

## IGIENE GENERALE E APPLICATA

L'igiene ha come scopo la difesa e il perfezionamento della salute dei singoli e della collettività. Così come le discipline cliniche ricercano i mezzi per curare le malattie, l'igiene cerca i mezzi per PREVENIRE le malattie (medicina preventiva) e migliorare lo stato di salute, quindi il benessere fisico, mentale e sociale. L'igiene inoltre ha una visione olistica in quanto si intreccia a molte altre discipline.

La parola igiene indica la promozione e la tutela della salute, risultando fondamentale nella lotta contro le malattie infettive, la pulizia di ogni tipo è man mano diventata sinonimo di igiene. Per raggiungere quest'obiettivo, l'igiene deve attuare 2 tipi di azioni:

- indurre condizioni di benessere promuovendo la salute tramite l'introduzione di fattori protettivi.
- Prevenire il rischio derivante dai diversi fattori di danno, in modo da evitare il nascere di disturbi, malattie ed handicap.

Per quanto riguarda le caratteristiche distintive dell'igiene, possiamo notare come essa non sia una disciplina di base, ma abbia un carattere molto applicativo, che appartiene all'area delle materie cliniche. L'igiene si differenzia dalle discipline di area clinica per 3 elementi primari: 1. L'oggetto di studio, rappresentato da soggetti sani o presunti tali; 2. L'ambito d'intervento, che comprende oltre ai singoli soggetti, anche intere comunità; 3. La tipologia degli interventi che, a differenza delle discipline di area clinica, non riguardano solo soggetti umani, ma si estendono all'ambiente fisico, economico e sociale dove i soggetti vivono e lavorano.

L'igiene poggia su 3 principali pilastri disciplinari:

- L'epidemiologia, come branca di ricerca: permette l'acquisizione di conoscenze precise sui fattori positivi e negativi per la salute, sui loro meccanismi d'azione
- La promozione della salute e la prevenzione delle malattie: branche applicative, con carattere operativo. Esse provvedono a definire ed attuare gli interventi per potenziare le condizioni di benessere e ad allontanare/correggere il rischio di malattia. Ad esempio, le campagne per il vaccino antinfluenzale, campagne contro l'abuso di alcol.
- La programmazione sanitaria ed il management: branche riguardanti l'organizzazione con attività di tipo strutturali. Esse formano le basi teoriche ed indicano i modi pratici per programmare, organizzare e dirigere in modo adatto le attività, i servizi ed i Presidi Sanitari, col fine di ottenere il soddisfacimento dei bisogni della popolazione col massimo grado possibile di efficienza.

La salute è diritto fondamentale dell'uomo, il cui rispetto deve essere assicurato dai governi di tutti i popoli tramite l'adozione di ogni misura utile. Nel 1948, l'assemblea generale dell'ONU e quella dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), sancirono la nuova e tuttora valida definizione della "salute": cioè uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale. Questa definizione valorizza la persona umana nella sua pienezza, cioè nelle sue varie dimensioni (psicologica, fisiologica e sociale). La Malattia è, quindi, una disfunzione dello stato fisico e/o psichico dell'individuo. Fino all'inizio del XX secolo, la salute veniva considerata come assenza di malattia. L'uomo non malato veniva definito sano. Nell'ultimo periodo del XX secolo, il progresso

medico-scientifico mostrò una grande crescita, caratterizzata da un approfondimento delle basi biologiche della medicina, ai fini del problema in oggetto, dallo sviluppo della prevenzione con la presenza di efficaci misure di protezione immunitaria. Poi la definizione si modificò da "assenza di malattia" a stato di benessere fisico. Per essere considerati sani, non era più sufficiente stare bene, bisognava anche sentirsi bene (con sé stessi e con l'ambiente esterno).

## EPIDEMIOLOGIA

È la disciplina che studia le malattie all'interno di una popolazione. Ci sono vari possibili contesti di studio della malattia, a partire dalla dimensione molecolare e arrivano alla dimensione della popolazione. In particolare:

- Biologia molecolare, biochimica, immunologia: si occupano della dimensione molecolare
- Istopatologia, anatomia patologica: si occupano della dimensione dei tessuti e degli organi
- Medicina clinica: si occupa della dimensione dell'individuo
- Epidemiologia: si occupa della dimensione della popolazione

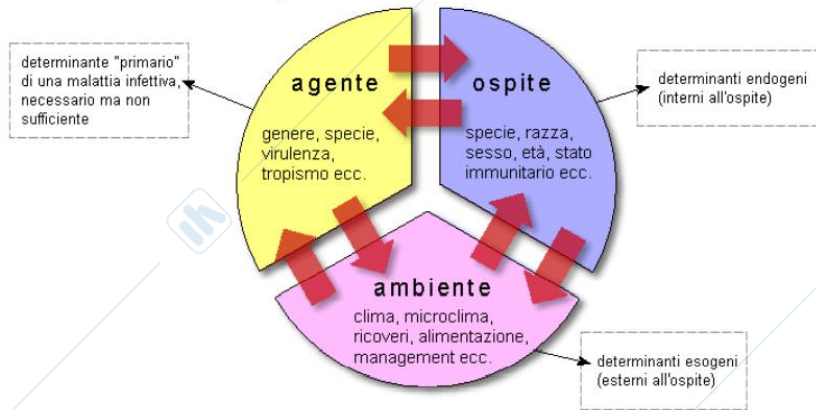
L'epidemiologia studia la malattia all'interno di una popolazione di esseri umani o comunque se non di tutta la popolazione di un grosso campione rappresentativo. Studia inoltre delle condizioni e dei fattori che determinano una certa malattia. Studia la frequenza della malattia (il quanto e quando). La distribuzione della malattia (il dove), i determinanti della malattia (il perché) e studia il gruppo e non il singolo.

