citata nel caso in studio anche per verificare una possibile difformità nella gestione dei pazienti tra il livello locale e il rimanente territorio regionale.

KEYWORDS :

Sorveglianza epidemiologica, cluster spaziale, malattie infettive, approfondimento.

1. INTRODUZIONE

La sorveglianza epidemiologica è uno strumento per identificare incrementi di eventi/rischi correlati alla salute di una popolazione e fornire tempestivamente evidenze utili per esigenze di prevenzione e controllo delle malattie, attraverso la rilevazione e l'analisi sistematica e continua dei dati.

Un incremento anomalo del rischio di mortalità o morbosità, segnalato dai sistemi di sorveglianza basati su dati amministrativi correnti (es. mortalità e/o Schede di Dimissione Ospedaliera) e individuato in una prima fase di screening dei principali macro gruppi di patologie, è un elemento essenziale per procedere con un'analisi più dettagliata del fenomeno che prenda in considerazione ulteriori aspetti. Il maggior dettaglio dell'indagine è pertanto un importante prerequisito per conoscere e interpretare plausibili relazioni eziologiche del fenomeno emerso.

Il presente lavoro propone un percorso metodologico di approfondimento da applicare nel caso vi sia una segnalazione anomala da parte del sistema di sorveglianza epidemiologica delle Marche; è stato scelto come caso studio il cluster spaziale dei casi di malattie infettive nei bambini marchigiani di 0-14 anni dimessi tra il 2009 e il 2013.

2. MATERIALI E METODI

La procedura di sorveglianza epidemiologica territoriale delle Marche consente di individuare, a livello di aggregazione comunale, addensamenti anomali di eventi sanitari relativi a macrogruppi di patologie (cluster spaziale), mediante l'analisi, nel caso in studio, della diagnosi principale della Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) e tenendo conto del genere, della classe di età quinquennale e dell'indice di deprivazione socio economica (1).

Al fine di fornire un quadro sanitario più esaustivo possibile per la successiva fase di formulazione di ipotesi causali plausibili, è necessario analizzare più in dettaglio tutte le ulteriori informazioni registrate sulla SDO, così da individuare eventuali sottogruppi di pazienti maggiormente suscettibili e/o categorie diagnostiche prevalenti che hanno una maggiore influenza nella determinazione del cluster segnalato.

Le fasi operative, dalla segnalazione dell'allarme tramite il sistema di sorveglianza epidemiologica alla formulazione di una ipotesi causale con i fattori di rischio ambientale, possono essere così schematizzate:

1. **Identificazione del cluster (o dell'eccesso comunale)** con il Sistema Sorveglianza Epidemiologica.

2. **Approfondimento** del dato sanitario tramite:

- 2.1 analisi covariate individuali (età al ricovero, cittadinanza, tipo di ricovero, diagnosi secondarie, interventi, procedure, durata degenza);
- 2.2 analisi covariate di contesto (azienda sanitaria/ospedaliera di ricovero, comune di residenza);
- 2.3 analisi temporale tassi di ospedalizzazione a livello annuale e/o mensile;
- 2.4 confronto con il dato regionale su eventuale diagnosi specifica prevalente.

3. **Accertamento/verifica del dato sanitario** emerso tramite confronto diretto con le Strutture Cliniche di riferimento regionale e locali.
4. **Identificazione dei fattori di rischio** ambientali:
 - 4.1 screening dei fattori ambientali associabili all'evento sanitario;
 - 4.2 analisi delle pressioni ambientali esistenti nel territorio tramite Ente locale, ARPA, Medicina del lavoro.
5. Formulazione dell'**ipotesi causale**.

Il presente lavoro applica le fasi operative 1 e 2 (identificazione del cluster e approfondimento del dato sanitario) al caso osservato nelle Marche relativo al cluster spaziale degli eventi di malattie infettive nei bambini marchigiani di 0-14 anni dimessi tra il 2009 e il 2013.

Tramite la procedura di sorveglianza epidemiologica territoriale è stato identificato un cluster spaziale nelle Marche di primi ricoveri ospedalieri per malattie infettive (ICX-IX: 001-139) nel periodo 2009-2013; lo studio è stato effettuato analizzando la diagnosi principale delle Schede di Dimissioni Ospedaliere (SDO) fornite dall'Agenzia Regionale Sanitaria della Regione Marche, il genere, la classe di età quinquennale e l'indice di deprivazione socio economica (1).

