

IGIENE

RACCOLTA
DI
APPUNTI

SOMMARIO

PARTE GENERALE	1
Definizioni	1
Infezioni ospedaliere	2
LE MALATTIE INFETTIVE	4
L'epidemiologia nelle malattie infettive	4
Sistema di sorveglianza delle malattie infettive	4
Profilassi per esigenze di sanità pubblica.....	6
Strategie di prevenzione delle malattie infettive.....	6
PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE	7
Profilassi ambientale	7
Sterilizzazione	7
Disinfezione	8
Profilassi farmacologica.....	10
Chemioprofilassi.....	11
Immunoprofilassi	11
VACCINI.....	13
Vaccinazioni per l'infanzia.....	13
Vaccinazioni obbligatorie per alcune categorie.....	13
Vaccinazioni non obbligatorie ma consigliate	14
Vaccinazioni in particolari condizioni.....	14
EPATITI VIRALI	16
Epatite B.....	16
Epatite C	17
Epatite A	18
MALATTIE ESANTEMATICHE	19
Rosolia	19
Morbillo.....	19
INFEZIONI TRASMESSE PER VIA AEREA	21
Tubercolosi	21
IGIENE DEGLI ALIMENTI	24
Infezioni veicolate da alimenti.....	24
Tossinfezioni alimentari.....	24
Tossinfezione da Salmonella.....	24
Tossinfezione da Clostridium perfringens	24
Tossinfezione da Bacillus cereus	25

Intossicazione da Stafilococco	25
Botulismo	26
<i>INFEZIONI A TRASMISSIONE ORO-FECALE.....</i>	<i>28</i>
Epatite virale A.....	28
Infezioni diarroiche.....	28
Febbre tifoide.....	28
<i>INFEZIONI TRASMESSE PER VIA PARENTERALE O SESSUALE.....</i>	<i>30</i>
Epatiti virali B e C.....	30
AIDS	30
<i>ZOONOSI.....</i>	<i>31</i>
Tetano.....	31

PARTE GENERALE

Definizioni

Le *malattie infettive* sono determinate dall'azione di un microrganismo. I microrganismi sono divisi in *saprofiti* (il loro habitat naturale è l'ambiente), *commensali* (vivono sui tegumenti e sulle mucose), *patogeni* (causano un danno all'ospite). La capacità di un microrganismo di arrecare un danno all'ospite è chiamata *patogenicità*; essa dipende dalla *invasività* (cioè dalla capacità di diffondersi nell'organismo) e dalla *tossigenicità* (produzione di tossine) del microrganismo in questione. Le tossine possono essere liberate all'esterno (*esotossine*) o possono essere costituenti batteriche (*endotossine*). La *virulenza* di un germe esprime il suo livello di patogenicità¹. I *patogeni opportunisti* sono quelli che risultano dannosi solo in particolari condizioni; ad esempio, quando vengano meno i meccanismi di difesa dell'ospite, sia aspecifici (ad es., l'integrità della cute) che specifici (il sistema immunitario). Cute, mucose e placenta sono le classiche vie di penetrazione dei germi patogeni; la loro eliminazione avviene secondo varie modalità.

Non tutte le malattie infettive sono trasmissibili². La *trasmissione* di una malattia infettiva può essere per via diretta o indiretta. La trasmissione *diretta* può essere per contatto (ad es., per via sessuale), per via aerea, per trasmissione parenterale; la trasmissione diretta per contatto o per via aerea è l'unica possibilità di trasmissione per germi rapidamente inattivati nell'ambiente. La trasmissione *indiretta* è ottenuta per mezzo di veicoli e vettori. Il *veicolo* è un oggetto inanimato che trasporta meccanicamente il microrganismo. Il *vettore* è un animale (artropode) che trasporta con proprio movimento il microrganismo; i vettori possono essere ulteriormente suddivisi in attivi e passivi (ad es., le mosche, che sono in realtà trasportatori passivi). Esempi di veicoli sono aria, acqua³, suolo, alimenti⁴, oggetti, vestiario; esempi di vettori sono zanzare, pulci, mosche, zecche: ammazza che zozzeria! Le malattie infettive dell'uomo causate da microrganismi primariamente patogeni per gli animali rientrano tra le *zoonosi* e sono denominate *antropozoonosi*. Le *zooantroponosi* sono invece quelle malattie infettive trasmesse dall'uomo agli animali.

Si definisce **sorgente d'infezione** un organismo che ospita un agente patogeno e che può trasmetterlo ad altri soggetti recettivi della stessa specie, o di specie diversa. Si definisce **serbatoio di infezione** l'habitat naturale di un microrganismo.

Alla penetrazione dell'agente patogeno può seguire la sua neutralizzazione; in questo caso non rimane nessun segno dell'infezione. In altri casi, invece, alla penetrazione segue la moltiplicazione e poi la neutralizzazione; in questo caso l'infezione è asintomatica. Una terza possibilità è poi data dal fatto che dopo che moltiplicazione possa manifestarsi la malattia. Dunque non è sempre vero che basta il contatto con un germe per potersi avere la malattia; tutto dipende da ciò che il microrganismo ha a disposizione per la sua attività, e ciò che l'organismo appronta per combatterla efficacemente.

Un cenno alle *catene di contagio*. Quando un microrganismo è capace di parassitare una sola specie, la trasmissione dell'infezione può avvenire soltanto tra individui appartenenti a quella stessa specie; in questo caso si dice che la catena di trasmissione è omogenea e omonima. Quando, invece, la trasmissione è tra vertebrati *ma* di specie diversa, si dice che la catena di contagio è omogenea ed eteronima. Al solo scopo di complicare ulteriormente la vita, ci sono ancora due possibilità: la trasmissione si effettua per mezzo di un vettore obbligato, ed è da uomo ad uomo (catena di contagio

¹ Si può dire che la virulenza è la misura della patogenicità; l'*unità di misura* della patogenicità è la virulenza.

² Il tetano è un esempio di malattia infettiva non trasmissibile da soggetto a soggetto.

³ Importante nelle malattie a trasmissione orofecale.

⁴ Nel senso di semplici veicoli o di meccanismi di moltiplicazione (cfr. botulismo).

eterogenea ed omonima), oppure è da uomo ad animale, o da animale ad uomo (catena di contagio eterogenea ed eteronima). Le catene di contagio sono schematizzate in tabella 1.

TABELLA 1

Catena di contagio	Solo da uomo a uomo	Anche da uomo a uomo
Solo tra vertebrati	Omogenea ed omonima	Omogenea ed eteronima
Anche tra vertebrati (vettori)	Eterogenea ed omonima	Eterogenea ed eteronima

Nell'infezione asintomatica il soggetto è portatore, e non è malato. Dicesi *portatore* un cristiano non ammalato che ospita il microrganismo patogeno e lo elimina all'esterno. E' in realtà possibile individuare diverse *categorie* di portatori:

- portatore **sano** → ospita il germe, non si ammala, elimina l'agente all'esterno;
- portatore **convalescente** → elimina il germe nel periodo di convalescenza clinica;
- portatore **cronico** → elimina il germe anche dopo la convalescenza, per sempre;
- portatore **precoc**e → elimina il germe durante l'incubazione clinica; è anche detto "portatore in incubazione".

Si definisce *contatto* un soggetto che, in seguito a contatto con un altro soggetto, infetto, abbia avuto la possibilità di contrarre l'infezione. Coloro che frequentino spesso il soggetto infetto sono detti contatti *stretti*; quelli che invece condividono l'abitazione si chiamano *conviventi*.

Per *isolamento* si intende la separazione, per il periodo di contagiosità, delle persone (o degli animali) infette dagli altri, in ambiente e condizioni tali da prevenire o limitare la trasmissione diretta o indiretta dell'agente infettivo. L'isolamento è *domiciliare* quando l'"ambiente..." di cui sopra è la propria abitazione. L'isolamento è *stretto* quando il malato ha una stanza separata, con sistema di ventilazione a pressione negativa, anticamera, porte con chiusura a tenuta; si utilizzano in questi casi mezzi di barriera ed indumenti protettivi. L'isolamento *respiratorio* è effettuato con speciali mezzi di prevenzione (mascherine, etc.) per prevenire la trasmissione per via aerea a breve distanza. Per *quarantena* si intende l'isolamento o la restrizione dei movimenti, per la durata del periodo di incubazione, dei contatti sani di un soggetto malato.

Per *sorveglianza clinica* si intende la ricerca giornaliera, in conviventi e contatti di un paziente affetto da malattia trasmissibile, di segni e sintomi riferibili ad essa. Per precauzioni *enteriche* si intendono mezzi preventivi per le infezioni trasmesse con le feci (guanti, grembiuli; praticamente come un elmetto!).

Infezioni ospedaliere

Le infezioni *ospedaliere* sono infezioni che non erano clinicamente manifeste, né erano in incubazione, al momento del ricovero in ospedale. Possono manifestarsi anche dopo la dimissione. Sono dunque infezioni legate al ricovero. Tutte le altre infezioni si chiamano invece *comunitarie*. Le infezioni ospedaliere si studiano definendone prevalenza e incidenza. La prevalenza è il rapporto tra casi presenti e popolazione presente in un dato momento (è come una fotografia istantanea); l'incidenza, invece, è il rapporto tra numero di nuovi casi nel tempo e popolazione presente nel tempo considerato. Gli studi di *prevalenza* sono semplici e poco costosi, permettono di stimare i fattori di rischio; pur dando una sovrastima delle infezioni ospedaliere, se ripetuti a distanza di tempo possono dare un'idea dell'andamento del fenomeno. Gli studi di *incidenza* danno invece una stima più precisa sia della frequenza che dei fattori di rischio, ma sono più onerosi. In Italia nel 1987 la prevalenza delle infezioni ospedaliere era del 7%; si è calcolato che il costo aggiuntivo sulla spesa sanitaria nazionale sia stato di 800 miliardi di lire l'anno.

Alcuni casi di infezioni ospedaliere sono gravi. Ad esempio, la mortalità per polmoniti è del 30%, per sepsi è del 25%. Ricordiamo che l'infezione è sempre una conseguenza della rottura dell'*equilibrio* ospite/parassita; in ambiente ospedaliero l'ospite risulta ridotto nella sua capacità di difesa, mentre il parassita è favorito dal fatto di avere una più forte virulenza, una sua patogenicità, invasività, concentrazione, resistenza farmacologica. L'ospedalizzazione, difatti, dà luogo a selezione di microrganismi antibiotico-resistenti, e anche resistenti ai disinfettanti.

Ruolo importante in tutto questo hanno gli *interventi assistenziali*. La cute, barriera difensiva importante, viene di fatto "offesa" da prelievi, iniezioni, radiazioni, farmaci, chirurgia; il tratto genitourinario, a sua volta, da cateteri, radiazioni, farmaci, cistoscopia; ancora, il tratto respiratorio da intubazioni, broncoscopie, anestesia, farmaci. I *microrganismi* isolati più di frequente sono i Gram- (di solito enterobatteri a comportamento patogeno opportunisti), ma anche Gram+, anaerobi (in bassa percentuale ma importantissimi: i Clostridi della gangrena gassosa possono dar luogo a sepsi fulminante!), funghi, ed altri. Le relative casistiche, tuttavia, sono viziate dal fatto che non sempre viene condotto un preciso accertamento microbiologico delle infezioni ospedaliere.

Le infezioni più frequenti sono in *sede* delle vie urinarie e delle basse vie respiratorie. Anche le ferite chirurgiche spesso sono infettate. A livello delle vie urinarie i batteri arrivano per mancanza di cura nell'igiene del cateterismo vescicale (il catetere risulta infetto, la cute non viene precedentemente sterilizzata; in sostanza è tutta colpa dell'infermiere) o per scarsa igiene personale. Nelle ferite chirurgiche, invece, bisogna fare attenzione allo strumentario e alle mani; qui è colpa del chirurgo. Non bisogna dare sempre la colpa alla camera operatoria.

Aspetti prioritari nella *prevenzione* e nel *controllo* delle infezioni ospedaliere sono l'aggiornamento professionale, l'aderenza a linee-guida solide, la valutazione dell'efficacia dei presidi utilizzati.

Le linee guida più recenti attribuiscono importanza a:

- interventi sul paziente → antibiotico profilassi solo se necessario e per un periodo molto breve; oggi i più la fanno in 3 giorni, dando la possibilità di far acquisire resistenza ai batteri eventualmente ospitati del paziente;
- interventi sul team operatorio → preparazione preoperatoria, scelta di una adeguata tecnica operatoria;
- qualità dell'ambiente → 20 cambi di aria filtrata per ora, limitati ingressi e uscite, pulizia del pavimento tra un intervento e l'altro; non sono necessari i controlli routinari dell'ambiente;
- cura delle ferite → lavaggio delle mani prima e dopo la medicazione.

LE MALATTIE INFETTIVE

L'epidemiologia nelle malattie infettive

Quando la malattia si manifesta nella popolazione in casi isolati si parla di malattia *sporadica*; quando invece la malattia è costantemente presente nella popolazione, a prescindere dalla sua frequenza, si parla di malattia *endemica*; se vi sono bruschi aumenti di casi di una data malattia in una data popolazione si parla di malattia *epidemica*.

Da un punto di vista di *cicli temporali*, le malattie infettive possono essere:

- a lungo termine (i loro “movimenti epidemiologici” sono molto lenti);
- a ritmo ciclico (ad es., il morbillo);
- a cicli regolari (ad es., l'influenza);
- a cicli stagionali nell'ambito di un anno;
- a cicli regionali (prima una regione, poi un'altra).

Le vaccinazioni riescono a bloccare la trasmissione delle malattie; quando la popolazione suscettibile viene vaccinata almeno per l'85%, la frequenza della malattia cambia. Se il soggetto infetto ha a disposizione altri soggetti suscettibili, li contagia tutti. Se i 2/3 di questi sono vaccinati o immunizzati, la quota di contagiati scende; se poi tutti quanti sono vaccinati o immunizzati, sono tutti protetti e il soggetto infetto (e cioè il caso) rimane isolato.

