

Malattie infettive

L'andamento delle malattie infettive in Europa, così come descritto nel Rapporto Annuale 2011 dell'*European Center for Disease Prevention and Control* (1), presenta alcune criticità che devono essere tenute in considerazione al fine di organizzare risposte maggiormente concertate in termini di misure di salute pubblica per ridurre il peso attuale e futuro delle malattie trasmissibili. Uno sforzo maggiore è richiesto agli Stati membri nell'attuazione di interventi efficaci per evitare il mancato raggiungimento di alcuni obiettivi europei.

La maggiore preoccupazione è, principalmente, rivolta ai focolai ed alle epidemie di morbillo che sono più frequenti e diffusi che in precedenza. Basti ricordare l'epidemia che si è verificata in Bulgaria nel 2009, con molti casi evitabili d'infezione e decesso, per sottolineare come l'epidemiologia del morbillo stia peggiorando invece di migliorare, evidenziando una situazione in cui molti Stati membri hanno difficoltà a raggiungere o mantenere livelli adeguati d'immunizzazione. L'impegno all'eliminazione del morbillo e della rosolia endemica è stato rinnovato nel 2010, ma l'eliminazione entro il 2015 non sarà raggiunta a meno che tutti gli Stati membri non effettuino interventi efficaci per aumentarne la copertura vaccinale. Di particolare rilevanza continua ad essere anche l'infezione tubercolare, con quasi 80.000 casi segnalati ogni anno in tutta l'Unione Europea (UE). Anche se il tasso globale di segnalazione continua a ridursi lentamente, scarsi progressi sono segnalati per quanto riguarda il raggiungimento di obiettivi, quali la conferma batteriologica e la riuscita del trattamento in tutti i casi di tubercolosi. Inoltre, la ri-emergenza della poliomielite sotto forma di focolai in Paesi limitrofi sottolinea che il mantenimento della condizione di "regione senza polio" per l'Europa resta condizionato all'esercizio di una continua vigilanza. La capacità di riconoscere, investigare ed identificare la probabile origine di un focolaio resta d'importanza cruciale nel caso delle malattie di origine alimentare ed idrica. I focolai nazionali ed internazionali di malattie dovute a *cryptosporidium*, *norovirus*, listeriosi ed *Escherichia coli* (*E. Coli*) produttore di verocitotossina che hanno colpito Paesi di tutta l'UE evidenziano l'importanza di attuare un sistema di sorveglianza comunitario ed, in particolare, i focolai multinazionali di *Salmonella* sottolineano la necessità di coordinare meglio le indagini e le misure di controllo con una maggiore integrazione tra le organizzazioni e le reti che si occupano di sicurezza umana, veterinaria ed alimentare, come dimostra l'epidemia del 2011 di *E. Coli* enteroemorragico con epicentro in Germania.

In Italia, è stato disegnato appositamente un nuovo metodo per la rilevazione, la segnalazione e la comunicazione delle malattie infettive per consentire di affrontare le minacce che si stanno presentando o che si presenteranno in futuro. Il Nuovo Sistema Italiano di Segnalazione delle Malattie Infettive del Ministero della Salute consentirà, infatti, la notifica delle malattie infettive per via telematica, consentendo l'attuazione di meccanismi di allerta in tempi rapidi, grazie anche all'integrazione con gli altri flussi informativi a livello nazionale.

La situazione italiana riguardo l'andamento delle malattie infettive è rimasta pressoché invariata alla luce dei dati disponibili dello scorso anno: si segnala una persistenza con tendenza all'aumento delle malattie a trasmissione sessuale, quali la sifilide e la gonorrea, mentre le infezioni da *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) presentano una sostanziale stabilizzazione nel numero di nuove infezioni che presentano una modalità di trasmissione eterosessuale nella maggior parte dei casi. Le malattie prevenibili con la vaccinazione, ad eccezione di alcune, quali il morbillo, presentano una tendenza alla riduzione, così come le infezioni e le tossinfezioni alimentari, con l'eccezione della listeriosi e delle diarree infettive. Alcune meningiti batteriche (da pneumococco e da meningococco) mostrano una tendenza alla persistenza o all'aumento. È da segnalare, infine, la persistenza della tubercolosi soprattutto negli adulti immigrati ed in presenza di coinfezione da HIV. Di seguito saranno trattate le tre malattie infettive che, probabilmente, necessitano attualmente di particolare attenzione (morbillo, tubercolosi e meningiti batteriche) e, successivamente, verrà fornita un'analisi sintetica dei progetti dei Piani Regionali della Prevenzione (PRP) dedicati alle malattie infettive.