Nella presente indagine epidemiologica sono state analizzate le ulteriori informazioni registrate sulla SDO ed in particolare sono stati effettuati i seguenti approfondimenti:

1. **analisi descrittiva delle covariate individuali** quali l'età alla data di ricovero, la cittadinanza, il tipo di ricovero (ordinario o day hospital), le cinque diagnosi secondarie, gli interventi e le procedure, la durata della degenza e analisi delle covariate di contesto quali l'azienda sanitaria/ospedaliera di ricovero e il comune di residenza;
2. **analisi temporale** dell'andamento mensile del numero di ricoveri nel periodo in studio;
3. **confronto** del cluster spaziale con il resto della regione sulla diagnosi specifica prevalente, se identificata.

La procedura di approfondimento è stata effettuata analizzando, in aggiunta, tutti i ricoveri nel periodo in studio (non solo i primi ricoveri nel periodo).

Le differenze nei gruppi tra le frequenze attese e osservate delle variabili categoriche in studio sono state valutate con il test *Chi quadro* e le differenze nei gruppi tra il valore medio di variabili continue (età, durata della degenza) sono state valutate con Test *t* per campioni indipendenti. E' stato analizzato l'andamento temporale dei tassi di ospedalizzazione per 100.000 bambini (0-14 anni) con intervallo mensile per data di ricovero mediante un modello di regressione di Poisson; è stata verificata la presenza della componente tendenziale (di lungo periodo), della componente stagionale e dell'eventuale trend nella stagionalità, considerando come stagione invernale i mesi da ottobre a marzo e come stagione estiva i mesi da aprile a settembre. In aggiunta, la serie storica dei tassi è stata analizzata con un modello di

regressione Joinpoint (2) al fine di individuare punti (joinpoint) in cui si verificano cambiamenti nella tendenza temporale dell'intero periodo.

Le analisi statistiche effettuate nella procedura di sorveglianza epidemiologica sono state effettuate considerando i test a due code e un livello di significatività di 0,10, mentre l'analisi degli indicatori epidemiologici è stata effettuata utilizzando i software SAS System v.9.4 e PATED v.4.2 (Procedura per l'analisi territoriale di epidemiologia descrittiva) e l'identificazione dei cluster spaziali è stata effettuata con il software SatScan (3) (4) (5).

Le analisi statistiche effettuate nel presente approfondimento sono state effettuate considerando test a due code e un livello di significatività di 0,05 utilizzando il software SAS System v.9.4 e il software Joinpoint v.4.1.1 prodotto da US National Cancer Institute.

3. RISULTATI

3.1 ANALISI DESCRITTIVA DELLE COVARIATE INDIVIDUALI E DI CONTESTO.

La sorveglianza epidemiologica territoriale ha evidenziato un cluster spaziale di primi ricoveri ospedalieri nel 2009-2013 per malattie infettive (ICX-IX: 001-139) nei bambini di 0-14 anni, residenti nelle Marche, che comprendeva 14 comuni con centroide a Corinaldo (AN), un rapporto standardizzato di ospedalizzazione (SMRx100) di 310 (I.C.90% 291-330) e un tasso di 1.090 per 100.000 bambini (tasso regionale 348 x 100.000); il numero di casi osservati era pari a 698, con il 53% di genere maschile ($p=0,0958$), un'età media e mediana al ricovero rispettivamente di 2,7 anni e 1 anno (dev.std.=3), concentrato per il 51% nelle età 0-1 anno (Tabella 1), e di cittadinanza italiana per il 97% dei casi.

Le caratteristiche dei comuni relative al rischio di ricovero per malattie infettive (tasso e SMR) sono riportate in Tabella 2 e ordinate in senso decrescente di rischio mentre in Figura 1 è riportata la mappa del cluster.

Relativamente ai casi appartenenti al cluster spaziale risulta che il 98,4% dei pazienti è stato ricoverato in regime di ricovero ordinario, con una durata media di 3,8 giorni (mediana=3, dev.std.=5,5) dove in particolare il 30% (n. 212) aveva una degenza di 2 giorni, il 27% (n. 191) di 3 giorni e il 16% (n. 114) di 4 giorni (Tabella 1).

Tabella 1. Distribuzione per età e durata della degenza (numero pazienti, percentuale) dei soggetti del cluster spaziale.