Il *morbillo* si manifesta a ritmo ciclico ogni quattro anni; questo è dovuto al fatto che occorre periodicamente raggiungere un certo numero di soggetti recettivi (nel nostro caso, bambini) per poter avere il periodico picco epidemico; questa è la conseguenza del fatto che in Italia non è obbligatorio il vaccino per il morbillo. L'*influenza* si manifesta a cicli regolari, cioè ogniqualvolta il virus riesce a mutare le sue caratteristiche antigeniche si da provocare picchi epidemici (la popolazione risulta infatti immunologicamente scoperta).

Nelle malattie infettive esistono, da un punto di vista epidemiologico, *cicli* regolari e cicli irregolari. I cicli regolari sono come quelli del morbillo. I cicli irregolari sono esemplificati dall'influenza, il cui virus è soggetto a mutazioni. Vi sono mutazioni maggiori e mutazioni minori. Le mutazioni *maggiori* sono quelle per cui nella popolazione non vi sono immunità, e tutti quanti sono a rischio, per cui ogni anno si ha una epidemia. Le mutazioni *minori*, invece, sono quelle per cui nella popolazione rimane una parziale immunità, e le epidemie si ripetono ogni 2-3 anni.

Sistema di sorveglianza delle malattie infettive

Per tutte le malattie esiste una prevenzione primaria, una prevenzione secondaria, una prevenzione terziaria. La prevenzione *primaria* ha il fine di evitare la manifestazione della malattia; ciò è ottenibile con l'educazione sanitaria e la vaccinazione. La prevenzione *secondaria* ha il fine di individuare i casi di malattia nei soggetti che in apparenza sono sani; in questo modo si avvia una terapia precoce che impedisce manifestazioni che possano essere gravi. La prevenzione *terziaria*, infine, consiste nella riabilitazione, in modo tale da evitare o ridurre le complicanze.

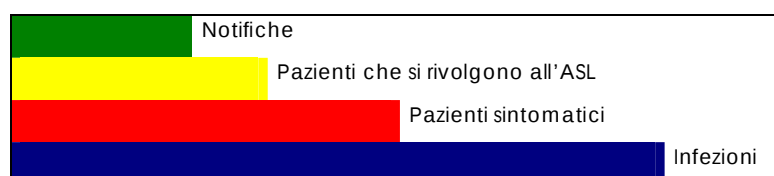
Per effettuare una ottimale prevenzione primaria nel campo delle malattie infettive, bisogna conoscere bene la situazione della malattia di cui si voglia effettuare la prevenzione nella popolazione; a questo scopo è importante la sorveglianza.

Il sistema di sorveglianza consiste nella raccolta sistematica dei dati, loro analisi ed interpretazione, con diffusione tempestiva dei risultati. Siccome mettere in piedi un sistema di sorveglianza non è facile proprio come mettere i timbri alla Posta, bisogna valutare precedentemente la rilevanza dell'evento da seguire e la possibilità di interventi preventivi e/o la disponibilità di presidi terapeutici. Le malattie da sottoporre a sorveglianza vanno perciò valutate secondo la frequenza nella popo-

lazione, la possibilità di diffusione, la possibilità preventiva e terapeutica. Una volta fissati gli obiettivi, bisogna definire la popolazione bersaglio, i casi di malattia e le procedure di raccolta, inserimento e archiviazione; infine, bisognerà definire il “flusso informativo” e pensare a come diffondere le elaborazioni effettuate.

Si tenga conto che esiste una “piramide della sorveglianza” (riportata in tabella 2), per cui le notifiche che arrivano al sistema di sorveglianza sono meno dei pazienti che si rivolgono al sistema sanitario, i quali sono meno dei pazienti sintomatici, i quali sono meno delle infezioni.

TABELLA 2 – PIRAMIDE DELLA SORVEGLIANZA



La sensibilità della sorveglianza è espressa dal rapporto tra casi notificati e casi di patologia. Questa è fatalmente più alta per patologie rare, e viceversa per patologie piuttosto comuni. Per conoscere realmente quanti sono i casi di malattia bisogna effettuare uno screening su un campione della popolazione.

In Italia qualunque medico venga a conoscenza di una patologia infettiva deve comunicarlo alla ASL. A fine anno l'ASL elabora un riepilogo e lo trasmette alla Regione; da qui, il tutto è inviato al ministero della sanità. Per legge le malattie infettive sono raggruppate in 5 classi di notifica.

Nella **classe I** vi sono malattie che vanno comunicate tempestivamente dal medico di base, anche se soltanto sospettate; la loro segnalazione deve essere immediata. Contemplano colera, febbre gialla, febbre ricorrente epidemica, febbri emorragiche virali, peste, poliomielite, tifo esantematico, botulismo⁵, difterite, influenza con isolamento virale, rabbia, tetano, trichinosi.

In **classe II** vi sono malattie la cui segnalazione deve avvenire entro due giorni; contiene le patologie infettive più comuni. Basta ricordare blenorragia, brucellosi, diarreie.

Nella **classe III** vi sono malattie per cui sono richieste particolari documentazioni, e per cui sono previsti flussi informativi speciali. Contempla AIDS⁶ (e non solo una HIV-positività), lebbra, malaria, micobatteriosi non tubercolari, TBC.

Nella **classe IV** vi sono malattie per cui la segnalazione del singolo caso deve seguire la segnalazione delle ASL solo quando si verificano focolai epidemici. Vi sono dermatofitosi (tigna), infezioni/tossinfezioni/infestazioni di origine alimentare, pediculosi, scabbia.

Nella **classe V** sono presenti quelle malattie infettive e diffusibili notificate all'ASL e non comprese nelle classi precedenti, e in più le zoonosi indicate dal regolamento di polizia veterinaria.

Per tutte quante le classi di notifica il criterio fondamentale è clinico; in alcuni casi, però, questo non basta. Ove specificato, occorrono anche esami colturali, microscopici, sierologici.

Nei sistemi di sorveglianza *passiva* la notifica è affidata alla volontà del medico; si tratta di sistemi di sorveglianza “a costo zero”. Nei sistemi di sorveglianza *attiva*, invece, si chiede direttamente a ciascun referente di verificare, a date scadenze, la situazione; è un sistema più costoso. I sistemi di sorveglianza *mista* prevedono un regime di sorveglianza passivo ed una verifica periodica; è il caso di quanto viene fatto con l'AIDS. Esistono poi i sistemi di sorveglianza *sentinella*; in pratica una certa percentuale di medici hanno l'incarico diretto (e retribuito!) di notificare tutto ciò che

⁵ Il botulismo fa riportare in Puglia 10-20 casi annui.

⁶ La segnalazione del caso di AIDS non è mai fatta dal medico generico, ma dal reparto ospedaliero di malattie infettive.

vede nell'ambito delle malattie infettive. In questo modo è possibile valutare i casi di sottonotifica del sistema passivo. Uno dei problemi nella gestione dei sistemi di sorveglianza è proprio quello della sottonotifica; un altro è il ritardo di notifica.

Profilassi per esigenze di sanità pubblica

Il *botulismo alimentare* non è contagioso, e non occorre prendere alcuna precauzione. Fondamentale ricercare la fonte del contagio per impedire che altre persone si contagino, quindi in teoria occorre esaminare solo quelli che sono stati i cibi assunti dal paziente; le ASL, invece, esaminano tutti i cibi presenti in casa.

La *difterite* fa registrare in Italia un caso all'anno, e in genere in soggetti non vaccinati. Nei paesi dell'Est vi sono ancora delle epidemie. E' previsto l'isolamento stretto⁷ del malato, e la sorveglianza clinica sui contatti.

Nell'epatite *virale A* il paziente è contagioso durante l'incubazione e pochi giorni dopo la comparsa dell'ittero. Si utilizzano precauzioni enteriche fino a una settimana dopo la comparsa dell'ittero. Ai contatti, invece, vanno somministrate Ig specifiche. Nell'epatite *virale B* bisogna evitare il contatto con i liquidi biologici del paziente. Esiste il vaccino.

Nei casi di *meningite meningococcica*, rari, la *Neisseria* è presente nelle secrezioni nasali e faringee. Si pratica l'isolamento respiratorio, una disinfezione continua (cioè effettuata in modo sistematico sui liquidi del paziente e su tutto ciò che il paziente tocca) e una disinfezione terminale (cioè dell'ambiente in cui ha soggiornato il paziente). Per i contatti, profilassi antibiotica.

Il *morbillo* ha una incubazione da 10 a 14 giorni. Risulta contagioso durante l'incubazione fino a 4-5 giorni dalla comparsa dell'esantema⁸. Viene praticato l'isolamento respiratorio, e Ig specifiche nei contatti. C'è un vaccino. La *pertosse*, che si trasmette con le secrezioni aeree, è sensibile solo ai macrolidi (eritromicina e suoi derivati per 14 giorni), da somministrare già nelle prime fasi, quelle catarrali. La malattia è contagiosa dall'inizio della fase catarrale fino a 3 settimane dall'inizio degli attacchi; tuttavia dopo 4 giorni di trattamento il paziente non è più contagioso. Si pratica l'isolamento domiciliare. La *scarlattina*, da streptococco β -emolitico, è contagiosa con le secrezioni delle vie aeree, da 14 a 20 giorni dall'inizio dell'esantema⁹.

La *tubercolosi* si trasmette per via aerea; va praticato l'isolamento respiratorio, con sorveglianza sul paziente per eventuali recidive. Il vaccino non sempre protegge.

La *pediculosi* non è una malattia (e neanche una parolaccia), ma una infestazione da ectoparassiti; molto contagiosa, dice che "la pulizia dei capelli non c'entra niente". Isolamento da contatto per almeno 24 ore dall'inizio del trattamento specifico.

Strategie di prevenzione delle malattie infettive

La prevenzione delle malattie infettive è attuabile a diversi livelli. Un primo livello è dato dalla *scoperta ed inattivazione delle sorgenti e serbatoi di infezione*; ciò è ottenuto per mezzo di notifica, isolamento e contumacia, disinfezione e sterilizzazione. E' anche possibile *interrompere le catene di trasmissione*; questo viene fatto tramite scoperta ed inattivazione dei portatori, con eradicazione dei serbatoi naturali. Un piano di prevenzione delle malattie infettive si può anche attuare modificando le *condizioni ambientali* favorevoli alla persistenza e alla diffusione delle infezioni, e infine modificando la *recettività* della popolazione, con profilassi immunitaria attiva e passiva.

⁷ Può essere interrotto dopo 14 giorni di terapia antibiotica.

⁸ Incredibilmente nessuno ha ancora mai capito se questa parola si pronuncia esantéma o esàntema!

⁹ *idem*

PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE

Considereremo principalmente i mezzi utilizzati per intervenire sull'ambiente e i mezzi utilizzati per intervenire sul paziente.

Profilassi ambientale

Si tratta dei processi di disinfezione, sterilizzazione e disinfestazione. La *disinfezione* consiste in una serie di provvedimenti atti ad eliminare da un substrato i microrganismi patogeni. La *sterilizzazione*, invece, elimina qualunque forma vivente dal substrato, includendo le spore. La *disinfestazione* consiste nell'allontanamento da un ambiente di artropodi, ectoparassiti, insetti vari. Le metodiche che servono ad evitare la contaminazione di un ambiente sterile vengono definite metodiche di *asepsi*. Le tecniche che invece servono ad eliminare e a bloccare lo sviluppo di germi presenti su cute, mucose e ferite si chiamano tecniche di *antisepsi*. Gli articoli *critici* sono strumenti di lavoro che devono venire a contatto con tessuti sterili o cute lesa; questi devono essere sterilizzati. Gli articoli *semicritici* sono strumenti che vengono a contatto con mucose integre; questi devono essere sterilizzati o subire un processo cosiddetto di disinfezione ad alto livello, ad es., con l'utilizzo di ossido di etilene, che di per sé è un disinfettante, ma utilizzato in particolari modi si rivela anche uno sterilizzante. Gli articoli *non critici* sono strumenti che non vengono a contatto con la cute, o che vengono a contatto con cute integra; per questi può bastare una pulizia o una disinfezione a basso livello.

Sterilizzazione

Un oggetto è *sterile* quando la probabilità di albergare un germe è di una su un milione. L'efficacia della sterilizzazione dipende innanzitutto da fattori fisici, pertanto importanti saranno il calore e la pressione raggiunti. E' anche importante la qualità e la quantità della carica batterica da distruggere, per cui gli oggetti andranno sterilizzati solo dopo averli lavati. La struttura dell'oggetto è anche importante, poiché deve essere totalmente esposta. Gli oggetti sterilizzati vanno opportunamente conservati, altrimenti è tutto inutile.

La sterilizzazione può avvenire con *mezzi fisici*. Tra questi, il calore. Il *calore* può essere ottenuto in diversi modi, ad es. con una fiamma; l'oggetto deve in questi casi diventare incandescente. L'incenerimento è il mezzo di sterilizzazione di solito utilizzato per smaltire i rifiuti ospedalieri. Anche le *radiazioni ionizzanti* possono essere utilizzate per la sterilizzazione; spesso vengono usate per gli strumenti monouso (particolarmente i raggi γ). Lo strumentario viene sterilizzato con calore secco o con calore umido.

Il calore secco è quello delle *stufe*, che mantengono per più di due ore una elevata temperatura (180°C); ciò va bene per metallo e vetro. Il calore umido¹⁰ viene ottenuto con l'*autoclave*. All'interno di questo strumento vi è vapore saturo sotto pressione, con umidità al 100% (quindi c'è solo acqua, e niente aria). L'acqua, alla normale pressione atmosferica e a 100°C, diventa vapore e va via; per uccidere le spore, tuttavia, occorre una temperatura superiore a 100°C. Allora, perché il vapore non vada via e dunque possa essere raggiunta una temperatura superiore a 100°C, l'autoclave viene chiuso (per evitare la fuga del vapore) e pressurizzato (per raggiungere una pressione superiore a quella atmosferica). Alla pressione di 2 atm il vapore raggiunge la temperatura di 121°C, alla pressione di 3 atm il vapore raggiunge la temperatura di 134°C. Il tempo di applicazione è di 20 minuti.