L'epidemiologia, più che un corpo di conoscenze autonomo e a sé stante, è una metodologia, una tecnica di approccio ai problemi, una «filosofia». L'epidemiologia è un modo «diverso» per studiare la salute e le malattie, ed è scienza trasversale, in quanto, sovrapponendosi a molte altre discipline, le aiuta a trarre conclusioni dai fatti.

L'epidemiologia si occupa di TUTTE le malattie ma, diversamente da altre discipline, se ne occupa esclusivamente a livello di popolazione piuttosto che di individuo. Per quanto riguarda l'eziologia, invece, ovvero la causa di una malattia, è necessario sottolineare che la malattia non è prodotta da una sola causa (eziologia monofattoriale) ma sempre da molte cause. Si parla quindi di eziologia multifattoriale. Anche le malattie infettive, infatti, che classicamente si ritengono dovute ad una sola causa (un batterio o un virus), sono quasi sempre soggette al principio ora enunciato. Non tutti gli individui di una popolazione esposti ad un virus vanno incontro a malattia: infatti, quella popolazione sarà presumibilmente composta, oltre da individui pienamente recettivi (che quindi ammaleranno), anche da individui che non ammaleranno perché - ad esempio - immuni, oppure scarsamente recettivi su base genetica, oppure di età non compatibile con l'evoluzione dell'infezione ecc.

Tutti i fattori che sono in grado di influenzare la comparsa o l'andamento di una malattia, non potendo essere ritenuti «causa» di malattia in senso stretto, vengono detti DETERMINANTI. Il determinante è quindi quel fattore la cui alterazione induce un cambiamento nella frequenza o nei caratteri di una malattia.

Schema di possibili determinanti di una malattia infettiva



Anche nel caso delle malattie non-infettive i fattori causali sono riconducibili alla stessa classica triade epidemiologica ospite-agente-ambiente già vista, tenendo presente che, in questo caso, l'agente non sarà più rappresentato da un microrganismo ma da altri fattori (chimici o fisici). Con il "determinante" si introduce invece il concetto di causa come "fattore capace di incrementare la probabilità" della malattia. La causa è un fattore, un evento o una circostanza che incrementa la **PROBABILITA'** di un effetto.

**RISCHIO:** Al concetto di determinante è strettamente connesso quello di «rischio». Il rischio è la probabilità che un evento (nel nostro caso una malattia) si verifichi in un dato momento o nell'arco di un dato periodo di tempo.

Sempre allo scopo di sottolineare quanto possano essere imprecisi i confini tra salute e malattia, consideriamo la storia naturale di una malattia. La storia naturale comprende l'evoluzione naturale di una malattia nel tempo, ossia come essa si comporta, in assenza di qualsiasi intervento.



Ciò che si vede di una malattia: si parla di malattia clinica e malattia subclinica. Il fenomeno «iceberg» è estremamente importante in epidemiologia, perché lo studio dei soli individui con malattia conclamata (la parte emersa dell'iceberg) non è sufficiente per evidenziare un quadro esauriente dell'andamento di una malattia, della sua gravità e della sua importanza.

Zone di demarcazione tra salute e non salute: In passato, la linea di demarcazione tra lo stato di salute e quello di non-salute era collocata in corrispondenza della comparsa di chiari segni clinici di una patologia. Attualmente la linea di demarcazione fra salute e malattia viene collocata molto più precocemente. Anche una semplice condizione di esposizione a fattori di rischio (cioè fattori che potenzialmente inducono malattie), rappresenta già, di per sé, uno stato di non-salute. Ad esempio, nelle nostre città l'innalzamento delle polveri sottili oltre una soglia prefissata configura una condizione di rischio e fa scattare provvedimenti di restrizione del traffico. L'approccio ora esposto si integra alla perfezione con il concetto di "prevenzione".

#### Obiettivi di 3 discipline diagnostiche a confronto

	clinica	patologia	epidemiologia
<b>cosa?</b>	animale ammalato	animale morto	popolazione (sani, ammalati, morti)
<b>dove?</b>	in genere ambulatorio - non in campo	laboratorio - non in campo	in campo
<b>a che scopo?</b>	guarigione di uno o più animali	guarigione di animali in futuro	controllo / prevenzione della malattia
<b>come?</b>	individuazione dei segni clinici - esami di laborat.	riconoscimento della malattia in base alle lesioni	studio dei caratteri della malattia nella popolazione
<b>domanda</b>	come curo questa malattia?	qual è la patogenesi?	quali sono i determinanti? come si previene?