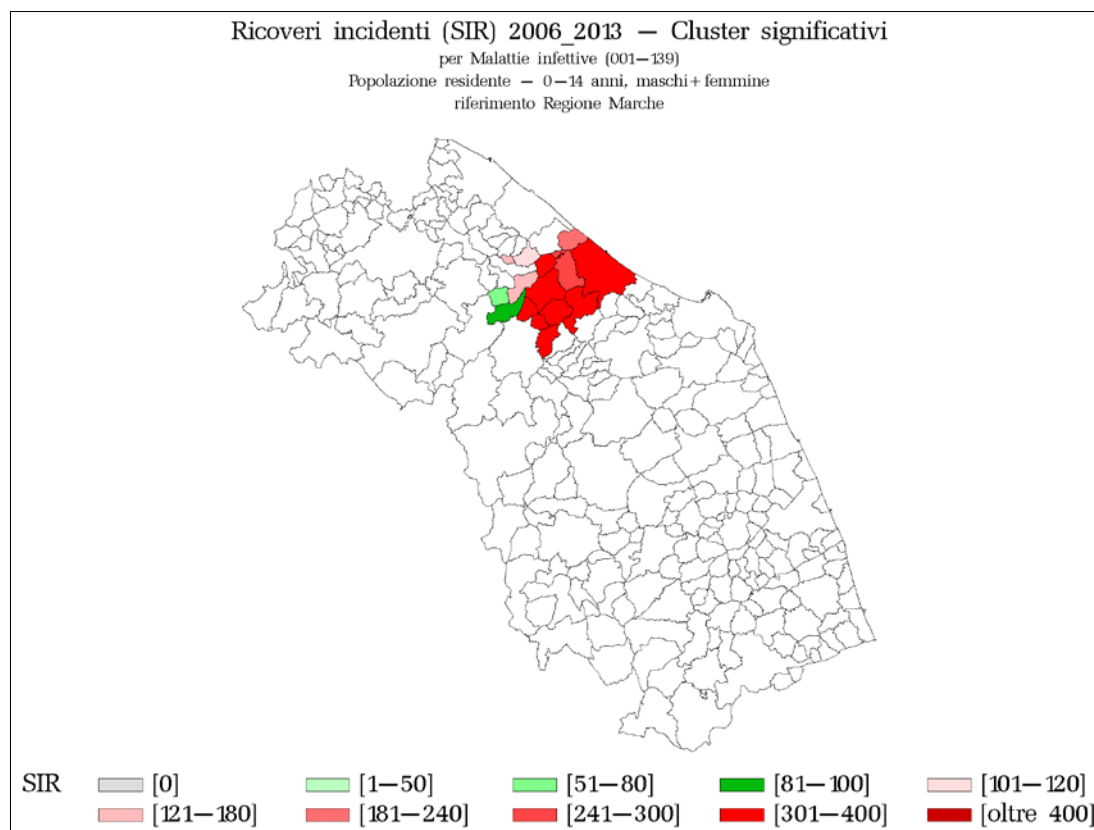
Età	N.	%	Durata della degenza gg.	N.	%
0	220	31,5	2	212	30,4
1	135	19,3	3	191	27,4
2	80	11,5	4	114	16,3
3	73	10,5	5	50	7,2
4	44	6,3	6	43	6,2
5	38	5,4	1	32	4,6
6	21	3,0	7	27	3,9
8	16	2,3	8	11	1,6
11	14	2,01	9	5	0,7
10	12	1,7	10	3	0,4
7	11	1,6	11	2	0,3
9	11	1,6	12	1	0,1
13	9	1,3	13	1	0,1
14	8	1,2	14	1	0,1
12	6	0,9	16	1	0,1
			17	1	0,1
			18	1	0,1
			22	1	0,1
			31	1	0,1

Tabella 2. Statistiche dei comuni appartenenti al cluster spaziale, ordinati per tasso decrescente.