¹⁰ Calore che si propaga in un ambiente dove è presente acqua. Un flusso di aria a 100°C brucia meno di un flusso di vapore alla stessa temperatura, poiché l'acqua "permette una maggiore penetrazione del calore"; l'acqua rende instabili le proteine batteriche.

L'autoclave è un contenitore a chiusura stagna, con sistemi di sicurezza. Sul fondo vi è una resistenza elettrica immersa nell'acqua. Quando si dà corrente, la resistenza si scalda, e l'acqua evapora; dunque all'interno dell'autoclave vi è inizialmente vapore e aria. L'autoclave è fornito di una valvola che tira fuori l'aria; questa valvola va chiusa quando tutta l'aria è andata via, e nell'autoclave è rimasto solo il vapore, e cioè quando l'interno dell'autoclave è saturo di vapore. L'oggetto, rimanendo per 20 minuti in quest'ambiente, viene sterilizzato. E' possibile sterilizzare oggetti di plastica. Nell'autoclave c'è un termometro, che bisogna controllare periodicamente; per far questo, si prova l'autoclave con spore di batteri termofili, che, al termine dell'esperimento, non dovrebbero germinare, se tutto va bene.

Per la sterilizzazione possono anche essere utilizzati mezzi chimici, ma questo non avviene molto spesso. Tra i mezzi chimici, vi sono:

- ossido di etilene → gas, usato a bassa temperatura, esplosivo, tossico e irritante. Gli endoscopi vengono sterilizzati utilizzando l'ossido di etilene; dopo il trattamento, questi vanno immessi in camere ad areazione forzata, per rimuovere l'ossido di etilene che si è depositato sulla superficie, evitando così danni al paziente.
- formalina, glutaraldeide → l'utilizzo di glutaraldeide ad alte concentrazioni e per lunghi tempi di contatto definisce la tecnica di "chemiclave".

Disinfezione

La disinfezione può essere attuata con mezzi fisici e mezzi chimici, può essere continua¹¹ (cioè effettuata periodicamente, sugli effetti lettereschi del malato o sugli oggetti di suo comune) o terminale¹² (soltanto una volta); può essere estemporanea (in occasione dello scoppio di piccole epidemie, ad es., alimentari) o periodica (anche se non c'entra niente, come all'inizio o alla fine di un anno scolastico). La scelta del disinfettante deve essere oculata, in relazione al tipo di superficie e alla tossicità intrinseca del disinfettante stesso, oltre naturalmente allo scopo prefissato. La disinfezione non uccide le spore.

Esiste una **scala di resistenza** agli agenti microbici:

- 
- 1) spore batteriche
 - 2) micobatteri
 - 3) spore fungine
 - 4) virus non lipidici o di piccole dimensioni (es., polio)
 - 5) virus intermedi (es., HBV)
 - 6) bacilli Gram-
 - 7) bacilli Gram+
 - 8) virus lipidici o di medie dimensioni (es., HIV)

Negli stadi più alti vengono compresi anche i più bassi. Un disinfettante che agisca ad esempio a livello "3", agisce anche ai livelli "4", "5", "6", "7", "8", mentre non agisce in alto.

Dicesi *antisettico* un prodotto antimicrobico destinato all'impiego su tessuti viventi (cute, mucose). Requisiti necessari sono non tossicità e non irritabilità. Dicesi *disinfettante* in senso stretto un prodotto antimicrobico da usare su materiali o su oggetti; questo deve essere compatibile con il materiale da trattare. Qualche volta il termine "disinfettante" è usato per "antisettico", altre volte invece l'antisettico è un disinfettante. Il disinfettante ideale deve avere un ampio spettro microbico,

¹¹ Per esempio, nell'epatite A o nel tifo addominale.

¹² Per esempio, nella TBC.

attività germicida, azione rapida e persistente, scarsa o nulla tossicità, efficacia anche in presenza di materiale organico, stabilità chimica, compatibilità con i materiali da trattare, buone proprietà “bagnati”, maneggevolezza ed accettabilità, idoneo confezionamento, basso costo. In realtà il disinfettante ideale non esiste¹³, poiché c'è sempre qualcosa che manca; ad esempio, uno dei problemi più grossi è la stabilità chimica, non sempre mantenuta per determinati livelli di pH, di temperatura, di luce. Le *variabili* che possono influenzare il risultato di un processo di disinfezione clinica sono costituiti dal principio attivo utilizzato e dalle condizioni d'uso.

Le condizioni d'uso fanno riferimento alla concentrazione, al tempo di azione, alla formulazione, alla diluizione, al tempo di validità; ancora, alla specie microbica da distruggere e alla fase del ciclo in cui essa si trova, alla sua carica; alla presenza di materiale organico, alla presenza di altri fattori inattivanti, al reale contatto del disinfettante con i microrganismi, al tipo e alla modalità di bonifica dei contenitori.

I disinfettanti possono essere organici o inorganici, solidi, liquidi o gassosi. I disinfettanti inorganici contemplano acidi, alcali, sali di metalli pesanti, alogeni, ossidanti; i disinfettanti organici contemplano alcol, formaldeide, aldeide glutarica, derivati fenolici.

Tra i sali di metalli pesanti vi è il *mercurio*. Un composto disinfettante a base di mercurio è il *sublimato corrosivo*; si tratta di un derivato inorganico, che intacca i metalli ed è tossico per l'uomo, tanto che in passato veniva utilizzato a scopo suicida. Altri composti a base di mercurio sono il *mercurocromo*, il *mercurofene* e il *mertiolato*; sono derivati organici che hanno buona solubilità, non precipitano in seguito a presenza di sostanze organiche, non alterano i substrati, non sono particolarmente tossici per l'uomo, e sono usati per la disinfezione della cute nel campo operatorio. I derivati del mercurio non sono battericidi, ed è facile la contaminazione delle loro soluzioni acquose; il materiale organico riesce sovente ad inattivarli, e comunque vi è una certa tossicità.

Tra gli *alogeni*, c'è il cloro e lo iodio. Il cloro manifesta un ampio spettro antimicrobico, con azione rapida, antivirale e antimicobatterica. Tra i *derivati del cloro* bisogna ricordare l'ipoclorito di Na^+ (candeggina), anche in soluzione stabilizzata (MiltonTM), il clorossidante elettrolitico (AmuchinaTM), il Na^+ -dicloro-iso-cianurato (PreseptTM), la clorammina. Tutti questi composti vengono espressi, come concentrazione, in parti per milione (ppm), o come % di cloro disponibile¹⁴; per fare un parallelo, l'1% equivale a 10mila ppm. Il cloro è utilizzato per la potabilizzazione dell'acqua, per l'antisepsi di cute integra, lesa, di mucose, per la disinfezione di oggetti non critici e semicritici, per la disinfezione ambientale (ma in genere quest'ultimo aspetto è trascurato). Il cloro viene inattivato dal materiale organico, ha effetti corrosivi sui metalli, risulta tossico. Per quanto riguarda lo *iodio*, i suoi derivati sono soluzioni alcoliche (tintura di iodio) e soluzioni acquose (Lugol), che però oggi sono presidi il cui utilizzo è limitato, dal momento che parecchi germi sono divenuti resistenti. Composti iodoformi, cioè complessi di iodio con molecole organiche, sono sostanze ad azione antisettica (BetadineTM), disinfettante (WeseodyneTM), o come compresse. Questi ultimi composti sono utilizzati per la disinfezione ambientale, poiché solidi; vengono utilizzati appositi erogatori, detti atomizzatori. Non sono tossici per l'uomo, per cui la disinfezione può avvenire con la presenza degli operatori. Altri utilizzi dei composti iodati sono l'antisepsi di cute integra, lesionata e di mucose (in questi ultimi due casi vengono utilizzate soluzioni acquose), disinfezione di oggetti semicritici e non critici.

Tra gli *ossidanti* bisogna ricordare l'ozono, microbicida, utilizzato in alternativa al cloro per la potabilizzazione, sebbene molto più costoso; e, ancora, l'acqua ossigenata, H_2O_2 , ottimo disinfettante per le ferite: crea condizioni sfavorevoli per gli anaerobi, liberando ossigeno. Tra i disinfettan-

¹³ Probabilmente è stato scoperto ma non è stato mai messo in vendita; i comunisti sono terribili: odiano il monopolio commerciale (si sono lasciati sfuggire Bill Gates, e ancora oggi si maledicono).

¹⁴ Cioè la quantità di cloro che 100 ml di soluzione sono in grado di liberare.

ti *alcali*, da ricordare il carbonato di Ca^{2+} , da aggiungere all'acqua bollente, oggi poco usato; per quanto riguarda i disinfettanti *acidi*, oggi non si usano più.

I composti a base di *alcol* hanno uno spettro di attività intermedio; la loro attività si esplica solo in presenza di acqua, e la concentrazione ottimale d'impiego è del 70% in peso. Gli alcoli potenziano l'azione di altri disinfettanti, e presentano ottime qualità solventi. Sono infiammabili, corrosivi sui metalli, evaporano rapidamente, coagulano le proteine per cui in presenza di materiale organico possono risultare inefficaci. Gli impieghi sono nell'antisepsi di cute integra, nella disinfezione di livello intermedio, nella deterzione/disinfezione di basso livello di superfici ambientali.



ECCO UN BUON MOTIVO PER STARE MOLTO
TEMPO SU QUESTA PAGINA...

La *formaldeide* è un gas volatile, dall'odore penetrante, azione irritante e scarso potere di penetrazione. Vi è la forma solida, la forma liquida e la forma saponosa. La forma solida fa riferimento a compresse da inserire in atomizzatori per la disinfezione ambientale, che però è un presidio in realtà poco utile. La forma liquida invece fa riferimento alla formalina o al formolo, utilizzati come fissativi in anatomia patologica; il formolo è mezzo di inattivazione dei microrganismi nell'allestimento dei vaccini. La forma saponosa fa riferimento al lisoformio. Oggi la formaldeide è stata sostituita dagli iodofori. La sua tossicità non consente la vicinanza di un operatore.

L'*aldeide glutarica* dimostra un ampio spettro d'azione, ed una elevata velocità d'azione. Può agire anche come sterilizzante sporicida, se adeguatamente utilizzato. E' il miglior prodotto per la disinfezione di alto livello per materiali che non possono essere autoclavati; è scarsamente inattivato dal materiale organico. Bisogna fare attenzione al reimpiego (possibile ultradiluizione) e alla sua tossicità, sia per l'operatore che per l'ambiente. A seconda dei tempi di contatto l'effetto può essere sporicida (3-10 ore), micobattericida (45-60 minuti), virocida (10-20 minuti), virocida su virus lipidici (4 minuti).

I derivati *fenolici* derivano dalla distillazione del catrame; ci sono sia prodotti antisettici, come il triclosan, sia prodotti disinfettanti. Il fenolo è utilizzato per inattivare i germi nella preparazione di vaccini. Altri derivati fenolici sono le creoline (creosolo + saponi di resina). I derivati fenolici sono maleodoranti, e vengono assorbiti da gomma e plastica, per cui è necessario sciacquare accuratamente gli oggetti trattati prima dell'uso; i loro impieghi possibili sono nella antisepsi delle mani, nella disinfezione ambientale e nella decontaminazione e disinfezione di articoli non critici e di alcuni articoli semicritici.

Un cenno alle sostanze tensioattive come il dèso-gen, che è un sale di ammonio quaternario, usato per antisepsi e disinfezione ambientale limitata; è un detergente di superficie. Altro esempio è la clorexidina, che si lega alle proteine della placca dentaria.

Profilassi farmacologica

La prevenzione delle malattie infettive può essere attuata secondo varie modalità, già elencate. Una di queste prevede la somministrazione di sostanze farmacologiche da parte di personale sa-

nitario; esistono due tipologie di prevenzione in questo senso: la chemioprolifassi e la immunoprolifassi.

Chemioprolifassi

Il mezzo utilizzato per la prevenzione è un farmaco chemioterapico; esiste una chemioprolifassi primaria e una chemioprolifassi secondaria.

La chemioprolifassi *primaria* serve per impedire che, dopo un eventuale contatto con un microrganismo, questo possa proliferare; la chemioprolifassi primaria viene dunque effettuata prima dell'infezione. La chemioprolifassi primaria è svolta, ad es., per la malaria (viaggiatori), o nei soggetti tubercolino-negativi che possono esporsi a casi di TBC "aperte", contagiose. La chemioprolifassi primaria è anche effettuata nei soggetti che sono stati di recente esposti al rischio di contagio, ed ha lo scopo di impedire lo sviluppo del processo infettivo, distruggendo i microrganismi eventualmente penetrati, prima che abbiano potuto impiantarsi e moltiplicarsi nell'organismo. La sua protezione è ovviamente limitata al periodo in cui è effettuata.

La chemioprolifassi *secondaria* si inserisce nel periodo di tempo intercorrente tra infezione e malattia. I farmaci sono pertanto somministrati a soggetti in cui è già in atto un processo infettivo; non si tratta però di una chemioterapia, in quanto la malattia non è ancora clinicamente evidente. Esempi ci vengono dalle somministrazioni di isoniazide in soggetti con recente conversione del test della tubercolina, o dal trattamento precoce di persone HIV+ con zidovudina (AZT).

Immunoprolifassi

Il mezzo di protezione è immunologico; l'immunoprolifassi ha lo scopo di modificare la reattività del soggetto. E' possibile introdurre nel soggetto l'agente etiologico verso il quale si vuole ottenere l'immunizzazione, oppure le Ig dirette verso l'agente etiologico in causa. I due trattamenti sono profondamente diversi ed hanno diversa applicazione e significato. Nel primo caso si parla di vaccinoprolifassi, nel secondo di immunoprolifassi passiva.