Come nasce l'epidemiologia? Semmelweis e la "febbre puerperale" Medico ungherese che studiò a Vienna e lavorò dagli anni 40 nell'Ospedale Generale della stessa città, dovette conoscere e affrontare la terribile realtà della 'febbre puerperale', che decimava le giovani madri che partorivano nella sua clinica, così come accadeva pressoché in tutti i reparti di maternità d'Europa. Questo coraggioso e appassionato ungherese prestava la sua opera nel primo reparto di ostetricia dell'ospedale ed ebbe modo di osservare, senza potersi rassegnare a questa evenienza, che qui le morti da febbre puerperale erano molto più numerose che nel contiguo secondo reparto dove si esercitavano esclusivamente le levatrici in formazione nel corso di ostetricia. Gli studenti di medicina, invece, utilizzavano per le esercitazioni il reparto di Semmelweis e vi si recavano a visitare le partorienti e le puerpere dopo aver eseguito dissezioni in sala anatomica. Interrogandosi sulle cause di questa differenza (le morti nel primo reparto erano tre volte quelle del secondo), Semmelweis produsse numerose congetture, facendo delle sue ricerche per evitare e combattere il flagello della febbre puerperale una vera e propria missione. Se le ipotesi formulate da Semmelweis e i cambiamenti introdotti nel primo reparto per cercare di ridurre il tasso di mortalità si rivelarono inadeguati, fu però un evento doloroso a permettergli di trovare il nesso mancante e la soluzione del problema: nel 1847 un suo amico chirurgo fu accidentalmente ferito con un bisturi durante una autopsia e morì pochi giorni dopo manifestando gli stessi sintomi delle donne colpite dalla febbre puerperale. A questo punto Semmelweis considerò che gli elementi patogeni, 'particelle cadaveriche', egli li chiamava, dovevano provenire dalle mani degli studenti e dei medici che visitavano le donne dopo aver sezionato cadaveri ed essersi superficialmente lavati le mani; del resto, le aspiranti levatrici del secondo

reparto, dove poche puerpere si ammalavano, non frequentavano la sala settaria. La mossa successiva fu quella di imporre a medici e studenti un accurato lavaggio delle mani con cloruro di calce, (che secondo Semmelweis avrebbe eliminato l'effetto patogeno delle 'particelle cadaveriche'), prima di eseguire le visite sulle pazienti della sala parto e del reparto di maternità: la mortalità, che nel 1846 era all'11,4%, scese nel 1848, dopo un anno di lavaggi delle mani, all'1,27%! Ormai i valori fra primo e secondo reparto erano sovrapponibili. Molto prima di Pasteur, che chiarì in modo inequivocabile la natura batterica dell'agente eziologico della febbre puerperale, Semmelweis comprese la natura di questa terribile malattia e trovò il mezzo per evitarla, benché della patogenicità dei microrganismi non avesse che idee vaghe. Eppure, egli non fu creduto dalla comunità dei medici, anzi, quasi tutti lo contestarono rendendogli perfino impossibile l'esercizio della professione e, nonostante difendesse con disperato coraggio la sua teoria, dovette soccombere agli attacchi dei suoi contemporanei e morì ancora giovane e folle.

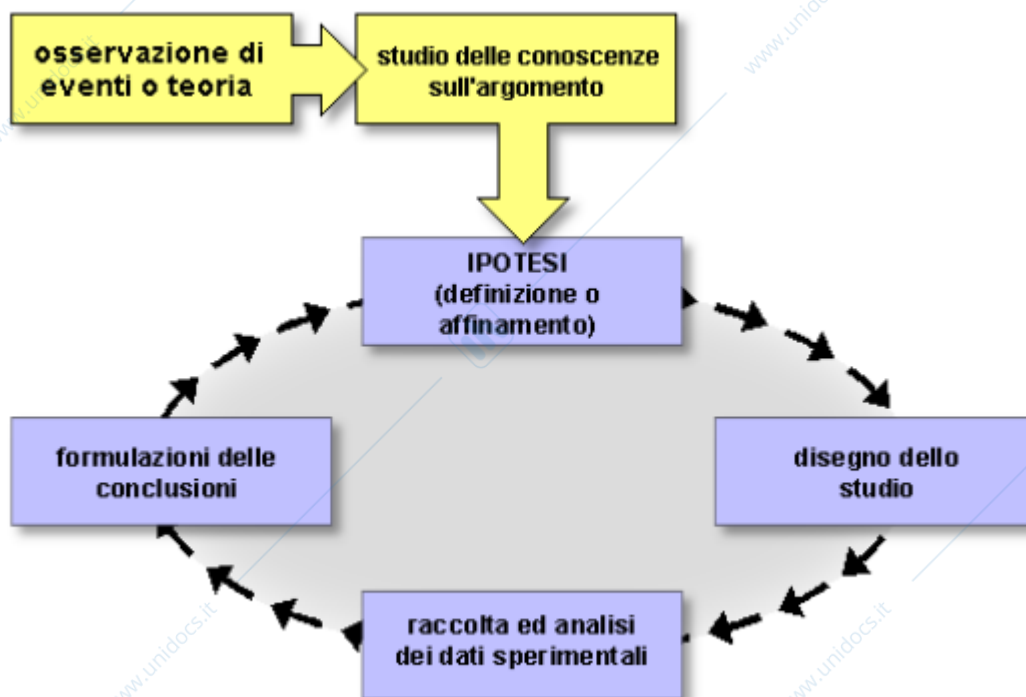
Uno dei più famosi studi del passato, impostato - in buona sostanza - con metodo epidemiologico razionale ancor oggi valido, è quello compiuto dal dottor J. Snow (raffigurato nel ritratto a lato), un medico ostetrico che ottenne popolarità attorno alla metà del XIX secolo per aver per primo utilizzato l'anestesia durante gli interventi chirurgici. Egli fu pioniere anche nel campo delle malattie trasmissibili, come dimostrano gli studi eseguiti a Londra in occasione di due focolai di colera. Tali studi sono universalmente riconosciuti come un "classico" nella storia dell'epidemiologia, per l'ingegnosità delle osservazioni e per la modernità dell'impostazione metodologica. Il momento storico corrisponde alla metà del XIX secolo, prima del "periodo d'oro" della Microbiologia (1879-1900), prima che i batteri venissero riconosciuti come agenti di malattia e prima della "scoperta" dell'agente del colera dell'uomo (un batterio oggi denominato *Vibrio cholerae*). In quel periodo il colera compariva regolarmente in Europa, causando elevata mortalità oltre a drammatici problemi sociali. Nonostante le conoscenze mediche a quel tempo fossero assai più limitate di quelle odierne, era tuttavia noto che: la principale manifestazione clinica era la diarrea acquosa profusa; venivano spesso coinvolti interi nuclei familiari; la malattia colpiva raramente medici e infermiere, benché essi fossero a costante contatto con ammalati; ciò contrastava con la visione corrente secondo cui le malattie contagiose venivano contratte attraverso l'inalazione di "miasmi" o "esalazioni" provenienti dagli individui affetti.