Comune	Oss.	Pop.	Tasso x 100.000 bambini	SMR	LL90 %	UL90 %
Ostra	67	4703	1425	398	326	487
Ostra Vetere	28	2190	1279	381	279	519
Corinaldo*	39	3108	1255	362	278	471
Senigallia	338	27592	1225	355	324	388
Castelleone di Suasa	14	1153	1215	348	225	538
Serra de' Conti	32	2668	1200	311	233	416
Monte Porzio	23	2036	1130	305	217	429
Barbara	10	933	1072	327	196	547
Trecastelli	60	5682	1056	293	237	362
Mondolfo	64	7845	816	225	183	276
San Giorgio di Pesaro	<5	>5	460	120	54	266
Mondavio	11	2396	459	137	84	224
San Lorenzo in Campo	7	2184	321	89	48	164
Fratte Rosa	<5	>5	197	58	13	262

*Centroide del cluster

Figura 1. Cluster spaziale di primi ricoveri per malattie infettive, bambini 0-14 anni.



La diagnosi principale più comune è l'infezione virale non specificata (ICD-IX 079.99), riportata nel 72% dei casi (n. 503), seguita nel 5% dei casi (n.36) dall'infezione da Escherichia coli in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata (ICD-IX 041.4) e dalla setticemia non specificata (ICD-IX 038.9) nel 2% (n.15). La diagnosi di infezione virale non specificata si conferma come prevalente in ciascun comune del cluster nei quali il numero di pazienti ricoverati era superiore a 5.

Le cinque diagnosi secondarie sono presenti, nell'ordine, nel 96% delle SDO (n. 670), nell' 82% (n. 569), nel 55% (n. 387), nel 25% (n.174) e nel 5% (n. 38) con diagnosi più comune di disidratazione (ICD-IX 276.51) e febbre (ICD-IX 780.6); in Tabella 3 sono riportate le distribuzioni delle cinque diagnosi secondarie ordinate in senso decrescente di occorrenza e fino ad una percentuale cumulata del 75%.

L'intervento chirurgico principale è stato compilato in tutte le SDO; i tre interventi più frequenti erano l'esame microscopico di campione di sangue, altri esami microscopici (codice procedura 90.59) rilevato nel 74% dei casi (n. 519), seguito nell'8% (n. 55) dall'iniezione o infusione di elettroliti (codice procedura 99.18) e dall'esame microscopico di campione di sangue, tossicologia (codice procedura 90.59) nel 5% dei casi (n. 33).

L'azienda di ricovero prevalente per ricoveri dei bambini residenti nei comuni facenti parte del cluster era l'ospedale di Senigallia, che ha dimesso il 91% dei pazienti (n. 638).

Tabella 3. Diagnosi secondarie (codice ICD-IX, numero pazienti e percentuale) dei casi del cluster spaziale.

I Diagnosi secondaria			II Diagnosi secondaria			III Diagnosi secondaria			IV Diagnosi secondaria			V Diagnosi secondaria		
ICD-IX	N	%	ICD-IX	N	%	ICD-IX	N	%	ICD-IX	N	%	ICD-IX	N	%
27651	150	22,4	7806	159	27,9	7806	134	34,6	7806	57	32,8	27651	6	15,8
49390	79	11,8	462	49	8,6	27651	40	10,3	27651	22	12,6	7806	6	15,8
7806	54	8,1	27651	44	7,7	78703	32	8,3	78703	14	8,1	463	4	10,5
462	41	6,1	78703	42	7,4	90	21	5,4	27650	11	6,3	38100	3	7,9
78031	41	6,1	90	29	5,1	462	19	4,9	462	9	5,2	7830	3	7,9
5990	36	5,4	78600	20	3,5	78791	12	3,1	7862	7	4	78703	3	7,9
463	31	4,6	463	19	3,3	7862	11	2,8	78791	6	3,5	7840	2	5,3
78703	21	3,1	78791	19	3,3	38100	10	2,6	463	4	2,3	78791	2	5,3
46420	16	2,4	78031	14	2,5	7830	9	2,3						
90	15	2,2	V1509	14	2,5	78600	8	2,1						
27650	14	2,1	4659	13	2,3									
38200	14	2,1	38200	12	2,1									
Totale*	670	96	Totale*	569	81,5	Totale*	387	55,5	Totale*	174	24,9	Totale*	38	5,4

*La percentuale del totale è determinata sul numero complessivo di SDO = 698.