In generale, il quadro italiano della diffusione della tubercolosi non suscita particolare preoccupazione dal momento che, nell'ultimo decennio, il tasso di incidenza nella popolazione generale è rimasto stabilmente sotto la soglia dei 10 casi per 100.000, livello che pone il nostro Paese tra quelli considerati a bassa prevalenza.

Tuttavia, la distribuzione della frequenza della malattia non è omogenea in tutta la penisola dal momento che i casi si concentrano, prevalentemente, nelle regioni del Centro-Nord. Maggiore attenzione deve, inoltre, essere rivolta ai gruppi di persone ad elevato rischio d'infezione come gli anziani e gli immigrati. In particolare, questi ultimi costituiscono il gruppo di soggetti a maggior rischio di sviluppare la malattia, sia per la provenienza da Paesi di origine ad elevata endemia che per le particolari condizioni di fragilità sociale e legislativa che rendono complicati i percorsi di prevenzione e terapia. A questo proposito, il Ministero della Salute ha effettuato un

aggiornamento delle Linee Guida nazionali del 1998 per il controllo della malattia tubercolare (2). Il documento fornisce raccomandazioni per migliorare l'accessibilità ai servizi sanitari e l'adesione al trattamento della malattia tubercolare da parte degli immigrati, raccomandazioni per attuare strategie costo-efficaci per identificare precocemente i casi d'infezione tubercolare latente ed attiva e linee d'indirizzo sulla vaccinazione dei bambini immigrati da Paesi ad alta endemia appartenenti a comunità a rischio. La sorveglianza, infine, dovrebbe mantenere sempre livelli adeguati per la riduzione del rischio di diffusione di ceppi multiresistenti o resistenti a tutti i tipi di farmaci testati, visto che sono stati recentemente rilevati casi di questo tipo anche nel nostro Paese.

Per quanto riguarda le infezioni da morbillo, nel 2011, è stato approvato dalla Conferenza Stato-Regioni il nuovo Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita (PNEMoRc) 2010-2015 che ha recepito gli obiettivi generali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, fissando per il 2015 l'obiettivo dell'eliminazione dei casi di morbillo endemico (3). Dal 2003, anno dell'approvazione del primo piano di eliminazione del morbillo, sono stati compiuti importanti progressi: le coperture vaccinali per la prima dose di vaccino Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR) nei bambini entro 24 mesi sono passate dall'82,0% nel 2003 all'89,9%. Nel 2009, è stata introdotta la seconda dose di MPR a 5-6 anni o 11-12 anni e, nel 2007, è stata istituita la sorveglianza speciale per il morbillo (4). Malgrado ciò, gli obiettivi di copertura vaccinale necessari per l'eliminazione del morbillo non sono stati raggiunti. Infatti, nel nostro Paese, sono state recentemente registrate varie epidemie. Dal 1 ottobre 2010 al 30 aprile 2011 sono stati segnalati 1.994 casi di morbillo da 17 regioni e PA, il 38,7% dei quali ha avuto conferma di laboratorio. Il maggior numero dei casi è stato rilevato nella PA di Trento e, nel 2011, nella PA di Bolzano (nella quale si è verificata una vasta epidemia), in Lombardia, in Veneto ed in Piemonte. Nel 94,0% dei casi è stato possibile risalire allo stato vaccinale ed è importante notare che l'88,2% di questi non era mai stato vaccinato contro il morbillo (5). Già dai dati disponibili al 2008 era possibile osservare un incremento del numero dei casi che riguardavano, in particolare, la classe di età 15-24 anni che lasciava ipotizzare difetti nella copertura vaccinale.