La prima epidemia di colera: 1848-49 La malattia colpì con violenza i quartieri londinesi situati a sud del Tamigi, ed in particolare - così notò Snow - quelli serviti da due Società di approvvigionamento idrico: la "Southwark & Vauxhall Water Company" e la "Lambeth Water Company". L'acqua distribuita da entrambe le società veniva prelevata direttamente dal fiume, in una zona prossima al centro della città. Durante l'epidemia, Snow lavorò intensamente a raccogliere dati ed osservazioni riguardanti soprattutto le abitudini di coloro che erano stati colpiti e di quelli che erano rimasti sani, e continuò la raccolta retrospettiva dei dati anche dopo l'estinzione dell'epidemia. In base alle informazioni raccolte, Snow fu in grado di avanzare le seguenti ipotesi, per quel tempo molto innovative se non addirittura rivoluzionarie:

1. il colera veniva certamente trasmesso dagli individui ammalati a quelli sani;
2. la trasmissione doveva avvenire attraverso un qualche "veleno" (poi son) che era in grado di "moltiplicarsi" nell'individuo ammalato;
3. il "veleno" poteva essere portato attraverso qualche via, e quindi provocare malattia a distanza; cioè, non era necessario avere uno stretto contatto con l'ammalato né tanto meno inalare le sue "emanazioni";
4. il "veleno" doveva essere introdotto nell'organismo per ingestione di qualche sostanza, cioè per via digerente, e non per altra via, essendo la diarrea la prima e principale manifestazione della malattia;
5. l'acqua potabile rappresentava la peculiare, ma non esclusiva, via di diffusione del "veleno" alle persone sane.

Snow anticipava di 32 anni la "scoperta" del batterio agente del colera (vibrino colere) e di un decennio la dimostrazione, avvenuta ad opera di Pasteur, che organismi viventi microscopici sono causa di epidemie. Inoltre, la teoria di Snow contrastava con quella corrente all'epoca, secondo la quale le malattie venivano trasmesse dall'inalazione di esalazioni (miasmi). Ecco perché le ipotesi di Snow vennero accolte freddamente dal mondo scientifico e caddero nel vuoto, alla stregua della miriade di idee disparate, e per lo più prive di fondamento scientifico, che a quel tempo si propagavano in occasione di ogni epidemia di colera. La seconda epidemia di colera: 1853-54 Fra il 1849 ed il 1853 a Londra non vennero segnalati casi di colera. In questo periodo, una delle due società dell'acqua (la Lambeth) ristrutturò gli impianti, spostando a monte della città il punto di rifornimento dell'acqua. L'altra società (Southwark & Vauxhall) continuò a prelevare l'acqua dal tratto di fiume nella City. Nell'estate del 1853 il colera riesplose; anche questa volta, la maggiore frequenza di casi di malattia si ebbe a sud del Tamigi. Snow si mise nuovamente all'opera, raccogliendo ancora i dati riguardanti la mortalità in rapporto alla Società fornitrice dell'acqua. Nella tarda estate dello stesso anno il colera continuava a colpire con durezza, ed in particolare si verificò una grave epidemia fra Broad Street e Cambridge Street, proprio nella zona ove Snow risiedeva (corrispondente all'odierno, centralissimo quartiere di Soho). Questa epidemia, la cui storia è divenuta leggendaria, venne studiata da Snow ancor più meticolosamente, e venne anche preparata una mappa della zona, in cui erano riportati graficamente sia i decessi che la localizzazione delle pompe pubbliche per l'acqua. Dall'esame della mappa, era evidente che i casi erano incentrati attorno alla pompa pubblica di Broad Street (figura), da cui sgorgava acqua della Southwark & Vauxhall. Snow, di fronte ad una assemblea di increduli ma preoccupati ufficiali governativi, chiese ed ottenne che la maniglia della pompa di Broad Street fosse rimossa. A partire da quel giorno, i casi di malattia in quella zona continuarono a diminuire, ed in pochi giorni la malattia si esaurì. Oggi Broad St. si chiama Broadwick St., e nelle vicinanze del luogo dove era collocata la pompa si trova un pub ("John Snow Pub") nel quale è conservata la maniglia originale (o almeno così si dice) della pompa.