Considerando tutti i ricoveri ospedalieri nel 2009-2013 per le malattie infettive (ICX-IX: 001-139) nei pazienti di 0-14 anni, il numero di ricoveri nei comuni del cluster sono 893, relativi a 764 bambini con una prevalenza di maschi (53%), un'età media e mediana al ricovero rispettivamente di 3 e 2 anni (dev.std. 3,4) e per il 97% di cittadinanza italiana. Il 98% dei ricoveri è in regime ordinario con una durata media di 5 giorni (mediana=3, dev.std.=16) dove in particolare il 29% (n. 258) aveva una degenza di 2 giorni, il 27% (n. 244) di 3 giorni e il 17% (n. 153) di 4 giorni. La diagnosi principale prevalente è l'infezione virale non specificata (ICD-IX 079.99), presente nel 72% delle SDO (n. 641), seguita nel 5% dei casi (n.41) dall'infezione da Escherichia coli in manifestazioni morbose classificate altrove e

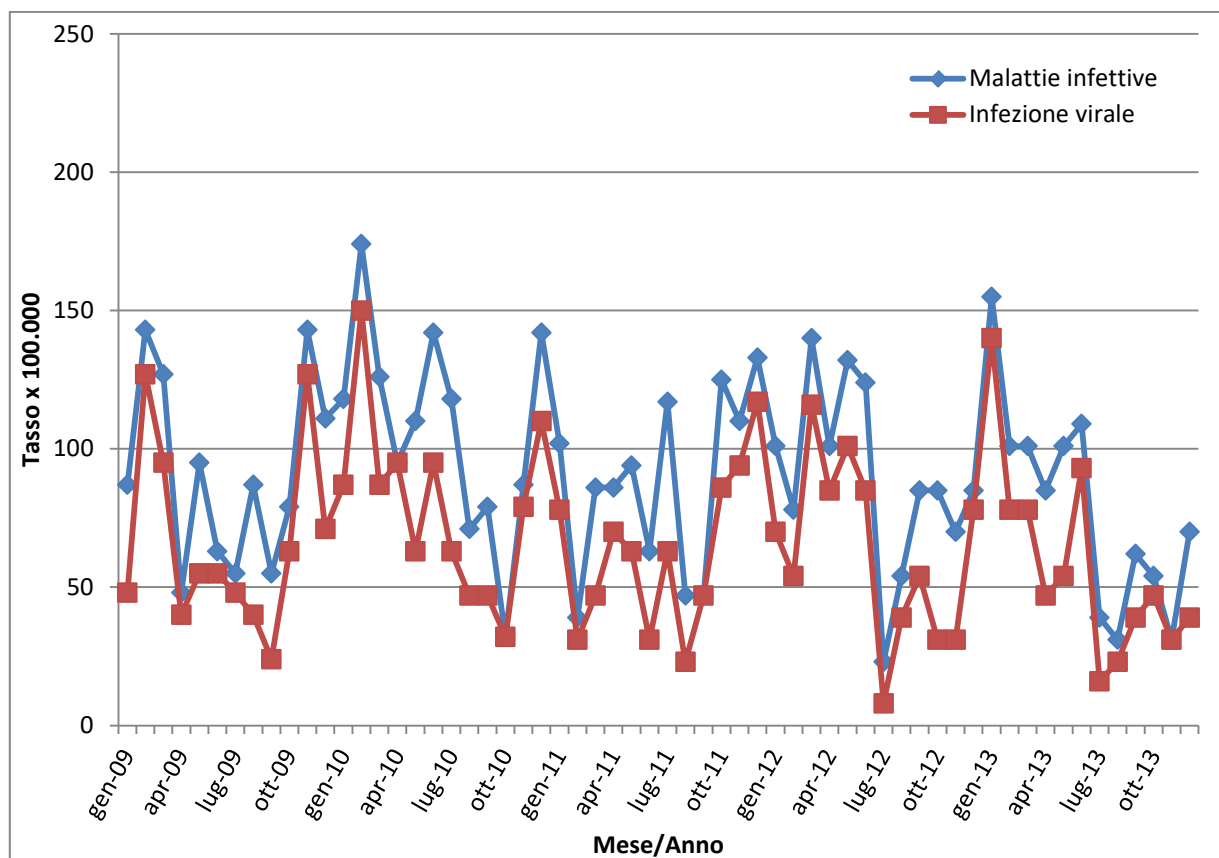
di sede non specificata (ICD-IX 041.4). Tale diagnosi principale si conferma come più frequente in ciascun comune del cluster nei quali il numero di pazienti ricoverati era superiore a 6. L'azienda di ricovero prevalente era l'ospedale di Senigallia che ha dimesso il 90% dei pazienti (n. 808).