La *vaccinazione* si propone di creare nell'ospite una immunità attiva specifica verso una determinata malattia. Il ruolo che la vaccinazione può avere a livelli mondiali è importantissimo: si pensi che con essa l'Umanità è riuscita a liberarsi dal vaiolo nel 1980; a tutt'oggi nel mondo non esiste più un solo virus del vaiolo (tranne quelli conservati negli Istituti, per ricordo). I vaccini sono formati da componenti (germi interi, anatossine, vari componenti separati) che hanno perso la virulenza, pur mantenendo le caratteristiche antigeniche. Per una idonea strategia vaccinale è necessario partire dalla conoscenza dell'andamento epidemiologico; la sospensione della vaccinazione dà luogo a recrudescenze di malattia. Un vaccino deve inoltre essere valutato per la sua innocuità ed efficacia, sia immunizzante che protettiva.

I **vaccini** possono essere preparati con:

- microrganismi vivi attenuati
- microrganismi uccisi
- antigeni microbici purificati
- anatossine
- vaccini sintetici, a DNA ricombinante

I vaccini preparati con *microrganismi vivi attenuati* sono i migliori come potenza antigenica. Tra questi rientrano l'antitubercolare BCG (Bacillo di Calmette e Guérin), l'antipoliomielitico Sabin per os, il vaccino antitifico, i vaccini antimorbillo, antiparotite, antirosolia, il vaccino antivaiolo. Il germe è vivo e si moltiplica nell'organismo, ma ciò non deve destare preoccupazione, poiché il germe è attenuato: nell'organismo si moltiplica un germe dalla scarsa virulenza, "stupido", che

serve solo a stimolare il sistema immunitario; questa attenuazione può essere ottenuta in diversi modi. E' tuttavia descritto un possibile un riacquisto della patogenicità.

Dai vaccini preparati con *microrganismi uccisi*, invece, non ci si aspetta nessun inconveniente, in quanto i germi che li compongono sono inattivati; tuttavia la integrità degli antigeni non è ottimale, quindi non sono questi i vaccini a migliore potenza antigenica. Tra questi rientrano il vaccino antirabbico, l'antinfluenzale a virus interi, l'antipertosse a cellule intere, l'antipoliomielitico Salk, l'anticolerico, l'antitifico (Tab, di vecchia formulazione).

A proposito del vaccino antirabbico, bisogna dire che questo è l'unico che venga somministrato dopo l'esposizione al virus; questo è fatto per via della lunga incubazione della malattia. Cosa succede in realtà? Un soggetto viene morsiato dal cane. Se il cane non è reperibile, la vaccinazione è obbligatoria; se il cane è reperibile si tiene in osservazione per dieci giorni (il virus è presente nella saliva dell'animale solo negli ultimi 10 giorni di incubazione) per vedere se effettivamente il cane era rabbioso o meno; se il cane è stato ucciso dopo il morso, si ricerca il virus nel cervello del cane. Ovviamente, in questi ultimi due casi, se il cane è rabbioso si effettua la vaccinazione nell'uomo morsiato. Se la ferita riportata presenta lacerazioni bisogna lavarla, disinfettarla, evitare di chiuderla, e praticare la profilassi antitetanica.

Le anatossine (o tossoidi) sono tossine svelenate. I vaccini preparati con *anatossine* contengono l'antitetanico e l'antidifterico; le esotossine dei due germi sono trattate con una particolare metodica (metodo di Ramòn) inattivante.

Alcuni vaccini sono composti da parti di microrganismi, cioè dalle porzioni più immunogene rispetto alle altre; nascono così i vaccini preparati con *antigeni microbici purificati*. In questo modo si evitano parecchi effetti collaterali. Tra questi vaccini si ritrovano due che sono ottenuti da componenti capsulari, e sono l'antimeningococcico e l'antipneumococcico (associato recentemente all'antinfluenzale). Poi vi è il vaccino antipertosse, che si sostituisce al vecchio vaccino a cellule intere, che produceva notevoli effetti collaterali di varia gravità (si poteva arrivare anche a una encefalite); questo nuovo tipo di vaccino è composto da tossina pertussica insieme ad antigeni purificati¹⁵, tra cui pertactina ed emoagglutinina. Altro esempio di vaccino di questa categoria è quello anti-epatite B, composto dall'HBsAg.

Tra i vaccini *sintetici*, a DNA ricombinante vi è il vaccino anti-epatite B; è sintetizzato con tecniche di ingegneria genetica da cellule chimeriche. Anche un ulteriore tipo di vaccino antipertosse è ottenuto così.

La *immunoprofilassi passiva* ha lo scopo di proteggere temporaneamente un soggetto dal pericolo di esposizione ad un agente infettivo mediante Ig preformate. Questa immunità è temporanea (dura poco più di un mese). Esistono preparati di Ig normali e di Ig speciali. I primi si utilizzano in sospetto di epatite A; sono formati da pool di sieri di donatori. I secondi sono invece concentrati di Ig da più donatori. In alcuni casi la somministrazione di Ig non è profilattica ma addirittura terapeutica. E questo è verissimo nel botulismo: somministrando il siero prima che la tossina botulinica raggiunga i propri recettori nervosi si salva il paziente. Queste Ig vengono somministrate in dosi crescenti per evitare reazioni anafilattiche. Idem per il tetano. In genere questi anticorpi non sono umani, ma provengono da animali di grossa taglia; altre volte, invece, le Ig provengono da soggetti vaccinati, tramite tecniche di estrazione e purificazione.

¹⁵ In realtà esistono in commercio due tipi di vaccino antipertosse; uno di questi è effettivamente realizzato con estratti purificati, l'altro è invece ottenuto con DNA ricombinante.

VACCINI

Vaccinazioni per l'infanzia

Le vaccinazioni obbligatorie per l'infanzia sono: antipolio trivalente, DT, antiepatite B; il vaccino antiepatite B è indicato come HB.

La *antipolio trivalente* è un vaccino valido verso i virus polio 1, 2 e 3 (ecco perché si chiama trivalente). Il vaccino ad oggi somministrato è quello di Sabin, per os (sigla OPV3), composto da virus vivi attenuati. L'altro tipo di vaccino antipolio esistente è quello di Salk, che si somministra intramuscolo (sigla IPV3), composto da virus uccisi; quest'ultimo tipo di vaccino non viene attualmente utilizzato in Italia poiché consente comunque l'eliminazione fecale del virus selvaggio penetrato nell'organismo per os, e quindi consente una contaminazione ambientale. Il soggetto immunizzato con il Sabin, invece, sviluppa una immunità di barriera a livello enterico, per cui sono impediti ingresso, replicazione ed eliminazione del virus. Soltanto nel momento in cui il virus polio "selvaggio" sarà eradicato sarà possibile procedere alla somministrazione dell'IPV3, cioè del Salk.

Il vaccino *DT* sta per "Difterite Tetano"; la sigla DT indica la preparazione utilizzata nei neonati, mentre la sigla *dT* indica la preparazione utilizzata nel soggetto in età prescolare, in cui la dose di anatoxina difterica è ridotta. Sebbene non vi sia un obbligo per Legge, molte ASL somministrano non il DT, ma il *DTaP*, cioè un vaccino attivo contro Difterite, Tetano e Pertosse; il vaccino antipertosse che entra nella preparazione è di quelli acellulari, e ciò giustifica la "a" posta prima della "P". In passato esisteva un altro vaccino trivalente, in cui però la componente antipertosse non era acellulare: si chiamava DTP.

I tre vaccini (OPV3, DT – parecchie ASL il DTaP -, antiepatite B) vanno somministrati secondo un *calendario*: 3 mesi, 4-5 mesi, 10-12 mesi. A 3 anni viene completato l'antipolio trivalente; a 6-7 anni viene rifatto il DT – parecchie ASL il DTaP -, a 12 anni viene rifatta l'antiepatite B, a 14 anni il richiamo per il "T"; quest'ultima vaccinazione va rinnovata ogni 10 anni. La vaccinazione antiepatite B è obbligatoria dal 1991; da quell'anno si vaccinano i nuovi nati e i dodicenni.

Accanto a queste vaccinazioni, obbligatorie, ve ne sono altre, *consigliate*. Nell'infanzia sono consigliate la antipertosse, l'antimorbillo, l'antirosolia e l'antiparotite¹⁶. Per quanto riguarda la pertosse abbiamo già parlato della iniziativa di diverse ASL (vaccino DTaP); il vaccino antirosolia deve essere somministrato entro il secondo anno. Esiste una preparazione trivalente, chiamata *MPR*, che è composta da tre vaccini, diretti verso il Morbillo, la Parotite, la Rosolia. Questo potrebbe essere somministrato al 15esimo mese (comunque non prima di aver fatto sparire le Ig materne) e a 12 anni.

Vaccinazioni obbligatorie per alcune categorie

La vaccinazione *antitetanica* è obbligatoria per lavoratori agricoli, spazzini, operai e manovali, addetti all'edilizia, alla manipolazione dei rifiuti solidi, ed altri, secondo normativa.

La vaccinazione *antitubercolare* è fatta nei soggetti cutinegativi; tra questi soggetti, quelli da 5 a 15 anni che sono figli di tubercolotici o conviventi, figli di personale di assistenza presso sanatori, soggetti da 5 a 15 anni che vivono in zone ad alta morbosità tubercolare, soldati all'arruolamento, studenti di medicina, e altre bestie, secondo normativa.

La vaccinazione *antitifica* è somministrata al personale di assistenza e addetti ai servizi di cucina, di lavanderia, di disinfezione, di trattamento del latte, agli alimentaristi, secondo Legge.

¹⁶ Si raccomanda di non usare la preparazione vaccinale antiparotite ottenuta con il ceppo virale Rubini: non serve a niente.

Vaccinazioni non obbligatorie ma consigliate

Oltre a quelle consigliate nell'infanzia, nei soggetti a rischio si raccomanda la vaccinazione antinfluenzale, e quella antirabbica. Esistono delle preparazioni di vaccino antinfluenzale che contengono anche il vaccino antipneumococcico, consentendo così di prendere i classici due piccioni con la solita, utile ed anch'essa classicissima ed abusatissima fava.

Il virus influenzale è un *Orthomyxovirus*, e possiede tre antigeni interni, A, B e C, responsabili della patologia. Il gruppo "A" è responsabile di pandemie; nell'ambito di questo gruppo è possibile operare delle sottoclassificazioni, in base alle caratteristiche dell'antigene H (o emoagglutinina) e dell'antigene N (o neuraminidasi); H e N possono essere di tipo 1, 2 o 3. Di anno in anno il virus responsabile della pandemia cambia, mostrandosi in una variante. Le varianti sono dette minori quando conservano lo stesso tipo dell'anno precedente, ma variano nei sottotipi H e/o N; sono dette maggiori quando cambiano il tipo (A → B, ad es.). Le varianti maggiori si presentano di solito ogni 10 anni, le varianti minori ogni anno. Il *vaccino antinfluenzale* esiste in diverse preparazioni. Vi sono preparazioni a virus interi, preparazioni split e subunità. I vaccini "split" utilizzano frazioni antigeniche, e vengono utilizzati nei bambini; i vaccini composti da subunità vengono utilizzati negli adulti. Questi ultimi due tipi di vaccini sono usati in caso di allergia alle componenti delle uova di pollo, utilizzate per l'incubazione dei ceppi virali vaccinici. La prima volta che nella sua vita il soggetto viene vaccinato riceve due somministrazioni; dalla volta successiva, invece, la somministrazione è unica; a volte però anche una somministrazione successiva può essere doppia: questo avviene quando vien fuori una variante antigenica maggiore. Viene condotta una vaccinazione mirata; si vaccinano infatti bambini ad alto rischio (malattie croniche o congenite), contatti stretti di pazienti ad alto rischio, adulti ad alto rischio (anziani, cardiopatici, broncopatici, diabetici, nefropatici, istituzionalizzati...); non vengono vaccinati i bambini di età inferiore ai 6 mesi. I bambini dai 6 ai 35 mesi vanno vaccinati con una dose dimezzata.

Il vaccino *antirabbico* viene somministrato nei soggetti a rischio, e quindi in chi ha contatto con animali selvatici o domestici, nei laboratoristi e negli addetti all'allestimento dei vaccini; dunque, per motivi professionali. La letalità della rabbia è ancora oggi del 100%. La somministrazione del vaccino ha anche valore terapeutico; si è detto prima che questo vaccino viene somministrato nei soggetti morsi da cani che probabilmente trasmettono il virus della rabbia. L'effetto terapeutico è dovuto al lungo periodo di incubazione della malattia, che consente all'organismo di formare anticorpi efficaci. Questo è l'unico vaccino somministrato dopo l'esposizione; la sua somministrazione è sottocute, per 6 volte, distanziate nel tempo.

Esiste anche il vaccino per *Haemophilus influenzae* di tipo B (vaccino HiB); anche questo rientra tra le vaccinazioni consigliate. Dovrebbe venire somministrato al 2-3° mese, al 4-5° mese, al 6-7° mese, al 15° mese.

Vaccinazioni in particolari condizioni

Nei nati *pretermine* si fa tutto come di norma; le dosi non vanno ridotte. Nei bambini con *emofilia* le iniezioni non vanno effettuate intramuscolo ma sottocute o intradermicamente. Nei bambini con *immunodeficit* sono controindicati i vaccini vivi e attenuati; nei loro contatti è sconsigliato l'OPV, neanche nei richiami; costoro potranno utilizzare invece l'IPV. Nei bambini in cui non si conosce la situazione vaccinale, il vaccino antipolio da utilizzare è il Sabin (per bambini di età inferiore ai 12 anni) o il Salk (per bambini di età superiore ai 12 anni); il vaccino DT va utilizzato sulla base della ricognizione della situazione immunologica dal soggetto, e va fatto, in caso di necessità, un ciclo completo.