L'epidemiologia si basa sul metodo scientifico:



Comunemente, quando si effettuano indagini epidemiologiche "di routine" nella pratica clinica e su argomenti già ampiamente noti, alcuni dei passi del classico metodo scientifico vengono omessi, e lo schema dell'indagine può essere riassunto in sole 3 fasi:

- raccolta dei dati
- elaborazione dei dati
- interpretazione dei dati (conclusioni)

**DATI:** i dati sono numeri (oppure valori non numerici, come ad esempio sì o no, malato o sano ecc.), ma non sono soltanto numeri. I dati sono numeri in un contesto. Ad esempio, il numero "3.8" o il valore "3.8 kg" in sé non portano alcuna informazione. Ma se veniamo a sapere che una conoscente ha dato alla luce un bambino del peso di 3.8 kg, allora questo numero assume significato in uno specifico contesto e, ad esempio, possiamo congratularci per il buon peso del bambino, indice di presumibile buona salute. Il contesto implica il possesso di conoscenze sull'argomento, le quali ci consentono di formulare giudizi. Ad esempio, sappiamo che un bambino alla nascita non può pesare 450 grammi, né 45 kg. Il contesto fa sì che il numero contenga informazione. In epidemiologia i dati sono sempre rappresentati da numeri. Ad esempio, uno studio epidemiologico potrebbe mirare a stabilire QUANTE persone sono affette da una malattia in un determinato momento, oppure QUANTI nuovi casi si sono verificati in un lasso di tempo, oppure QUANTE persone esposte ad un certo fattore vengono colpiti dalla malattia, ecc. Ecco perché l'epidemiologia, servendosi di dati numerici, ricorre più di altre discipline a tabelle o grafici in cui riportare i dati numerici. Per lo stesso motivo, l'epidemiologia si serve frequentemente di due altre discipline: la matematica e, soprattutto, la statistica. Quest'ultima comprende i metodi di studio dei fenomeni collettivi e quindi rappresenta logicamente la compagna ideale dell'epidemiologia (e di altre discipline).

I dati purtroppo non parlano da soli, ma vanno interpretati. L'interpretazione, però, non deve essere lasciata al buon senso soggettivo dello sperimentatore. Per questo motivo è la STATISTICA che si occupa dei dati. Attraverso procedimenti statistici di "analisi", i dati possono essere convertiti dalla forma grezza iniziale (poco o nulla interpretabile) ad una forma più comprensibile. Il fatto è che, per tutte le discipline scientifiche che studiano gli organismi viventi, i dati ottenuti attraverso gli esperimenti oppure raccolti «in campo» (ossia in natura) non consentono mai di giungere ad una conclusione con una certezza del 100%. La statistica ci aiuta in maniera oggettiva, numericamente, ad analizzare le diverse ipotesi ed a valutare il grado di incertezza delle conclusioni cui siamo giunti.

**FONTI dei DATI EPIDEMIOLOGICI:**

- Istat: raccoglie ed elabora dati relativi al censimento, alle schede di nascita, alle schede di morte
- Ricoveri ospedalieri (schede di dimissione ospedaliera - SDO)
- INAIL (infortuni sul lavoro)
- Prescrizione di farmaci
- REGISTRI di patologia (registro tumori, registro infortuni sul lavoro)
- Certificati di nascita e morte

- Denunce malattie infettive - Parametri ambientali
- Ministeri, assicurazioni, associazioni, ecc.

Chiaramente tutti questi dati hanno dei limiti. Ad esempio, se guardo i dati di mortalità sto osservando solo i casi più gravi oppure se osservo una scheda di dimissione ospedaliera identifico i ricoveri ma non gli eventi ecc.

**Censimento:** consiste in una rilevazione istantanea delle principali caratteristiche di una popolazione ed è condotta ad intervalli decennali, secondo le raccomandazioni ONU. Il tipo di informazioni raccolte per ogni individuo comprendono dati anagrafici, livello di istruzione, attività professionale, notizie sull'abitazione, sulle proprietà di beni, su alcune abitudini di vita). Il censimento viene generalmente effettuato sulla popolazione residente. In Italia, ad eccezione di interruzione per eventi bellici, il censimento si è svolto ogni 10 anni all'inizio di ogni decennio (l'ultimo è stato nel 2011). Il censimento permette tra l'altro di conoscere la distribuzione della popolazione per età e sesso (descritta dalla **piramide delle età**), dato che assume una notevole rilevanza per le indagini epidemiologiche.