Alla luce dei dati riportati, è evidente che ulteriori sforzi sono necessari per raggiungere l'obiettivo della copertura vaccinale $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età prefissato dal PNEMoRc. In modo particolare, come si evince dai risultati di un recente studio svolto dal Gruppo di Lavoro sul PNEMoRc (4, 6), le maggiori criticità che hanno influito negativamente sull'implementazione sono state: personale delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) o della regione insufficiente, scarsa motivazione del personale stesso, inadeguatezza delle strutture o degli strumenti di lavoro nelle ASL e nei servizi vaccinali, assenza di anagrafe vaccinale, problemi nell'approvvigionamento dei vaccini, difficoltà di coordinazione del Piano e la diffidenza della popolazione verso i programmi di prevenzione.

Tra gli altri fattori che hanno avuto un impatto negativo sul raggiungimento degli obiettivi del Piano è importante menzionare l'assenza di una campagna di comunicazione istituzionale nazionale e la scarsa pubblicizzazione della campagna con *mass media* di grande copertura (4, 7).

Le meningiti batteriche, in Italia, non sono particolarmente frequenti. Tuttavia, costituiscono ancora un problema di salute pubblica per la gravità della malattia che ha spesso un tasso di letalità elevato soprattutto tra i bambini. La maggior parte delle meningiti batteriche sono causate da *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) e da *Neisseria meningitidis* (meningococco), mentre le meningiti dovute a *Haemophilus influenzae b* si sono molto ridotte grazie all'offerta attiva e gratuita della vaccinazione ai nuovi nati. Il monitoraggio delle meningiti batteriche avviene attraverso il flusso di sorveglianza speciale. I casi segnalati direttamente dalle ASL e dalle Direzioni Ospedaliere vengono raccolti nella banca dati del Sistema Informatizzato delle Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità che provvede anche alla diffusione dei dati (8). Relativamente alle infezioni da pneumococco, nell'ultimo anno (9) il numero d'infezioni è diminuito, in modo particolare nella fascia di età 0-4 anni, così come nella fascia >65 anni, probabilmente per merito di un'aumentata copertura vaccinale, anche se la scarsa disponibilità d'informazioni sul sierotipo non consente di stabilire l'esatta quota di casi prevenibili con la vaccinazione ed i casi di fallimento vaccinale. Il monitoraggio del cambiamento dei sierotipi di pneumococco in Italia, in seguito all'implementazione del vaccino eptavalente, è di particolare importanza dal momento che negli Stati Uniti è stata rilevata una forte diminuzione dei casi dovuti a sierotipi contenuti nel vaccino eptavalente ed un contemporaneo aumento dei sierotipi non contenuti nel vaccino (10). Attualmente, è disponibile in Italia il nuovo vaccino 13-valente. La presenza nel vaccino di più recente sviluppo dei polisaccaridi coniugati di alcuni degli pneumococchi maggiormente implicati nelle patologie pediatriche (19A, 1, 3, 5, 7 etc.) permette di ottenere un'elevata efficacia verso l'85-90% circa delle forme invasive pneumococciche dell'infanzia.

Al fine di avere un'idea sul grado di attenzione, in termini di programmazione, nei confronti delle malattie infettive può essere interessante dare uno sguardo d'insieme ai diversi PRP ed ai relativi progetti previsti dai diversi PRP. Come è noto, ciascuna regione è tenuta alla pianificazione delle attività di prevenzione tenendo conto delle realtà locali, ma seguendo gli indirizzi del Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) e le linee operative definite dal Centro nazionale per la prevenzione ed il Controllo delle Malattie. Il PNP 2005-2007 ha rappresentato un importante momento nel passaggio epocale delle responsabilità tra lo Stato e le Regioni, nonché il tentativo di