In *gravidenza* va evitata la somministrazione di vaccini preparati con germi vivi e attenuati, sebbene il rischio sia più teorico che reale, mentre non vi sono controindicazioni per vaccini costituiti da componenti microbiche. L'eventuale vaccinazione con MPR di una donna gravida non giu-

stifica l'interruzione della gravidanza. Ad ogni modo, una donna vaccinata con MPR non deve intraprendere gravidanza per 6 mesi almeno.

Controindicazioni temporanee alla somministrazione di un vaccino sono date da turbe generali considerate clinicamente importanti e dalle malattie acute febbrili (cioè se il soggetto ha una febbre superiore a 38°C), nel qual caso il sistema immune è distolto, e potrebbe non funzionare al meglio. Controindicazioni *temporanee o permanenti*, invece, sono date da stati di immunodepressione (primitivi, secondari, iatrogeni) e allergie ai costituenti vaccinici.

False controindicazioni invece sono una modica sintomatologia, terapia antibiotica o cortisonica a basse dosi in corso, convalescenza, presunta incubazione, prematurità, malnutrizione, Down, positività al test PPD tubercolotico, allergia a penicillina, anamnesi familiare di “morte in culla”, madre in gravidanza, allattamento al seno.

Reazioni collaterali locali possono comparire a seguito di somministrazione intramuscolo di qualsiasi sostanza; questi effetti sono tumor, rubor, dolor. Vi sono poi effetti collaterali generali, che possono essere lievi, moderati e gravi:

- lievi → febbre fino a 39°C, anoressia, cefalea, vomito, diarrea, stipsi, esantemi, tumefazioni linfonodali, pallore, irritabilità;
- moderati → febbre a più di 39°C, pianto persistente che dura fino a 3 ore, convulsioni, ipotonia;
- gravi → collasso, ipersensibilità, paralisi flaccida (dopo OPV).

Importante è il rispetto del calendario vaccinale (riportato in tabella 3), e soprattutto è importante non far passare più di 3-4 mesi tra la prima e la seconda dose; alla terza dose si può essere più “elastici”. Comunque, esiste un sistema informatizzato per la sorveglianza e la stima della copertura vaccinale. Il futuro è verso un vaccino esavalente, per cui si possano somministrare in un'unica volta 6 componenti; ciò facilita l'organizzazione di mamme e operatori.

TABELLA 3 – CALENDARIO UFFICIALE DELLE VACCINAZIONI

CALENDARIO VACCINALE				
Tempi	Vaccinazioni obbligatorie ¹⁷			Vaccinazioni consigliate
2°-3° mese	OPV	DTaP	HB	HiB
4°-5° mese	OPV	DTaP	HB	HiB
6°-7° mese		DTaP		HiB
11°-12° mese	OPV		HB	
15° mese		DTaP		HiB MPR
3° anno	OPV			
5°-6° anno		dTaP		
12° anno			HB	MPR
14°-16° anno		T		

¹⁷ Il vaccino OPV viene dato per bocca; il vaccino DTaP viene somministrato nella regione glutea; Il vaccino HB è somministrato a livello del quadricipite femorale.

EPATITI VIRALI

Si tratta di un gruppo di patologie molto rappresentato; i morti nel mondo per epatite virale sono molti di più di quelli per AIDS.

Epatite B

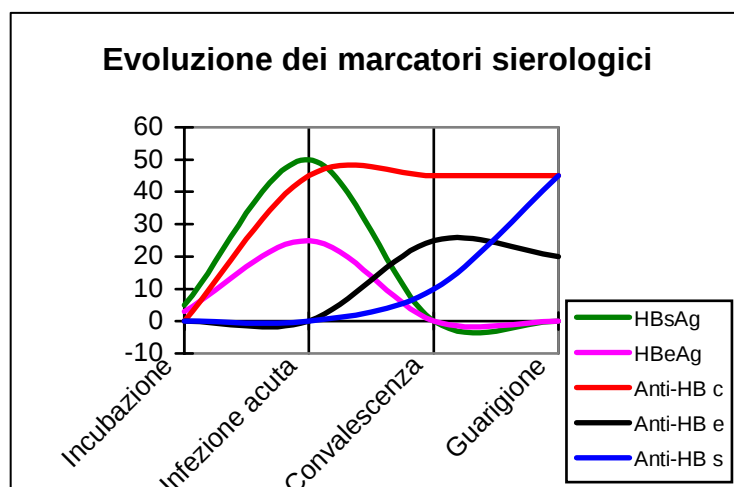
Il virus dell'epatite B è formato da proteine sferiche e tubulari che racchiudono un "core"; tutte insieme, queste strutture formano il virus maturo, anche detto "particella di Dane". Il virus penetra per via parenterale¹⁸. Per l'epatite B è anche descritta una via cosiddetta "apparentemente non parenterale", in cui manca un'evidenza di trasmissione; un esempio può essere dato dall'utilizzo in comune di uno stesso rasoio.

Nella epatite B si riconosce un portatore sano (non identificabile; nel suo sangue circola il virus), un portatore cronico (ha avuto la malattia e continua ad essere HBsAg+ per più di 6 mesi dopo la malattia), un portatore in incubazione (non ha ancora le manifestazioni cliniche, ma è contagioso), un portatore convalescente (la malattia non ha più manifestazioni cliniche, ma il paziente non ha sierconvertito, e rimane HBsAg+). La trasmissione verticale (cioè da madre a figlio) potrebbe predisporre allo stato di portatore sano (il feto dimostra una tolleranza verso il virus materno). Bisogna riconoscere le donne portatrici per evitare il parto vaginale, per evitare l'allattamento al seno, per effettuare la profilassi particolare nel neonato; il neonato può difatti infettarsi anche al momento del parto o mentre è allattato (microlesioni mammarie). La trasmissione orizzontale invece avviene con alcuni liquidi biologici quali sangue, sperma, secreti vaginali; gli altri liquidi non sono sufficientemente infettanti.

Il virus è ubiquitario nel mondo. Nei paesi in via di sviluppo il livello di endemia è alto, sia per la trasmissione orizzontale che per la trasmissione verticale; nei paesi sviluppati, invece, l'endemia è in calo per via dell'introduzione delle pratiche vaccinali. In Italia i soggetti portatori sono il 2-5%.

La *sintomatologia* (ittero, febbre, splenomegalia...) molte volte è inesistente, se si eccettua un'astenia profonda. Dal circolo il virus penetra negli epatociti, danneggiandoli. Da qui si realizza poi una fase di viremia; comunque i virus ritornano al fegato e determinano vario tipo di danno. La cronicizzazione porta a cirrosi, e da qui a cancrocirrosi. E' stata introdotta la vaccinazione obbligatoria nei bambini.

I marcatori sierologici dell'infezione, e quindi l'assetto antigenico e anticorpale, si modifica



nel corso dell'infezione. Pertanto HBsAg si riscontra in parte dell'incubazione e nell'infezione acuta; HBeAg compare quasi sempre insieme a HBsAg. Gli anticorpi *anti-HBc* compaiono subito, e si mantengono costantemente, ad un titolo protettivo; gli anticorpi *anti-HBe* compaiono presto, e lentamente decadono, mentre gli anticorpi *anti-HBs* compaiono dopo settimane dalla comparsa di HBsAg, e la loro caduta è lenta: ad un certo punto il loro titolo non è più protettivo. La permanenza di HBeAg è indice del decuplicamento del grado di infetti-

¹⁸ E' utile ricordare che per via parenterale si intende "tutto ciò che non è via orale".

vità del virus; se non si formano né anti-HBe, né anti-HBs, permanendo quindi HBeAg e HBsAg, si configura lo stato di portatore. Il portatore possiede comunque gli anti-HBc.

Il soggetto **portatore cronico** è HBsAg+ e HBeAg+, e non ha anti-HBs; possiede anti-HBc. Il soggetto **guarito** ha Ig contro tutti gli Ag. Il soggetto **vaccinato** possiede anti-HBs.

Studi *epidemiologici* affermano che nel mondo l'epatite B causa un milione e mezzo di decessi all'anno; i portatori cronici sono 300 milioni. In Italia i portatori cronici sono 2 milioni, e i morti all'anno sono 8mila. La Puglia e Campania sono le regioni in cui si realizza la più elevata prevalenza di portatori di HBsAg. Ci sono notevoli difficoltà nella valutazione dei tassi di morbosità in quanto le statistiche ufficiali prima del 1991 non riportano i casi di epatite C. Attualmente abbiamo a disposizione un vasto campione rappresentato da donne in gravidanza che si sottopongono allo screening per la presenza di HBsAg. Tuttavia la diffusione dipende dall'ampiezza dei nuclei familiari, dall'esistenza di professioni a rischio, dalla convivenza con soggetti portatori. L'epatite B è una malattia endemica con rari episodi epidemici. La fascia di età più colpita è quella giovanile, di sesso maschile. Ha un andamento stagionale regolare.

Il malato è infettante per tutto il periodo di incubazione e durante la fase acuta della malattia. La modalità di trasmissione è attraverso sangue e derivati, atti chirurgici, pratiche di laboratorio; durante il II-III trimestre di gravidanza può avvenire la infezione del feto, soprattutto se la madre possiede, oltre ad HBsAg, anche HBeAg in circolo (il che aumenta l'infettività, come prima ricordato).

L'infezione acuta può andare incontro a guarigione (70-20%), infezione sub-acuta, epatite fulminante (meno dell'1%). L'infezione subacuta può dar luogo ad quadro di epatite cronica persistente oppure ad un quadro di epatite cronica attiva, che evolve in cirrosi e, in alcuni casi, in carcinoma.

La malattia è da notificare (siamo in classe II); non è necessario l'isolamento, dato che non vi è una eliminazione diretta del virus. Va posta attenzione a oggetti o strumenti contaminati con sangue o altri liquidi biologici del malato; lo strumentario va posto in autoclave, e occorre una disinfezione continua con ipoclorito di Na^+ , a 20 ppm. Conviventi e partner dei malati, e soggetti portatori vanno sottoposti alla ricerca dei markers ed eventualmente vanno vaccinati; esiste difatti una vaccinoprofilassi, ed anche una sieroprofilassi. Altre misure preventive sono possibili interventi sui portatori, misure preventive generali (ad es., controllo dei donatori di sangue), ricerca di HBsAg nelle gestanti al III trimestre di gravidanza, preferibilmente all'8° mese. In realtà viene fatto già al primo mese.

La *vaccinazione* è obbligatoria per adulti ed adolescenti a 0 e 6 mesi, in neonati a 3, 5 e 11 mesi, in neonati da madri HBsAg+ a 0, 1, 2, 11 mesi.

Epatite C

Il virus dell'epatite C è un piccolo virus a RNA, a singola catena, che appartiene alla famiglia dei Flavivirus (della stessa famiglia fanno parte il virus della febbre gialla, della febbre Dengue, dell'encefalite giapponese).

Da un punto di vista epidemiologico, nel mondo vi sono 200 milioni di portatori; i nuovi casi notificati per anno sono dell'ordine di centinaia di migliaia. La prevalenza di HCV nei donatori di sangue è meno dell'1% nei paesi Occidentali.

L'infezione da HCV decorre nella maggior parte dei casi in modo asintomatico; segni clinici di epatopatia si registrano solo in un 10% dei casi. Sono tipici i bassi livelli di transaminasi. L'incubazione dura da 6 a 12 settimane; l'infezione acuta è meno evidente rispetto alla epatite A o alla B, ed eccezionalmente si presenta un decorso fulminante. L'evoluzione della malattia prevede la cronicizzazione nel 75-50% dei casi, con successivo sviluppo di epatite cronica (40%), cirrosi

(20%) e carcinoma. La probabilità di cronicizzazione è, come si vede, molto più alta rispetto a quanto avviene nella epatite B.

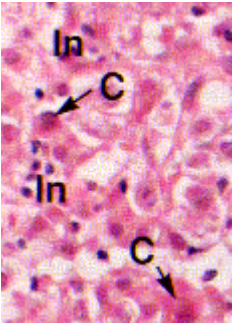
L'epatite C si trasmette per via parenterale (trasfusioni, infezioni professionali) e per via non parenterale (via sessuale, via apparentemente non parenterale, trasmissione verticale/perinatale). Gli emodializzati e i soggetti sottoposti a pratiche odontoiatriche sono tra i soggetti particolarmente a rischio. Questi soggetti hanno un livello che è tuttavia particolarmente elevato di anticorpi anti-HCV. Ovviamente i pazienti con infezione da HCV non possono donare sangue; bisogna evitare l'uso promiscuo degli oggetti del bagno. Si raccomanda di lavare piatti, bicchieri, posate, dopo l'uso, di smaltire accuratamente gli oggetti venuti a contatto con il donatore (una volta scoperta la sua HCV+), di effettuare una profilassi sessuale, evitando rapporti con donne HCV+ in periodo mestruale.

Il vaccino non è stato ancora allestito; la terapia è con interferone α .

Epatite A

Il virus responsabile dell'epatite A è a RNA, ed è simile agli Enterovirus¹⁹; alcuni Autori, però, non sono d'accordo. La malattia ha trasmissione orofecale. Nei bambini la forma clinica è lieve, e senza conseguenze, anche in età scolare, tuttavia decorso e convalescenza possono protrarsi anche fino a 2 mesi; negli adulti il decorso è più grave (i livelli di transaminasi raggiungono elevati valori). Per l'epatite A c'è un vaccino ucciso, di recente introduzione. Viene somministrato a circa 18 mesi, in occasione dell'MPR, e a 12 anni (vaccino combinato per l'epatite A e B). Questo vaccino è altamente immunogeno, è ben tollerato, conferisce una immunità dalla durata di almeno 10 anni; è somministrato per via parenterale in 3 o 2 dosi, a seconda della preparazione utilizzata.