3.2 ANALISI TEMPORALE.

L'andamento mensile dei tassi dei **primi ricoveri** dei casi del cluster spaziale nel periodo in studio è stato riportato in Figura 2 sia per il campione di malattie infettive che per il sottogruppo con diagnosi principale di infezione virale non specificata. L'analisi temporale dal 2009 al 2013, mostra un andamento tendenziale di lungo periodo in lieve diminuzione ma non significativo ($p=0,5835$); la stagionalità risulta significativa ($p=0,0105$) con maggior rischio di ricovero nella stagione invernale e si evidenzia la presenza di una riduzione tendenziale negli anni della componente stagionale seppur non significativa ($p=0,5835$). L'analisi di regressione joinpoint non mostra punti di variazione dell'andamento temporale sull'intero periodo in studio (zero joinpoint).

I risultati sono confermati nel campione con diagnosi principale di infezione virale non specificata (p trend=0,6475; p stagionalità=0,0027; p trend-stagionalità=0,2327; 0 joinpoint).

Figura 2. Andamento temporale del numero mensile di primi ricoveri per malattie infettive (ICX-IX: 001-139) e infezione virale non specificata (ICD-IX 079.99) nel cluster spaziale.



L'analisi temporale dei tassi di **tutti i ricoveri** dal 2009 al 2013 conferma i risultati dei primi ricoveri, sia per il gruppo delle malattie infettive (ICX-IX: 001-139) (p trend=0,1833; p stagionalità=0,0015; p trend-stagionalità=0,1824; 0 joinpoint) che per il gruppo con diagnosi principale di infezione virale non specificata (p trend=0,1303; p stagionalità=0,0032; p trend-stagionalità=0,4202; 0 joinpoint).

3.3 CONFRONTO DEL CLUSTER VS REGIONE – DIAGNOSI PRINCIPALE ICD-IX 079.99.

Dal 2009 al 2013 nelle Marche sono state effettuate 868 dimissioni ospedaliere con diagnosi principale di infezione virale non specificata (ICD-IX 079.99) relative a 782 residenti nelle Marche di età compresa tra 0 e 14 anni; il 74% di tutti i ricoveri, pari a 641, era relativo a residenti nei comuni del cluster spaziale esaminato e l'83% delle diagnosi effettuate nell'ospedale di Senigallia. Il tasso di ospedalizzazione per 100.000 bambini risultava pari a 84 per la regione e 1004 per il cluster spaziale.

Nel confronto tra i dati regionali e i dati del cluster non si evidenziano differenze statisticamente significative nella distribuzione del genere, dell'età e del numero medio dei giorni di degenza, mentre risulta una maggiore prevalenza di italiani nel cluster rispetto alla regione (98% vs 92%) (Tabella 4).

La distribuzione della deprivazione socio economica risulta differente nelle due aree in studio in maniera significativa; in particolare nel cluster si osserva una maggiore concentrazione nella classe "agiata" rispetto a quella "molto agiata" (tabella 4).

Tabella 4. Confronto Cluster vs Regione. Genere, età, cittadinanza, deprivazione socio-economica: N (%); giorni di degenza: media (dev.std.).

Variabile	Cluster	Regione*	P-value
Genere			
<i>M</i>	304 (54%)	120 (54%)	0,9532
<i>F</i>	256 (46%)	102 (46%)	
Età			
	2,6 (3,1)	2,7 (3,8)	0,7645
Cittadinanza			
<i>Italiana</i>	546 (98%)	205 (92%)	0,0009
<i>Straniera</i>	14 (2%)	17 (8%)	
Deprivazione S.E.			
<i>Molto agiato</i>	199 (36%)	120 (54%)	<,0001
<i>Agiato</i>	361 (64%)	93 (42%)	
<i>Medio</i>	0 (0%)	9 (4%)	
Giorni di degenza			
	3,3 (1,5)	3,1 (2,2)	0,2589

*Dati regionali al netto dei dati del cluster

Nel cluster spaziale la prima diagnosi secondaria è presente nel 99% delle SDO contro il 61% nella regione e per entrambi la diagnosi prevalente era la disidratazione (ICD-IX 276.51); la seconda diagnosi secondaria era presente nell'88% delle SDO del cluster contro il 38% della regione e, per entrambi, con diagnosi prevalente di febbre (ICD-IX 780.6); la terza diagnosi secondaria era presente nel 64% delle SDO del cluster contro il 26% della regione e, per entrambi, con diagnosi prevalente di febbre (ICD-IX 780.6) (tabella 5).