superare la disomogeneità storicamente presente nelle regioni del nostro Paese attraverso un supporto tecnico e finanziario centrale e la creazione di *network* interistituzionali ed interregionali (11). Di fatto, la realizzazione dei primi PRP del Paese previsti dal PNP 2005-2007 è stata accompagnata da una valutazione di processo che ha permesso di rilevare alcuni aspetti importanti quali: la grande variabilità della qualità della progettazione tra le regioni e tra le diverse aree d'intervento identificate dal Piano; le insufficienze riconducibili a carenze in fase di pianificazione, anche per quelle linee progettuali relative ad interventi già collaudati o, comunque, meno innovativi (ad esempio, screening e vaccinazioni); le numerose criticità riguardanti la definizione degli obiettivi e, quindi, dei risultati attesi, generici e non sempre valutabili; l'accezione di attività di prevenzione prevalentemente limitata alla prevenzione primaria e, quindi, alle funzioni tradizionalmente svolte dai dipartimenti di prevenzione delle ASL (12).

Il nuovo PNP 2010-2012, approvato con l'intesa tra Governo, Regioni e PA del 29 aprile 2010, ha tenuto conto della maggior parte di queste istanze e contiene diverse caratteristiche interessanti che lo rendono, per certi versi, "innovativo" rispetto al Piano precedente. Di fatto, l'azione preventiva è vista ora secondo un'ottica sempre più multidisciplinare ed intersettoriale con ambiti d'intervento notevolmente estesi rispetto al passato. Uno degli aspetti innovativi è, sicuramente, il fatto che le regioni elaborano autonomamente il loro Piano, tenendo conto delle proprie priorità di salute identificate su dati epidemiologici e sulla *evidence* proveniente da fonti accreditate, centrando la programmazione sulla persona e focalizzando l'attenzione sulla medicina predittiva e sulla prevenzione terziaria. Ulteriore novità nel PNP 2010-2012 è data dalla strutturazione del documento stesso che prevede una suddivisione in quattro macroaree: 1. medicina predittiva; 2. prevenzione universale; 3. prevenzione della popolazione a rischio; 4. prevenzione delle complicanze e recidive di malattia (13).

Da uno sguardo sommario dei PRP risulta che il totale dei progetti presentati dalle 20 regioni e dalla PA di Trento (manca il PRP della PA di Bolzano) è pari a 731. La maggior parte dei progetti (461, pari al 63,1% del totale dei progetti) riguardano la macroarea della prevenzione universale e quasi sempre la numerosità dei progetti influenza il peso relativo della macroarea all'interno di ciascun PRP (Tabella 1).

La prevenzione delle malattie infettive ricade all'interno della macroarea della prevenzione universale che prevede le seguenti quattro linee generali d'intervento: 1. prevenzione delle malattie infettive suscettibili di vaccinazione; 2. prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria; 3. prevenzione delle malattie infettive per le quali non vi è disponibilità di vaccinazioni; 4. prevenzione delle malattie determinate dagli alimenti. L'attenta lettura dei PRP, alla luce dell'analisi dell'andamento epidemiologico delle malattie infettive in Italia, può fornire una misura di quanto i progetti delle singole regioni aderiscano ai bisogni di salute effettivi e derivino dai problemi rilevabili da una effettiva analisi obiettiva del contesto regionale.

Complessivamente, sono stati presentati 134 progetti dedicati alla prevenzione delle malattie infettive, pari al 18,3% dei progetti presentati (134/731) con una media nazionale di circa 7 progetti per regione. Tutte le regioni all'interno della propria programmazione hanno trattato la linea d'intervento "Prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione", presentando progetti volti all'implementazione del controllo epidemiologico, in particolare morbillo, rosolia e meningiti batteriche (consolidamento delle coperture vaccinali, sorveglianza epidemiologica e conferma di laboratorio dei casi e miglioramento delle anagrafi vaccinali informatizzate). In linea generale, la linea d'intervento risulta essere stata implementata con un numero totale di progetti pari a 42.