**Piramide delle età:** diagramma che riporta in ascissa la % o il numero assoluto di soggetti appartenenti a ciascuna classe di età suddivisi per sesso e in ordinata riporta le classi di età.

Come organizzare i dati raccolti (misure di frequenza): Uno dei principali scopi dell'epidemiologia è quello di descrivere la frequenza e la distribuzione degli eventi e di vagliare eventuali associazioni tra fattori di rischio individuali o ambientali e fenomeni morbosi. Misure di frequenza adottate sono:

- 1) numero di eventi: soddisfa soltanto un'esigenza amministrativa di quantificazione di un fenomeno, ma non fornisce indicazioni se non rapportato alle dimensioni della popolazione a cui gli eventi si riferiscono. Può essere utile, ad esempio, per programmare le strutture ospedaliere (sapendo quanti sono i malati di una determinata malattia)
- 2) rapporto: relazione tra due quantità indipendenti tra loro (esempio rapporto m: f)
- 3) proporzione: è un tipo di rapporto particolare in cui il numeratore è sempre incluso nel denominatore e il risultato varia quindi tra 0 e 1 (o in percentuale tra 0 e 100%)
- 4) Tasso: particolare proporzione che introduce la variabile "tempo". Ad esempio, numero di nuovi casi di malattia in una determinata comunità in un particolare periodo di tempo
- 5) Odds: rapporto tra probabilità (p) che l'evento si verifichi e probabilità che non si verifichi (1-p).

Ad esempio, se la probabilità che un evento si verifichi è del 35% (ovvero  $p=0,35$ ), la probabilità che non si verifichi sarà 65% (ovvero  $1-p=1-0,35=0,65$ ). L'odds sarà dato dal rapporto tra p e 1-p, ovvero  $0,35/0,65=0,538$ . Mentre la distribuzione delle probabilità va da 0 a 1 (ovvero da 0% a 100%) quella degli odds va da 0 a infinito.

**INCIDENZA E PREVALENZA:** Le due più importanti misure di frequenza degli eventi in epidemiologia sono l'incidenza e la prevalenza. La prevalenza (p) misura il numero di casi in un determinato momento. La prevalenza di una data malattia è il rapporto tra numero di casi e numero di componenti la popolazione in un determinato istante (immagine della popolazione al momento del rilievo). Trattandosi di una proporzione il suo valore è compreso tra 0 (nessun caso nella popolazione) e 1 (tutti malati in quel momento).

$$\text{PREVALENZA PUNTUALE} = \frac{\text{N}^\circ \text{ DI CASI ESISTENTI IN UN DATO ISTANTE}}{\text{POPOLAZIONE TOTALE}} * K$$

K= costante (10, 100, 1.000, 1.000.000, ... a seconda dei casi) Prevalenza puntuale: considera i casi in uno specifico istante e il suo valore può subire oscillazioni notevoli, soprattutto se riferito a malattie infettive in grado di alternare periodi epidemici, con molti casi, e periodi interepidemici, con un numero di casi assai basso.

Prevalenza puntuale: considera i casi in uno specifico istante e il suo valore può subire oscillazioni notevoli, soprattutto se riferito a malattie infettive in grado di alternare periodi epidemici, con molti casi, e periodi interepidemici, con un numero di casi assai basso.

Prevalenza periodale (p): proporzione in cui al numeratore si considera il numero di casi in un determinato periodo di tempo t (ad esempio il numero di malati in un certo arco di tempo) mentre al denominatore la popolazione totale.

$$\text{PREVALENZA PERIODALE} = \frac{\text{N}^\circ \text{ DI CASI ESISTENTI RILEVATI NEL PERIODO } t}{\text{POPOLAZIONE TOTALE}} * K$$

per capire meglio la distinzione tra prevalenza puntuale e prevalenza periodale si pensi all'influenza: ha più senso capire quanti soggetti di una popolazione hanno sofferto almeno una volta durante i mesi invernali di influenza (prevalenza periodale) oppure effettuare un'indagine istantanea in un dato momento?

Il tasso di incidenza (i) considera il numero di nuovi eventi in una popolazione in un determinato periodo di tempo (per le malattie in genere si considera l'anno). Il numeratore è costituito dal numero di nuovi eventi insorti nel periodo di tempo t ed il denominatore è costituito dal numero di soggetti a rischio, cioè suscettibili di ammalare, nella popolazione considerata (ovvero gli individui non ammalati all'inizio del periodo di osservazione).

$$\text{incidenza (i)} = \frac{\text{N}^\circ \text{ DI NUOVI CASI DI MALATTIA NEL TEMPO } t}{\text{POPOLAZIONE A RISCHIO DI SVILUPPARE LA MALATTIA}} * K$$

Differenza tra:

- tasso di incidenza: è utilizzato per avere un'idea dell'andamento delle patologie acute (malattie infettive)
- prevalenza: utilizzata per studiare l'entità del fenomeno in malattie cronic-degenerative