Tabella 5. Confronto Cluster vs Regione: percentuale di diagnosi secondarie presenti nelle SDO.

	Diagnosi secondarie				
	I	II	III	IV	V
Cluster	99%	88%	64%	31%	7%
Regione *	61%	38%	26%	15%	4%

**Dati regionali al netto dei dati del cluster*

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Obiettivo del presente lavoro è quello di proporre una metodologia con la quale svolgere un primo approfondimento di indagine nei casi di allerta rilevati dal sistema di sorveglianza epidemiologica mediante studi descrittivi su base comunale.

Nel caso studio le analisi di approfondimento hanno interessato le dimissioni ospedaliere dei bambini residenti nei comuni della macroarea della Valle del Misa che, da esami preliminari, erano risultati essere inclusi in un cluster spaziale di ricoveri ospedalieri per malattie infettive.

Le tecniche di approfondimento applicate, sempre sulla base dei dati a disposizione, hanno permesso di formulare le seguenti considerazioni.

Nelle Marche il tasso di ospedalizzazione per primi ricoveri di malattie infettive (ICX-IX: 001-139) nel periodo 2009-2013 risultava pari a 348 dimissioni per 100.000 abitanti di 0-14 anni; il sistema di sorveglianza epidemiologica territoriale ha evidenziato un cluster spaziale costituito da 14 comuni, con centroide a Corinaldo, che presentava un tasso di ospedalizzazione di 1.090 dimissioni per 100.000 bambini e un rischio di ricovero di circa 3 volte superiore alla media regionale. Il 53% dei pazienti era di genere maschile con un'età media al ricovero di 3 anni, distribuiti per il 51% nella classe 0-1 anno, e per il 97% di cittadinanza italiana.

La diagnosi principale più comune era l'**infezione virale non specificata** (ICD-IX 079.99), presente nel 72% delle SDO, mentre la disidratazione (ICD-IX 276.51) e la febbre (ICD-IX 780.6) risultavano le più frequenti tra le diagnosi secondarie; il 90% dei pazienti è stato dimesso dall'**ospedale di Senigallia** e **l'andamento temporale non presenta tendenze omogenee significative**, né un picco singolo di ricoveri nel periodo in studio. Per la causa specifica "infezione virale non specificata" si rileva una **stagionalità marcata delle dimissioni nel periodo invernale**. Nel cluster spaziale le analisi statistiche di tutti i ricoveri nel periodo confermano i risultati dell'analisi relativa ai primi ricoveri, mostrando l'infezione virale non specificata come diagnosi principale più frequente.

Dai risultati emerge quindi che il cluster spaziale del gruppo di malattie infettive è principalmente a carico di una diagnosi aspecifica per la mancata identificazione dell'agente infettivo; in particolare il tasso di ospedalizzazione di tutti i ricoveri nel 2009-2013 per tale gruppo di patologie risulta pari a 1004 dimissioni per 100.000 bambini nel cluster e 84 per 100.000 nella regione, con il 74% delle dimissioni relativo a bambini residenti nei comuni del cluster spaziale inizialmente identificato (641 vs 868).

Nel confronto tra le due aree (cluster, regione) non risultano differenze significative nella distribuzione dei fattori individuali e di contesto esaminati ad eccezione della deprivazione socio-economica nella quale si osserva una minore concentrazione, nel cluster, dei soggetti nella classe "molto agiata" (Cluster 36% vs Regione 54%) rispetto a quella "agiata" più deprivata (Cluster 64% vs Regione 42%).

Una diagnosi così imprecisa rende ancora più difficile disegnare ipotesi etiologiche sufficientemente credibili.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel report "*Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks*" (6) riporta le evidenze scientifiche sulle relazioni fra inquinamento ambientale e malattie.