L'epatite A si previene evitando di consumare verdura e frutti di mare crudi, lavandosi le mani e facendo i bravi bambini. In aree di elevata endemia (Bari) vanno prese determinate precauzioni, per esempio non andando a bere dalle fontane pubbliche. Ai viaggiatori che si recano in aree endemiche è raccomandata la vaccinazione.

	Epatite virale acuta
	Gli agenti virali dell'epatite acuta producono tutti un quadro istologico simile. Si notano diffuso rigonfiamento e degenerazione balloniforme degli epatociti, conseguenti alla degenerazione idropica I, che evolvono in <i>necrosi a spruzzo</i> in tutto il lobulo; le aree di necrosi sono contrassegnate da aggregati di cellule infiammatorie In attorno a corpi eosinofili (colorati in rosa) chiamati <i>corpi di Councilman C</i>, che rappresentano il citoplasma di cellule epatiche necrotiche. Le cellule di Kupffer sono molto attive e, negli spazi portali, aumentano le cellule infiammatorie croniche (non mostrate nell'immagine). Col tempo si ha la sostituzione rigenerativa degli epatociti necrotici. Nelle epatiti A ed E le modificazioni si risolvono completamente, ma nelle epatiti B, C e D la flogosi attiva può persistere o progredire verso l'epatite cronica. In rari casi di epatite virale, invece della necrosi focale osservata in questa immagine, vi è una necrosi massiva del fegato. Tale tipo di necrosi si osserva specialmente in casi di epatite E in corso di gravidanza: in questi casi il decorso è fulminante e in genere fatale.

¹⁹ Risulta classificato come Enterovirus 72.

MALATTIE ESANTEMATICHE

Rosolia

Malattia febbrile benigna, con *esantema* diffuso puntato e maculo-papulare; a volte può assomigliare a quello del morbillo o della scarlattina, altre volte, invece, i segni sono così lievi che possono passare inosservati. L'encefalite è più frequente negli adulti, che in realtà dimostrano una sintomatologia (febbre, cefalea, malessere, interessamento linfonodale, artralgie...) più marcata rispetto ai bambini. La rosolia è una delle cause di morte intrauterina o di mortalità neonatale (in forma congenita). Le malformazioni associate sono sordità, cataratta, microftalmia, glaucoma, microcefalia, ritardo mentale, diabete mellito insulino-dipendente; è questo un quadro detto "*sindrome da rosolia congenita*"; la sua manifestazione è molto probabile se l'infezione risulta contratta durante il primo mese di gravidanza.

E' importante la *diagnosi di laboratorio*, con la ricerca di Ig M specifiche e sieroconversione dopo un certo periodo di tempo. La diagnosi di rosolia congenita è confermata da Ig M specifiche in unico campione a titolo persistente, con isolamento del virus da gola e urine anche per un anno.

Il virus è un Togavirus. Da un punto di vista *epidemiologico*, la rosolia è una malattia universalmente endemica, ed è maggiormente diffusa in inverno e in primavera. Unico serbatoio di infezione è l'uomo; non esistono portatori cronici, per cui la malattia è eradicabile. La trasmissione è per contatto con secrezioni nasofaringee di persone infette, in ambienti chiusi; l'incubazione dura da 16 a 18 giorni, e la contagiosità dura da 1 settimana prima a 4 giorni dopo il rash cutaneo. La malattia è altamente contagiosa: i neonati con sindrome da rosolia congenita possono eliminare il virus anche per mesi.

Misure *preventive* consistono nell'educare la popolazione e nel somministrare una singola dose di vaccino (che esiste, ed è di quelli vivi attenuati) in soggetti individuabili in giovani adulti suscettibili, bambini, personale medico; meglio tuttavia non utilizzare il vaccino nelle donne gravide, sebbene non vi sia una indicazione apposita per l'aborto terapeutico se ciò dovesse comunque avvenire. Il soggetto vaccinato trasmette un virus che non serve a niente, poiché è il virus vaccinico (e questo vale per tutte le vaccinazioni!). Il vaccino non andrebbe dato agli immunodepressi, ma è comunque raccomandato per i soggetti HIV+ asintomatici. La rosolia va notificata all'autorità competente; si pratica l'isolamento in camera separata fino a 7 giorni dopo il rash, non è richiesta disinfezione continua, né quarantena. Occorre immunizzare i contatti, e indagare sui contatti stessi e le fonti di infezione (donne gravide nel I trimestre). Non esiste un trattamento specifico farmacologico.

Morbillo

Malattia caratterizzata da febbre, tosse, corizza, congiuntivite, *esantema* maculo-papulare, otite, broncopolmonite. L'encefalite, complicanza realizzabile in 1 su 1000 casi, può lasciare danni permanenti; questa è denominata *PESS* (panencefalite subacuta sclerosante). Si tratta di una rara malattia degenerativa del SNC caratterizzata da un deterioramento comportamentale e intellettuale del bambino con convulsioni.

Il virus del morbillo è a RNA, e fa parte dei Paramyxovirus. E' una malattia endemica con variazioni cicliche, specie in inverno e in primavera; con l'introduzione della pratica vaccinale la sua incidenza si è drasticamente ridotta. Il *trattamento vaccinale* nel 5% non dà luogo a risposta anticorpale; questo succede perché il virus vaccinico, somministrato a 12 mesi, può incontrare le Ig

maternali ed essere inattivato: ecco perché il vaccino dovrebbe essere somministrato a 15 mesi²⁰. I pazienti sono contagiosi da 1-2 giorni dall'inizio dei sintomi (e cioè da 3-5 giorni prima dell'esantema) fino a 4 giorni dopo la comparsa dell'esantema. I pazienti con PESS, invece, non sono contagiosi. I pazienti immunodepressi che portano il virus per lunghi periodi di tempo sono contagiosi per tutta la durata della malattia. Il periodo di incubazione dura 8-12 giorni, ma il tempo medio descritto è di 2 settimane. Dopo la vaccinazione si può avere, dopo 14 giorni, una manifestazione simile al morbillo (il cosiddetto "morbilismo").

La *diagnosi* è posta con isolamento e coltura virale da sangue e/o secrezioni prelevati durante lo stato febbrile, test della PCR, livelli di Ig sieriche in fase acuta. Le Ig M si ritrovano dopo 72 ore, e persistono anche per 2 mesi dopo la malattia. Successivamente alla comparsa delle Ig M, si formano le Ig G. Nella PESS ci sono ovviamente alti titoli di Ig G in siero e liquor.



MORBILLO

La *prevenzione* è attuata con isolamento per 4 giorni dopo l'esantema; è possibile la somministrazione di Ig quando compaiono i segni della malattia. Il vaccino è di tipo vivo attenuato, ed è coltivato su cellule embrionate di pollo. E' somministrato per via sottocutanea, ed è possibile la somministrazione contemporanea ad altri vaccini. I farmaci utilizzabili sono pochi, e in realtà la sola vitamina A basterebbe a combattere l'infezione; per le complicanze si utilizzano antibiotici.

Raccomandazioni sono di vaccinare nelle scuole secondarie, nei collegi, nelle strutture sanitarie; entro il compimento del 12simo anno tutti quanti devono aver ricevuto il vaccino. Tutti i bambini in età scolare devono essere vaccinati. Di solito le dosi da utilizzare sono due, distribuite negli anni; dove il morbillo è endemico si può arrivare a tre dosi. Non dovrebbe essere pregiudiziale il fatto che un bambino sia allergico alle uova.

²⁰ Comunque, se ci si trova in fase epidemica il vaccino va somministrato a 12 mesi.

INFEZIONI TRASMESSE PER VIA AEREA

Tubercolosi

La tubercolosi è una malattia che da qualche anno fa registrare un *aumento di casi* segnalati. Secondo i recenti studi dell'OMS i casi di tubercolosi sono aumentati da alcuni anni anche nei Paesi occidentali; in Italia il tasso di incidenza è di circa 25 casi su 100mila abitanti, ma questa è probabilmente una sottostima, dal momento che i presidi assistenziali specifici sono stati smantellati qualche tempo fa. La tubercolosi ha una patogenesi complessa e quadri clinici molto variabili; è una malattia del polmone, ma può colpire anche altri distretti. I dati dell'OMS fanno registrare un aumento soprattutto per i casi extrapolmonari. Si realizza un meccanismo immunitario particolare di sensibilità ritardata, per cui il soggetto è resistente a successive infezioni ma sensibile ad agenti derivanti dal bacillo tubercolare; su questo concetto è basato il test tubercolinico.

Un po' tutta quanta la popolazione viene a contatto con il bacillo tubercolare, ma una piccola quota sviluppa la tubercolosi! Sul piano mondiale vi sono circa 3 milioni di morti all'anno, mentre i nuovi casi annui sono di circa 8 milioni; un quarto di questi sono bambini con meno di 5 anni. La malattia miete le sue vittime soprattutto nei Paesi più poveri. In Europa i nuovi casi annui sono circa 400mila, e i decessi annui sono 40mila. L'incremento del fenomeno tubercolare è in relazione ad alcuni grossi eventi, e cioè ai flussi migratori dai paesi sottosviluppati, all'aumento di soggetti HIV+ e immunodepressi, e infine all'aumento di resistenza del microrganismo ai farmaci per la tubercolosi. L'incubazione dura da poche settimane ad anni, e il rischio di ammalarsi, insieme alla mortalità, perdurano per tutta la vita. La durata della malattia dipende dalla diagnosi e dal trattamento. Il trattamento farmacologico per la tubercolosi è stato di recente rivisto e codificato, schematizzando i chemioterapici da utilizzare e i loro dosaggi. Possibili le reinfezioni.

L'età maggiormente colpita è l'età adulta, ma si individuano due fasce: 25-35 anni e 60-70 anni. Le forme a diffusione miliaria sono divenute abbastanza rare, così come le recidive. La negativizzazione della ricerca del bacillo è rapida (2-7 settimane), e l'avvio alla guarigione si verifica entro pochi mesi. L'età media di morte si è notevolmente innalzata rispetto al passato. I soggetti con AIDS manifestano TBC polmonare, mentre i soggetti che non hanno AIDS manifestano localizzazioni extrapolmonari, perlopiù. In Italia l'incidenza di TBC polmonare in malati di AIDS è del 17-30%.

Il batterio responsabile è un bacillo acido-alcol resistente, che si evidenzia con la classica colorazione di Ziehl-Neelsen. I bacilli appaiono rossi; sono allungati, sottili, a volte incrociati a X, a volte a V, a volte formano piccoli ammassi. Il genere è *Mycobacterium*. Esistono Micobatteri tubercolari e non tubercolari (i cosiddetti MOTT). Al microscopio non si può far distinzione²¹ tra forme tubercolari e forme non tubercolari. I principali micobatteri sono elencati in tabella 4. I micobatteri foto/scoto/non cromogeni sono a lenta crescita. I fotocromogeni mostrano in coltura una patina colorata rossa o gialla, in presenza di luce; gli scotocromogeni, invece, producono tali pigmenti al buio. I non cromogeni non producono mai pigmenti.

Il m. tuberculosis è il classico bacillo di Koch; il m. bovis è agente di tubercolosi bovina, e da esso si è partiti per ottenere il bacillo utilizzato nella preparazione del vaccino BCG. Il m. kansasii è assimilabile clinicamente al m. tuberculosis; il m. scrofulaceum provoca la scrofula. I due m. avium e intracellulare vengono considerati insieme, poiché sono maggiormente coinvolti nei casi di AIDS, e sono anche i più resistenti ai trattamenti. M. smegmatis è un commensale che si può ritrovare nelle vie genitourinarie.

I bacilli tubercolari sono costituiti da lipidi. I terreni di coltura sono complessi, con uova, patata, fecola di patate (il classico terreno di Petraghiani). Poiché la tubercolosi impiega tanto a cresce-

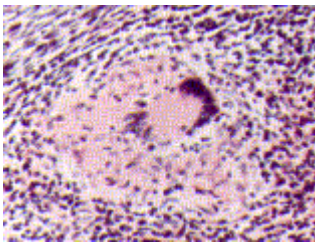
²¹ Sebbene la specifica presenza del micobatterio della lebbra sia riconoscibile, disponendosi "a mazze di sigari".

re se si trova insieme ad altri batteri, si ha bisogno di terreni selettivi, che blocchino, cioè, la crescita di altri batteri, di batteri non voluti. La ricerca del bacillo di Koch viene fatta sull'espettorato del primo mattino, e non sulla saliva!

TABELLA 4 – PRINCIPALI MICOBATTERI

Tuberculosis complex	<i>m. tuberculosis</i> <i>m. bovis</i> <i>m. africanum</i>
Fotocromogeni	<i>m. kansasii</i> <i>m. asiaticum</i>
Scotocromogeni	<i>m. scrofulaceum</i> <i>m. xenopi</i>
Non cromogeni	<i>m. avium</i> <i>m. intracellulare</i>
A rapida crescita	<i>m. smegmatis</i>

Il germe penetra per via aerea e si localizza nelle parti basse delle vie aeree. Una volta arrivato a destinazione, dà luogo ad una flogosi, con formazione di un granuloma ad evoluzione favorevole (cicatizzazione e calcificazione), seguito dall'uccisione o comunque dalla inattivazione dei bacilli tubercolari. La lesione così ottenuta è nota come *complesso primario*. Qualche volta da quella sede l'infezione si diffonde nel resto del polmone, oppure in altre sedi; in tal caso dall'infezione si passa alla malattia, con formazione dello specifico granuloma tubercolare.



**GRANULOMA
TUBERCOLARE**

Una volta formatosi il complesso primario, nell'organismo si instaurano le resistenze nei confronti del germe, che possono durare per tutta la vita. Questo è il principio su cui si basa la cutireazione alla tubercolina.