**ALCUNE MISURE EPIDEMIOLOGICHE: TASSI DI MORTALITA' E NATALITA'**

$$\text{TASSO DI MORTALITA'} = \frac{\text{N}^\circ \text{ DI MORTI IN UN ANNO}}{\text{POPOLAZIONE RESIDENTE A META' ANNO}} *K$$

$$\text{TASSO DI NATALITA'} = \frac{\text{N}^\circ \text{ DI NATI VIVI IN UN ANNO}}{\text{POPOLAZIONE RESIDENTE A META' ANNO}} *K$$

$$\text{TASSO DI MORTALITA' INFANTILE} = \frac{\text{N}^\circ \text{ ANNUALE DI MORTI NEL PRIMO ANNO DI VITA}}{\text{N}^\circ \text{ DI NATI VIVI NELLO STESSO ANNO}} *K$$

$$\text{TASSO DI MORTALITA' PERINATALE} = \frac{\text{N}^\circ \text{ ANNUALE DI MORTI FETALI} + \text{N}^\circ \text{ MORTI NELLA 1}^\circ \text{ SETTIMANA}}{\text{N}^\circ \text{ DI NATI NELLO STESSO ANNO (NATI VIVI + NATI MORTI)}} *K$$

$$\text{TASSO DI LETALITA'} = \frac{\text{N}^\circ \text{ MORTI DOPO DIAGNOSI DI UNA DETERMINATA MALATTIA}}{\text{N}^\circ \text{ DI CASI DIAGNOSTICATI DELLA STESSA MALATTIA}} *K$$

$$\text{TASSO DI SOPRAVVIVENZA} = \frac{\text{N}^\circ \text{ VIVI AL TEMPO } t \text{ DOPO DIAGNOSI DI UNA DATA MALATTIA}}{\text{N}^\circ \text{ DI DIAGNOSTICATI DI QUELLA MALATTIA}} *K$$

Tassi grezzi (Tasso di Natalità e Tasso di Mortalità): confronti tra popolazioni e serie storiche. Visione "Macro" Tassi specifici (Tasso di mortalità nelle donne): si ritiene importante il peso di una variabile sul comportamento di una malattia o sulla mortalità; la variabile è, pertanto, messa in evidenza. Dettagliati, ma poco sintetici. Tassi standardizzati: si va a limitare il peso delle variabili che possono indurre una diversa interpretazione dei fenomeni. Il tasso di mortalità grezzo può essere fuorviante nel confronto tra due popolazioni con distribuzioni d'età molto diverse! Standardizzazione diretta: quale tasso di mortalità avrei se la distribuzione d'età fosse la stessa? Ti serve una popolazione di riferimento, ad esempio dato OMS su cui applicare i tassi calcolati per fasce d'età. Il dato di partenza potrebbe essere confermato o smentito. Standardizzazione indiretta: quanti morti avrei nelle due popolazioni se i tassi di mortalità fossero i medesimi? Ti servono tassi specifici di mortalità per classi di età. Si calcola il rapporto standardizzato di mortalità. Il dato di partenza potrebbe essere confermato o smentito

Come mettere in evidenza i fattori di rischio: devo fare una tabella come quella sotto.

	MALATI (M+)	NON MALATI (M-)	TOTALE
ESPOSTI (EXP +)	a	b	a+b
NON ESPOSTI (EXP -)	c	d	c+d
TOTALE	a + c	b + d	a + b + c + d

Rischio Assoluto: Incidenza negli esposti  $a/a+b$  (incidenza della malattia negli esposti al fattore)

Rischio Relativo: (Studi di coorte protratti nel tempo) Quanto pesa il fattore di rischio nella comparsa della malattia? Metto a confronto incidenza negli esposti rispetto all'incidenza nei non esposti.  $[a/(a+b)] / [c/(c+d)]$  Pari a 1 se non influisce, inferiore a 1 protettivo, superiore a 1 influisce

Odds Ratio: (stima del RR per studi caso controllo – Rapporto Crociato)

Rischio attribuibile individuale (RA): Rappresenta la quantità di rischio supplementare (rispetto all'incidenza dei non esposti) attribuibile al fattore di rischio considerato, ossia la quota di malati (in %) tra gli esposti che potrebbero essere evitati se fosse completamente rimosso il fattore di rischio. È dato dalla differenza tra incidenza negli esposti ed incidenza nei non esposti A parità di RR, posso avere un Rischio Attribuibile molto diverso perché quel che conta è l'incidenza. Il Rischio Attribuibile di Popolazione tiene conto della Prevalenza del fattore di rischio nella popolazione.