Relativamente alla prevenzione della tubercolosi e delle infezioni sessualmente trasmesse i progetti rientrano nella linea d'intervento "Prevenzione delle malattie infettive per le quali non vi è disponibilità di vaccinazioni", con la sola eccezione della regione Sardegna che non ha implementato questa linea d'intervento. 7 sono state le regioni a presentare specifici progetti mirati al controllo, miglioramento e razionalizzazione della gestione della malattia tubercolare (Calabria, Campania, Lombardia, Marche, Piemonte, Umbria e Veneto), mentre più attenzione è stata rivolta alla prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse, cui sono dedicati 18 dei 44 progetti implementati nella suddetta linea d'intervento.

Per quanto riguarda le infezioni correlate all'assistenza sanitaria, sono stati presentati, complessivamente, 15 progetti che trattano soprattutto il controllo delle antibioticoresistenze e l'implementazione di Linee Guida e protocolli assistenziali, ma è importante evidenziare che questa è una linea d'intervento particolarmente orfana di progetti; infatti, 8 dei 20 PRP non hanno previsto progetti (40%).

Infine, i progetti finalizzati all'implementazione della linea d'intervento "Prevenzione delle malattie determinate da alimenti", sono frequentemente rivolti all'incremento dei sistemi di *audit* e delle verifiche mediante l'uso di indicatori; a tale riguardo 5 regioni (Abruzzo, Calabria, Molise, Sicilia e Umbria) hanno previsto anche l'attivazione di progetti dedicati in modo specifico al controllo della qualità delle acque destinate all'uso umano. Anche per questa linea d'intervento che, complessivamente, conta 33 progetti, vi sono 4 PRP dove non sono previsti progetti (Valle d'Aosta, PA di Trento, Lazio e Sardegna).

In conclusione, l'analisi del contesto epidemiologico italiano, in relazione alle malattie infettive, ci mostra una situazione generale caratterizzata da livelli minimi delle patologie a carattere epidemico, grazie all'uso

delle vaccinazioni, contestualmente alla trasformazione in patologie croniche di quelle malattie dal classico quadro acuto (epatiti virali ed AIDS) per le quali, peraltro, assumono sempre maggiore importanza i comportamenti individuali (mancata/scorretta adozione delle misure di prevenzione). Diverse malattie, inoltre, sono diventate a quasi esclusivo appannaggio delle popolazioni più fragili per le quali è la condizione precaria di vita, più del solo agente patogeno, a determinare il manifestarsi della malattia, come nel caso della tubercolosi che, seppure in diminuzione, richiede un forte e radicale impegno di Sanità Pubblica per garantirne il controllo e l'ulteriore decremento, fino alla sua eradicazione.

Tabella 1 - Distribuzione dei progetti dei Piani Regionali della Prevenzione 2010-2012 per linea generale d'intervento e macroarea - Anno 2012

Macroarea	Linea generale d'intervento*	N	%
1. Medicina predittiva	1.1 Valutazione del rischio individuale di malattia (compreso l'utilizzo della <i>carta del rischio cardiovascolare</i>)	32	4,42
2. Prevenzione universale	2.1 <i>Prevenzione degli eventi infortunistici in ambito stradale</i>	25	3,45
	2.2 <i>Prevenzione degli eventi infortunistici in ambito lavorativo e delle patologie correlate</i>	68	9,30
	2.3 <i>Prevenzione degli eventi infortunistici in ambito domestico</i>	31	4,25
	2.4 <i>Prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione</i>	42	5,75
	2.5 <i>Prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria</i>	15	2,05
	2.6 <i>Prevenzione delle malattie infettive per le quali non vi è disponibilità di vaccinazioni</i>	44	5,98
	2.7 Prevenzione delle Patologie da esposizione, professionale e non, ad agenti chimici, fisici e biologici	53	7,28
	2.8 <i>Prevenzione delle malattie determinate da alimenti, ivi compresa l'acqua destinata a consumo umano</i>	33	4,53
	2.9 Prevenzione e sorveglianza di abitudini, comportamenti, stili di vita non salutari e patologie correlate (<i>alimentazione scorretta, sedentarietà, abuso di alcol, tabagismo, abuso di sostanze</i>)	150	20,59
3. Prevenzione nella popolazione a rischio	3.1 <i>Tumori e screening</i>	68	9,30
	3.2 <i>Malattie cardiovascolari</i>	21	2,88
	3.3 <i>Diabete</i>	26	3,52
	3.4 Malattie respiratorie croniche	5	0,73
	3.5 Malattie osteoarticolari	9	1,25
	3.6 Patologie orali	14	1,85
	3.7 Disturbi psichiatrici	31	4,24
	3.8 Malattie neurologiche	6	0,85
	3.9 Cecità ed ipovisione	8	1,03
	3.10 Ipoacusia e sordità	9	1,23
4. Prevenzione delle complicanze e delle recidive di malattie	4.1 Medicina della complessità e relativi percorsi di presa in carico	10	1,41
	4.2 Prevenzione e Sorveglianza della disabilità e della non autosufficienza	26	3,54
5. Macroaree aggiuntive		4	0,55
Tutte le macroaree		731	100,00