Il portatore si identifica nell'uomo malato e negli animali (bovini). A questo proposito, comunque, c'è da dire che in realtà al giorno d'oggi è impossibile riscontrare forme di tubercolosi enterica da latte contaminato: i processi di pastorizzazione del latte lo impediscono. In passato, invece, questi casi potevano mostrarsi per l'inadeguatezza delle misure preventive che pure venivano approntate: ad esempio, il latte veniva bollito, ma, per come ciò veniva condotto, non era sufficiente.

La trasmissione può essere diretta (via aerea) o indiretta (latte). Quando si sospetta un caso di tubercolosi, si conduce un esame batteriologico di laboratorio, che è la base *diagnostica*. L'esame microscopico è condotto con la colorazione di Ziehl-Neelsen. Il dato di laboratorio deve essere di conforto alla diagnosi clinica. Oltre all'esame microscopico, vi è l'esame colturale, che richiede il suo tempo. La coltura del bacillo tubercolare richiede infatti da 60 a 80 giorni; però, ai fini della terapia e della definizione di "caso" (utile per la notifica!) basta l'esame microscopico. In passato era molto usata la prova biologica in cavia, e in realtà ancora oggi, in qualche caso si richiede. Esistono anche altri metodi diagnostici, ad esempio la misurazione della CO₂ marcata presente nel terreno di coltura (metodo rapido), per non parlare di metodi che in verità sono poco utilizzati poiché costosissimi, e cioè l'utilizzo di sonde o della PCR: praticamente fantascienza, per noi meridionali.

La *prevenzione* della tubercolosi si basa sulla sorveglianza dell'infezione, della malattia, e sulla messa in opera di apposite metodiche.

La *sorveglianza epidemiologica sull'infezione* è fatta da alcuni decenni con lo studio delle positività tubercoliniche. I soggetti "indagati" sono classificati in categorie:

- studenti di 1°, 4° elementare e 3° media;
- insegnanti e tutto il personale scolastico;
- militari di leva all'atto dell'arruolamento.

Si considera zona a bassa endemia tubercolare quella dove a 14 anni gli indici tubercolari si mantengono distribuiti per una quota inferiore all'1%. Se i soggetti precedentemente citati sono importanti, non meno lo sono altre categorie, verso i quali si sta cercando di indirizzare una maggiore attenzione, e cioè:

- contatti di persone malate;
- HIV+;
- immigrati da paesi ad alta prevalenza
- nomadi;
- carcerati.

La *sorveglianza epidemiologica sulla malattia* prevede la notifica dei casi (si notificano i casi contagiosi), un'inchiesta epidemiologica con tempestiva identificazione dei contatti, e ricerca attiva dei casi di TBC nei contatti dei casi di TBC e nei "gruppi a rischio"; in più, previste anche la sorveglianza individuale del malato, con monitoraggio dell'efficacia della terapia e verifica dell'insorgenza di farmaco-resistenza, e l'individuazione di micobatteriosi non tubercolari. I "gruppi a rischio" testé definiti sono i soggetti HIV+, gli immigrati, i soggetti istituzionalizzati, i tossicodipendenti per via endovenosa, i carcerati e il personale carcerario, i soggetti affetti da patologie favorevoli la tubercolosi, i soggetti con esiti fibrotici probabilmente tubercolari e gli operatori sanitari che assistono pazienti tubercolotici.

I flussi informativi prevedono che clinico e laboratorista informino il Servizio di Igiene Pubblica; l'Ente provvederà ad informare l'Autorità Regionale, e questa quella Nazionale. L'Autorità Nazionale comunica i propri messaggi alla Regione ed anche ai periferici Servizi di Igiene Pubblica. Perché tutto funzioni, occorre il coordinamento delle ASL (pneumologi ed igienisti), un coordinamento regionale, laboratori efficienti di riferimento.

Le modalità di prevenzione sono la vaccino profilassi e la chemio profilassi. Il *vaccino* è composto dal BCG, vivo e attenuato. E' somministrato per via intradermica, a livello del deltoide. La risposta locale si ha dopo 2-3 settimane, e dura anche per mesi. La validità del vaccino oscilla da 50 al 90%, definibile "a discreta efficacia". La protezione ha una durata minima di dieci anni, ed ogni soggetto è, sotto questo aspetto, estremamente variabile.

Secondo una normativa, alcune categorie di soggetti vanno sottoposte a vaccinazione.

IGIENE DEGLI ALIMENTI

Infezioni veicolate da alimenti

Il veicolo alimentare e quello idrico sono tra i primi veicoli che siano stati conosciuti nell'ambito degli studi sulla diffusione delle malattie infettive. I veicoli sono efficienti ma non indispensabili. La carica batterica presente nel veicolo può anche essere bassa, e non è necessaria la moltiplicazione dell'agente patogeno.

Poiché un'infezione venga veicolata dall'alimento, è chiaramente indispensabile l'alimento. Per alcune malattie basta *la sola presenza* anche di pochissimi (come numero) microrganismi nell'alimento per poter dare la malattia; è il caso di tifo, colera, salmonellosi, ed altre. Per altre malattie, invece, è importante che nell'ambito dell'alimento venga liberata una tossina; è il caso del *Clostridium perfringens*, e di altri germi.

Nelle intossicazioni dovute all'ingestione di un'esotossina, è questa e non il germe "fisico" a conferire la malattia.

Tossinfezioni alimentari

Alcuni batteri sono patogeni solo se riescono a moltiplicarsi abbondantemente prima di essere ingeriti con l'alimento. Il meccanismo di azione dei germi che danno luogo a tossinfezioni alimentari può riguardare la sola produzione di tossina oppure l'azione combinata della tossina e del microrganismo stesso.

Le tossinfezioni alimentari si presentano a carico dell'apparato digerente, con un breve periodo di incubazione; si manifestano in forma epidemica. La moltiplicazione è influenzata dalla temperatura, dalla pressione osmotica, dalla presenza di ossigeno, dalla concentrazione salina. Si è calcolato che vi devono essere almeno 100mila cellule batteriche per grammo di alimento. Quando un alimento alberga dei germi non risulta alterato nelle sue caratteristiche organolettiche. I sintomi e i dati epidemiologici spesso consentono di risalire all'etiologia, ma l'esame batterioscopico dell'elemento sospettato e delle feci è chiaramente indicativo. I soggetti malati non vanno considerati portatori sani.

Tossinfezione da Salmonella

Insorge in maniera brusca e violenta in rapporto all'elevata carica batterica introdotta. Sintomi sono dolori addominali, vomito, diarrea, febbre, cefalea, ipotensione, polso piccolo e frequente. Negli adulti la guarigione si realizza in pochi giorni, mentre nei bambini l'andamento è più grave. Le complicanze sono settiche a distanza (meningite, osteomielite...). Il germe va isolato nelle feci; l'emocoltura può risultare negativa. La malattia ha un'incubazione di 1-2 giorni.

Alimenti responsabili sono considerati carne, pollame, cibi a base di latte e uova. La carne può essere contaminata durante la macellazione e l'eviscerazione. Se i visceri vengono rotti, il loro contenuto si spande sulla carne; il non-rispetto della catena del freddo può consentire la contaminazione. Il freddo fa rimanere la carica batterica bassa. Le uova possono essere contaminate o nella loro espulsione (e in questo caso il germe si trova sul guscio) oppure per trasmissione diretta dalla gallina (in questo caso l'animale è portatore, e il germe si trova all'interno del guscio); la gallina si infetta presumibilmente cibandosi di mangime contaminato.

Tossinfezione da Clostridium perfringens

Si tratta di un germe *anaerobio*, che provoca la gangrena gassosa; è Gram+, sporigeno. Il sierotipo A è quello più frequente nelle feci e nell'ambiente. La malattia si manifesta in forma epidemica, e la sintomatologia riguarda solo l'apparato gastroenterico (si solito senza febbre); ciò si

realizza solo se si raggiunge un gran numero di batteri, che producono una enterotossina termolabile.

Alimenti responsabili sono carni cotte in cui si realizza anaerobiosi. La moltiplicazione si realizza a 55°C, e la temperatura ottimale è di circa 45°C; quindi è importante il momento in cui la carne viene lasciata raffreddare al di fuori del frigorifero. Il microrganismo si moltiplica fino ad una temperatura di 60°C. Superati i 60°C, il germe non è alla temperatura ideale. Ciò significa che la scottatura della carne deve essere sempre superiore ai 60°C.

Elemento diagnostico è un elevato numero di spore nelle feci; negli alimenti in genere si ritrovano le forme vegetanti.

Tossinfezione da *Bacillus cereus*

È un batterio Gram+, sporigeno, aerobio; gli vengono addebitati *due tipi* di tossinfezioni alimentari. In un primo caso gli alimenti responsabili sono creme, latte, carni cotte, brodo di carne e brodo vegetale; in un secondo caso, invece, l'alimento incriminato è il riso. La tossina prodotta è termolabile. Si tratta di un batterio ambientale, per cui è difficile impedire che un alimento possa essere contaminato, tuttavia la sua moltiplicazione può essere ostacolata tramite conservazione dell'alimento a basse temperature o con un consumo abbastanza rapido.

Intossicazione da *Stafilococco*

Si tratta di una tossinfezione; la tossina determina le alterazioni. Questa tossina è termoresistente, per cui anche dopo la cottura non è possibile eliminarla dall'alimento. Lo *Stafilococco aureo* produce una serie di tossine, denominate A, B, C, D, E. I casi più frequenti di intossicazione si realizzano in estate, e sempre se non viene rispettata la catena del freddo. Al solito, l'elemento non perde le proprie caratteristiche organolettiche. Alimenti spesso coinvolti sono dolci alla crema, panna, carni, ripieni di carne tritata, piatti freddi con maionese, pasticci, prosciutto cotto.

Gli alimenti sono contaminati dall'uomo, *nel preparare l'alimento*; ci sono certi zozzoni – usanza deprecabile – che starnutiscono nell'alimento che stanno preparando con le mani sporche. Il germe ha una diffusione del 20% nella popolazione sana, cioè il 20% dei sani è portatore di *Stafilococco aureo*. I fenomeni piodermitici sono una delle porte di uscita dello *Stafilococco*. È stato visto che anche latte crudo proveniente da mucche con mastite stafilococcica può essere un alimento pericoloso, se non sottoposto a refrigerazione. La tossina ha una filia particolare per il centro del vomito. Il vomito che è provocato risulta incoercibile, e non vi è febbre. L'incubazione può durare anche alcune ore. La malattia si autorisolve nel giro di 48-72 ore.

Gli addetti alla preparazione degli alimenti sono sottoposti ad una serie di controlli periodici (tampone faringeo, coprocoltura, Rx torace, VRDL), ma è meglio far frequentare a questa gente dei corsi di addestramento. Spesso la tossina è isolata dal dorso della mano destra e dai polpastrelli di indice e pollice, quando impegnati in manovre nasali.

I batteri si moltiplicano quando il pH è elevato e la temperatura è intorno a 30-40°C. La tossina è una Enterotossina, e non è necessario che venga prodotta in notevole quantità per dare la malattia. La diagnosi viene posta con esame colturale su MSA²² e prove biochimiche, per isolare il germe. Tuttavia la maggiore preoccupazione sta nel trovare la tossina, e per far ciò si allestisce una reazione immunochimica sull'alimento.

²² Terreno Mannitolo-Sale-Agar, di fumaroliana memoria... (eravamo giovani, eravamo ingenui, eravamo puri).

Botulismo

Clostridium botulinum è un batterio estremamente pericoloso per l'uomo: la dose letale di esotossina necessaria è infatti di pochi μg . Il batterio è anaerobio; osservato al microscopio dimostra una spora ovoidale subterminale, che conferisce un aspetto a clava. Produce una esotossina di cui si conoscono 8 sierotipi. Di questi, solo alcuni hanno una azione sull'uomo, e sono i sierotipi A, B, E, F, G. Talvolta Clostridi non botulinici (ad es., *Clostridium butyricum*) sono in grado di elaborare la tossina botulinica, presumibilmente per interazione fagica. La tossina botulinica agisce bloccando la liberazione di acetilcolina dalle terminazioni nervose. La tossina tipo A si ritrova spesso prodotta da spore contaminanti alimenti di tipo vegetale, quella di tipo B in carni, quella di tipo E in pesce; ma questa non è una regola generale. L'accertamento diagnostico prevede ancor oggi l'utilizzo di animali sacrificandi. In pratica si utilizza una coppia di topini nei quali si inocula l'estratto grezzo dell'alimento incriminato, ed altre tre coppie di topini nelle quali si inocula l'estratto grezzo insieme a siero antitossico per la tossina A, B ed E.

I tratti caratterizzanti del botulismo sono:

- incubazione per 18-36 ore (ma sono stati descritti anche tempi di 2 ore, o di 14 giorni!);
- sintomi gastrointestinali (in 1/3 dei casi) rappresentati da secchezza delle fauci, nausea, vomito, dolori addominali; questi sono seguiti da diarrea prima e stipsi poi;
- coinvolgimento del SNC. In particolare vi può essere un coinvolgimento di tutti i nervi cranici (escluso i primi due) con paralisi della muscolatura intrinseca ed estrinseca dell'occhio, diplopia, strabismo, mancanza del riflesso pupillare, ptosi palpebrale; tutte quante manifestazioni bilaterali. Si può realizzare un blocco della muscolatura di arti e tronco, fino ad arrivare alla paralisi respiratoria. In questo caso pare che vi possa essere anche un'azione della tossina sui centri del respiro bulbari.

Importante differenziare il botulismo da altre forme di intossicazione alimentare, quale ad esempio quella da *Amanita muscaria*. In questa, infatti, sono presenti, similmente che nel botulismo, diarrea, nausea, vomito, diminuzione delle secrezioni e della motilità intestinale, midriasi; tuttavia, diversamente che nel botulismo, è presente tachicardia, stato confusionale, febbre. E' inoltre assente paralisi oculare.