Secondo l'OMS, infatti, i fattori di rischio ambientali come l'inquinamento dell'aria, dell'acqua e del suolo, l'esposizione ad agenti chimici, i cambiamenti climatici, la radiazione ultravioletta, sono causa di numerose forme di malattia, soprattutto a carico del sistema respiratorio ed enterico. I più esposti ai fattori di rischio ambientale, secondo lo stesso rapporto, sono i bambini al di sotto dei cinque anni, e in misura minore fino a 10, e gli adulti di età compresa fra i 50 e i 75 anni. Nei bambini, il contributo dell'ambiente alle malattie infettive e parassitarie, assieme alle malattie e lesioni neonatali e nutrizionali, è preminente, mentre negli adulti più anziani, la frazione delle malattie non trasmissibili causate dall'ambiente diventa più importante; rimane inoltre costante quella degli incidenti (6).

Evidenze cliniche ed epidemiologiche supportano l'associazione tra virus respiratori ed esacerbazione acuta di asma nei bambini (7), riconoscendo un effetto sinergico con l'inquinamento atmosferico (8) (9).

Tuttavia risulta difficile attribuire la responsabilità di tale aggregato spaziale di casi a fattori esclusivamente ambientali sia per il fatto di presentare un'ampia estensione territoriale, pur localizzata solo in alcuni comuni della regione, che per la non nota presenza nell'area di una potenziale sorgente puntiforme di contaminazione.

L'utilizzo della banca dati SDO offre la possibilità di valutazioni epidemiologiche sull'occorrenza delle malattie acute o croniche che necessitano di ospedalizzazione. Utilizzando la banca dati SDO, infatti, è possibile stimare l'occorrenza della malattia (che richiede il ricovero ospedaliero) e analizzare l'andamento temporale della stessa per evidenziarne eventuali cambiamenti nel tempo. Ciò è reso possibile dal fatto che la banca dati SDO ha un ricchissimo contenuto informativo ed una copertura pressoché completa delle strutture ospedaliere nazionali; è necessario tenere presente, tuttavia, che le SDO hanno limiti e criticità di utilizzo, come ad esempio la nascita delle stesse come sistema informativo finanziario finalizzato al rimborso degli erogatori (e quindi con finalità diverse da quelle epidemiologiche e il fatto di presentare problemi di omogeneità di compilazione). A tal proposito, la non omogeneità di codifica delle patologie causa di dimissione ospedaliera potrebbe introdurre bias di selezione degli esiti in studio; questi ultimi, nel confronto dello stato di salute delle popolazioni di varie aree geografiche, potrebbero avere un ruolo determinante nell'evidenziare una differente occorrenza delle ospedalizzazioni.

Entrando nello specifico, il riscontro di un eccesso di ospedalizzazione per "infezione virale non specificata" quale diagnosi principale di ricovero ospedaliero nei comuni della Valle del Misa difficilmente potrebbe essere ascritto a un comportamento di codifica non omogeneo o a un errore di codifica localmente ricorrente nell'assegnazione della diagnosi di malattia.

Ciò detto, al fine di verificare inoltre quanto l'eccesso di rischio di ricovero rilevato per i bambini residenti nell'area della Valle del Misa, possa essere associato più alla reale gravità del quadro clinico piuttosto che alla diversa pratica gestionale del paziente nel nosocomio, è necessario che per gli aspetti clinici possa esservi il confronto multidisciplinare con gli operatori della struttura.

BIBLIOGRAFIA

1. Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. L'indice di deprivazione italiano a livello di sezione di censimento: definizione, descrizione e associazione con la mortalità. *Epidemiol Prev.* 2010; 34(4): p. 167-76.
2. Kim H, Fay M, Feuer E, Midthune D. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000; 19(335-51).
3. Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods.* 1997; 26(1481-1496).
4. Kulldorff M. An isotonic spatial scan statistic for geographical disease surveillance. *Journal of the National Institute of Public Health.* 1999; 48: p. 94-101.
5. Kulldorff M, Huang L, Pickle L, Duczmal L. An elliptic spatial scan statistics. *Statistics in Medicine.* 2006; 25(3929-43).
6. World Health Organization (WHO) - Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. www.who.int. [Online].; 2016 [cited 2018 02 12]. Available from: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/.
7. Tan WC. Viruses in asthma exacerbations. *Curr Opin Pulm Med.* 2005 Jan; 11(1): p. 21-6.
8. Chauhan A, Inskip HM, Linaker CH, Smith S, Schreiber J, Johnston SL, et al. Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet.* 2003 Jun; 361: p. 1939-44.
9. Ciencewicky J, Jaspers I. Air pollution and respiratory viral infection. *Inhal Toxicol.* 2007 Nov; 19(14): p. 1135-46.