*In corsivo sono evidenziate le linee generali d'intervento contenute nel PNP 2005-2007 e successive proroghe.

Fonte dei dati: Elaborazione dei dati acquisiti con i Piani Regionali della Prevenzione. Anno 2012.

Riferimenti bibliografici

- (1) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.
- (2) Ministero della Salute. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi. "Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata". Disponibile sul sito: www.saluter.it/documentazione/leggi/nazionali/linee-guida/aggiornamento-delle-raccomandazione-per-le-attivit -di-controllo-della-tubercolosi.-politiche-efficaci-a-contrastare-al-tubercolosi-nella-popolazione-immigrata-versione-breve.
- (3) Intesa Stato - Regioni del 23 marzo 2011 sul Piano nazionale per l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita (PNEMoRc) 2010-2015.
- (4) Istituto Superiore di Sanit . Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita: indagine sullo stato di avanzamento (2009) (PNEMoRc). Rapporti ISTISAN 10/45. Disponibile sul sito: www.iss.it/binary/publ/cont/10_45_web.pdf.
- (5) Il portale dell'epidemiologia per la sanit  pubblica. Aggiornamento sui focolai di morbillo recenti ed in corso. Disponibile sul sito: www.epicentro.iss.it/focus/morbillo/focolaioMorbillo7luglio2011.asp.
- (6) Ministero della salute. Relazione sullo Stato Sanitario del Paese 2009-2010. Disponibile sul sito: www.rssp.salute.gov.it/rssp/documenti/Sintesi_della_relazione.pdf.
- (7) Filia A. Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita 2010-2015 in AA.VV. Rapporto

- Osservasalute 2011. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Ed. PREX, 2011: pp 137-138.
- (8) Istituto Superiore di Sanità. Sistema Informatizzato Malattie Infettive (SIMI). Disponibile sul sito: www.simi.iss.it.
- (9) Istituto Superiore di Sanità. Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 20 agosto 2012 (versione 25/9/2012). Disponibile sul sito: www.simi.iss.it/files/Report_MBI.pdf.
- (10) Farrell dJ, Klugman KP, Pichichero m. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of streptococcus pneumoniae in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 123-8.
- (11) Boccia, A., Federici, A., Ricciardi, W. La governance della prevenzione in Italia tra livello centrale e livello regionale, in: Boccia, A., Cislighi, C., Federici, A., Lagravinesen D., Nicelli, A.L., Renga G., Ricciardi, W., Signorelli, C., Trabucchi, M., Villari, P. (a cura di), «Rapporto Prevenzione 2011», Bologna, Società Editrice Il Mulino, 2011: pp. 219-229.
- (12) Marzuillo C, De Vito C, Gatto G, Romano F e Villari P. Le malattie infettive in Italia: un'analisi comparata del contesto epidemiologico e delle attività progettuali dei piani di prevenzione. In Fondazione Smith Kline "Rapporto Prevenzione 2011", Ed. il Mulino, 2011: pp. 231-265.
- (13) Marzuillo C., Di Thiene D., Unim B., de Belvis A.G., La Torre G., Villari P. Uno sguardo d'insieme ai Piani Regionali della Prevenzion (PRP). In Fondazione Smith Kline "Rapporto Prevenzione 2012", Ed. il Mulino, 2012: in press.