La terapia è d'emergenza: lavanda gastrica, purganti, terapia antitossica con siero immune. Il siero neutralizza solo la tossina ancora presente nel circolo. Una volta che la tossina si sia legata ai recettori non è possibile staccarla; da qui la necessità di una diagnosi precoce, specie se il periodo di incubazione è breve: per periodi di incubazione lunghi, infatti, il pericolo è minore. Il pericolo maggiore è ovviamente rappresentato dal blocco della respirazione.

Esistono diverse forme di botulismo. C'è un botulismo "classico", alimentare; è questa una intossicazione da tossina prodotta da germi sporulati. Le spore possono essere presenti principalmente in conserve alimentari, nelle quali la presenza dell'olio, utilizzato come conservante, permette l'anaerobiosi, condizione fondamentale per la sporulazione e quindi la produzione di esotossina da parte dei batteri germinati. La stessa cosa può accadere anche in alimenti conservati sottovuoto o ermeticamente chiusi. Il trattamento termico prima della conservazione non elimina le spore, quindi è inutile. Sono importanti, piuttosto, gli ingredienti utilizzati per la preparazione della conserva, che possono assicurare la non-sporulazione poiché, ad esempio, possono assicurare un pH o una salinità tale da impedire la germinazione. Oltre alle conserve vegetali, è stato visto essere in qualche caso possibile anche la contaminazione di conserve di pesce (in pratica tonno sott'olio preparato in casa). Nel botulismo alimentare è quasi sempre coinvolto il nucleo familiare, quindi da un punto di vista epidemiologico si tratta sempre di piccole epidemie, più che di casi sporadici.

Esiste poi un botulismo da ferita, come per il tetano; in questo caso si tratta di una tossinfezione. Scoperto negli USA come diffusa tra i tossicodipendenti, in Italia è stato descritto per la prima volta pochi anni fa, quando un carpentiere si ferì sul luogo di lavoro con una sbarra di ferro. Il

botulismo *infantile* è anch'esso una tossinfezione. Per essere tale, questa forma di botulismo deve insorgere entro il sesto mese; è stato in qualche caso ritenuto responsabile della sindrome della morte improvvisa del neonato²³. E' stato incriminato, come veicolo delle spore, il miele, spesso utilizzato come dolcificante per le tettarelle. In questa forma di botulismo, infatti, la tossina viene prodotta nell'intestino da parte di germi ivi sporulati, e queste spore sono state spesso trovate nel miele a quello scopo destinato. Esiste, infine, una forma *infettiva dell'adulto*, che in realtà qualcuno denomina come "forma adulta di botulismo infantile", dato che la patogenesi è identica: sporulazione di Clostridi nel lume intestinale. Anche questa è una tossinfezione. Questa forma si sviluppa solo in alcuni particolari pazienti, particolarmente indifesi nei confronti delle spore (ipo/a/cloridrici, gastro-resecati, soggetti con dismicrobismo intestinale da prolungata terapia antibiotica).

Non dimenticare, infine, il *ruolo terapeutico* della tossina botulinica (es., nell'acalasia, o nel torcicollo congenito).

²³ In realtà per questa spietata patologia possono essere responsabili anche altre esotossine, come quelle elaborate da particolari Enterobatteri.

INFEZIONI A TRASMISSIONE ORO-FECALE

Epatite virale A

Si rimanda allo specifico capitolo sulle epatiti virali.

Infezioni diarroidiche

Si rimanda al capitolo “Igiene degli alimenti”.

Febbre tifoide

Si realizza anche per cariche batteriche non elevate. Oltre alla trasmissione alimentare, è possibile per questa malattia anche una trasmissione diretta da persona a persona; il batterio, *Salmonella typhi*, staziona anche nel rinofaringe, ma dà luogo alla malattia soltanto una volta che giunga nell'intestino. Per ciò che concerne invece *Salmonella paratyphi*, essa è endemica in tutto il mondo; più frequente nelle zone mediterranee, al Sud Italia, nelle aree sub-sahariane. Comunque, *S. paratyphi* non c'entra niente con la febbre tifoide.

La *diagnosi della malattia* è importante poiché a seconda della fase osservata sono diverse le possibilità di isolamento del germe. Il microrganismo è infatti isolabile da urine, sangue e feci in tempi diversi. Il batterio penetra nella bocca, quindi arriva all'intestino, dunque entra in circolo. La batteriemia è causa di febbre elevata. Accanto alla febbre si manifestano cefalea, malessere, anoressia, bradicardia relativa, splenomegalia, talvolta roseole a livello del tronco. Le complicanze più temibili sono le ulcerazioni delle placche del Peyer. Le ricadute si realizzano nel 5-10% dei casi trattati. Dopo la prima settimana il titolo anticorpale aumenta; possono riscontrarsi *anticorpi* anti-O anticorpi anti-H. Gli anti-O senza anti-H significano: “il soggetto ha avuto il tifo”; elevati livelli di anti-H invece significano: “il soggetto ha la malattia acuta”. Questi anticorpi vengono ricercati con la storica sierodiagnosi di Widal²⁴. Gli anti-O si formano successivamente agli anti-H, e non escludono la presenza degli anti-H. Con la coprocultura si può avere una diagnosi certa. La identificazione sierotipica precisa del germe è necessaria solo in corso di epidemie. Altra possibilità è la mielocultura.

L'incidenza annuale di febbre tifoide nel mondo è di 17 milioni di casi, e la letalità è di circa 600mila morti. In Italia si realizzano circa 200 casi all'anno (negli USA 500!). Nel mondo sono presenti ceppi multiresistenti.

Il tifo è una malattia potenzialmente eradicabile, poiché ha l'uomo per unico serbatoio, e il vaccino è efficace; tuttavia vi sono portatori cronici. La malattia non è praticamente eradicabile poiché costerebbe troppo alla Sanità. Acloridria e calcolosi della colecisti sono fattori favorevoli la condizione di portatori, dunque qualcosa si può fare su questo fronte, ma in realtà bastano accorgimenti igienici. Attenti alle mosche.

L'incubazione dura da 1 a 3 settimane. Il soggetto è contagioso dalla prima settimana a tutta la convalescenza. Esiste il “portatore convalescente”. Un paziente è guarito dopo tre coproculture negative consecutive eseguite dopo 20 giorni dalla terapia antibiotica. L'immunità non dura per tutta la vita.

Misure di controllo sono date dal lavaggio delle mani, dallo smaltimento delle feci in modo igienico e dal mantenere le mosche lontane dai gabinetti (disinfestazione continua). Altri accorgimenti validi sono la clorazione delle acque domestiche e pubbliche, l'evitare condizioni di riflusso tra rete idrica e rete fognaria, l'utilizzo di reti e di insetticidi spray. Bisogna essere scrupolosamente

²⁴ E giù lacrimoni di nostalgia per i tempi di Micro II...

puliti nella preparazione del cibo, provvedere ad adeguata refrigerazione, scegliere cibi cotti e serviti caldi. Usare l'acqua clorata per la refrigerazione di cibi in scatola.

Bisogna vaccinare i soggetti esposti per motivi professionali, i viaggiatori, le zone ad alta endemia, le famiglie di portatori. Esistono due vaccini: uno per os, l'altro parenterale, che necessita di una sola somministrazione. La malattia fa parte della seconda classe di notifica. Misure preventive da mettere in atto sono isolamento, contumacia, disinfezione continua di feci, urine, effetti letterci.

INFEZIONI TRASMESSE PER VIA PARENTERALE O SESSUALE

Epatiti virali B e C

Per questo argomento si rimanda alla trattazione specifica delle epatiti virali.

AIDS

In Italia esiste un sistema di sorveglianza nazionale per questa malattia, che è stato formalizzato nel 1984. Nel 1986 l'AIDS è stato definito come una malattia a notifica obbligatoria. Nel 1987 è nato il CoA, cioè il centro di coordinamento dei sistemi di sorveglianza, presso l'Istituto Superiore di Sanità.

Da qualche anno la notifica dei casi di AIDS è diminuita; questo è spiegabile con diverse motivazioni, ma una è quella più probabile e sicuramente risolutiva, e cioè per via del fatto che sono stati introdotti nuovi farmaci antiretrovirali, per cui la latenza della fase clinica ha allungato i tempi. Se dovesse in futuro dimostrarsi l'acquisizione di una resistenza ai farmaci oggi utilizzati, si potrebbe presumibilmente verificare un'inversione di questo andamento. Altre motivazioni che sono state chiamate in causa sono il ritardo di notifica e i casi di sottonotifica, la revisione dei criteri di definizione dei "casi di AIDS" nel '93 (quando è stata introdotta nella definizione anche la sintomatologia di tubercolosi polmonare, CR collo uterino, polmoniti ricorrenti), un decremento dell'effettiva incidenza dell'infezione da HIV.

L'Italia è uno dei paesi con tasso più alto di AIDS pediatrico. Complimenti!

ZOONOSI

Tetano

Quante **forme di tetano** sono conosciute?

- traumatico → successivo a ferite;
- chirurgico → materiale chirurgico contaminato;
- puerperale o post-abortivo → infezione uterina durante il parto o in seguito a pratiche abortive;
- medico → senza un'apparente porta di ingresso o cause accertate, probabilmente dovuto al germogliare di spore rimaste latenti;
- neonatale → dopo una settimana dalla nascita;
- del lattante → germinazione intestinale di spore tetaniche ingerite con miele contaminato (dolcificante per tettarelle).

Il bacillo tetanico è strettamente *anaerobio*, e l'anaerobiosi dal canto suo permette il passaggio da forma sporigena a forma vegetativa, che è quella capace di formare l'esotossina. In particolare, il tetano del lattante ne è una conferma: la flora intestinale del lattante è ricca in lattobacilli, che conferiscono anaerobiosi. Si tratta di un Gram+ a bacchetta di tamburo, sporigeno, anaerobio. Più frequente nei climi e nei mesi più caldi, il germe è presente nell'intestino di vari animali.



TETANO NEONATALE

Il numero di casi di tetano è in diminuzione, ma la letalità è rimasta elevata (50%). In Italia si realizzano ancora 200 casi all'anno. Il tetano rientra tra le malattie di *classe I di notifica*; le sue caratteristiche rientrano in questa classe dato che è una malattia considerata sporadica, è grave, e costituisce un evento sentinella se si realizza in bambini vaccinati da poco. E' una

zoonosi perché gli animali fungono da serbatoio, eliminando nell'ambiente le spore tetaniche. Tuttavia la malattia è considerata sporadica perché per realizzarsi sono necessarie alcune condizioni, e cioè che i tessuti dell'ospite risultino gravemente lesionati sì da abbassare il potenziale di ossidriduzione²⁵ e si realizzino condizioni di anaerobiosi. Una volta che la ferita si è prodotta, si deve cercare di farla sanguinare per un po', così da assicurare un certo apporto di ossigeno; i pezzi di tessuto necrotici vanno rimossi chirurgicamente, e bisogna disinfettare con acqua ossigenata. Successivamente bisogna somministrare Ig se il soggetto non ha una immunizzazione recente (cioè negli ultimi 10 anni); queste non si somministrano nei bambini o in chi si vaccina ogni 10 anni.

La tossina prodotta è una *neurotossina*, con particolare filia per i centri nervosi. L'insorgenza del tetano è graduale (1-7 giorni); quanto più breve è l'incubazione, tanto più grave è la malattia. Le manifestazioni sono date da contrazioni muscolari che producono una paralisi spastica (la tossina è anche chiamata per questo *tetanospasmina*); questa inibisce il rilascio di acetilcolina, sì da essere continuamente presente a livello della placca neuromuscolare.

E' una malattia per cui è previsto l'isolamento, non perché sia contagiosa ma perché luce e rumori sono stimoli esterni che possono dar luogo a crisi tetaniche anche letali. Per tetano locale si intende una contrazione spastica di zone attigue alla ferita.

La diagnosi è praticamente clinica; il laboratorio potrebbe intervenire nell'analisi della ferita. Il trattamento è con *Ig antitetaniche* umane, con posologia da 1000 a 6000 UI intramuscolo; al-

²⁵ sic

ternativamente (ma in seconda analisi) si possono utilizzare Ig equine, ma il dosaggio deve essere più elevato, ed eseguito dopo aver testato la sensibilità (il siero è eterologo!). Possibile una terapia antibiotica per ridurre il rischio di sovrainfezioni. In tabella 5 è riportata la strategia terapeutica nei soggetti vaccinati.

TABELLA 5 - TERAPIA DEL TETANO E VACCINATI

Storia vaccinale	Ferita pulita, minore		Tutte le altre ferite	
	vaccinazione	Ig umane	vaccinazione	Ig umane
Incerta/1/2 somministr.	si	no	si	si
3/+ somministrazioni	no	no	no	no

I soggetti che hanno ricevuto 3 o più somministrazioni vaccinali ma che non hanno ricevuto più somministrazioni da più di 10 anni devono ricevere Ig umane se le ferite sono di tipo minore; se invece riportano ferite di altro tipo, vanno trattati con Ig se il tempo trascorso dall'ultima somministrazione è superiore a 5 anni. I pazienti con AIDS con ferite che espongono a rischio di tetano devono ricevere le Ig umane indipendentemente da eventuali somministrazioni precedenti.

Il vaccino è composto della anatossina tetanica e da quella difterica, preparate utilizzano la metodica di Ramòn²⁶; viene ripetuto ogni 10 anni.

Il tetano neonatale viene prevenuto vaccinando la madre non immune prima del parto. In questo modo la madre trasmette anticorpi al feto attraverso la placenta. L'immunizzazione attiva contro il tetano deve essere sempre iniziata nei convalescenti di tetano perché la malattia non conferisce necessariamente immunità.

La vaccinazione antitetanica, insieme alla antitifica e antitubercolare è obbligatoria per alcune categorie, quali agricoltori, allevatori, pastori, gli sportivi all'atto dell'iscrizione al CONI, i militari all'atto dell'arruolamento.

²⁶ Formolo 0,4% a 38°C per 40 giorni.