## GLI STUDI EPIDEMIOLOGICI

Esistono principalmente due tipi di studi epidemiologici:

1. **Epidemiologia descrittiva**: descrive una malattia
2. **Epidemiologia analitica**: studia le cause, il perché, di una malattia

**Il primo settore** comprende la cosiddetta "epidemiologia descrittiva", che ha lo scopo primario di studiare le caratteristiche di una malattia (frequenza, andamento ecc.) a livello di popolazione. L'attributo "descrittiva" deriva dal fatto che, nello studio, ci si limita ad osservare e descrivere, senza interferire con il fenomeno in studio. Con efficace acronimo tratto dalla lingua inglese, questi studi sono caratterizzati da quattro W: What, Who, When, Where. Manca la quinta W, che è appannaggio degli studi analitici (o sperimentali). Studi che fanno parte dell'epidemiologia descrittivi vengono definiti osservazionali o ecologici. Questi studi considerano dati aggregati (di popolazioni, comunità, gruppi di persone, ecc.) e non individuali derivanti generalmente da statistiche correnti e forniscono informazioni generali sulla diffusione delle malattie (incidenza, prevalenza, mortalità) e/o dei fattori di rischio. In passato venivano definiti "descrittivi". I dati utilizzati sono generalmente già raccolti (censimenti, SDO, schede di morte ISTAT)

**Il secondo settore** raccoglie tutte quelle attività che hanno lo scopo di verificare una ipotesi; le ipotesi più frequenti riguardano l'effetto di uno o più (presunti) determinanti di malattia. In altre parole, si studia «perché» una malattia si sviluppa. Indagini di questo tipo rientrano nella cosiddetta epidemiologia analitica. L'attributo "analitica" indica che ci si basa su procedimenti propri dell'analisi. In questo tipo di studi si

interferisce attivamente con la malattia in studio, manipolando una o più delle variabili in causa. Gli studi dell'epidemiologia analitica si dividono invece in:

- Studi trasversali (o di prevalenza): si utilizzano per misurare la prevalenza di una malattia o altra condizione in una popolazione o in un campione rappresentativo di essa.
- Studi caso-controllo: Considerano soggetti già ammalati (casi) all'inizio dello studio per i quali viene valutata l'esposizione a fattori di rischio la cui frequenza viene paragonata con quella di uno o più gruppi di soggetti non malati (controlli) ma con le stesse caratteristiche (età, sesso, abitudini) dei casi. La misura di associazione in uno studio caso-controllo è l'odds ratio, che permette di stimare il rischio relativo del/dei fattore/i di rischio analizzati rispetto ad un riferimento non a rischio, non essendo possibile calcolare né l'incidenza né la prevalenza. Vengono anche definiti studi retrospettivi perché ricostruiscono la storia clinica dei pazienti considerati. Gli studi caso-controllo permettono di ottenere in tempi brevi e con costi relativamente bassi rispetto agli studi di coorte informazioni attendibili circa fattori eziopatogenetici di malattie anche poco frequenti.

Ci sono poi altri tipi di studi:

- Studi di coorte (o longitudinali). Per coorte si intende un gruppo di individui (definito anche studio di Framingham). Gli studi di coorte selezionano e seguono nel tempo un gruppo di individui esposti e un gruppo di individui non esposti ad uno o più fattori di rischio (entrambi i gruppi con soggetti non ammalati della malattia oggetto di studio all'inizio dello stesso), per valutare nel tempo tasso di incidenza, di mortalità della malattia oggetto dello studio e valutarne una possibile associazione con il fattore di rischio in esame. Tale associazione viene valutata stimando il rischio relativo (RR) di contrarre la malattia oggetto della ricerca, definito dal rapporto tra tasso (incidenza, mortalità,) della malattia negli individui esposti al/ai fattori di rischio e tasso (incidenza, mortalità, ecc.) negli individui non esposti.
- Studi epidemiologici sperimentali: Prevedono l'intervento diretto dello sperimentatore che manipola le condizioni della ricerca applicando strategie terapeutiche o preventive a due o più gruppi di soggetti. Ovviamente ci sono dei seri controlli sulle sperimentazioni. Aspetti particolari delle sperimentazioni:
  1. Gestione degli studi in "cieco":
    - Singolo cieco: il paziente non è a conoscenza del tipo di trattamento che effettua
    - Doppio cieco: né il paziente né lo sperimentatore conoscono il trattamento effettuato
    - Triplo cieco: né il paziente, né lo sperimentatore, né lo statistico che elabora i risultati sono a conoscenza del trattamento effettuato
  2. Trattamenti con placebo
  3. Randomizzazione

## LA PREVENZIONE

Tra i compiti basilari della epidemiologia vi è quello di identificare i fattori che influenzano la comparsa e l'andamento delle malattie nella popolazione. Si è detto anche che la raccolta e la conoscenza di queste informazioni può essere utile per l'impostazione di azioni di PREVENZIONE. Per prevenzione si intende l'insieme di misure di profilassi (non solo mediche ma anche di tipo sociale o economico) rivolte ad evitare l'insorgenza di una malattia in una popolazione esente da quella malattia. Secondo alcuni, il concetto di prevenzione può essere ampliato fino a comprendere le misure che limitano la progressione e la gravità della malattia, adottate allo scopo finale di eliminarla. Il principale ente sanitario internazionale, cioè la

"Organizzazione Mondiale della Sanità" (World Health Organization, WHO), ha definito 3 livelli di prevenzione della malattia dell'uomo:

1. prevenzione primaria (volta a ridurre la incidenza (comparsa di nuovi casi) della malattia)
2. prevenzione secondaria (volta a ridurre la prevalenza (frequenza di casi esistenti) della malattia)
3. prevenzione terziaria (volta a ridurre la gravità e la complicazione di malattie inguaribili).

## EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE NON INFETTIVE

Qui di solito le patologie sono multifattoriali: abbiamo dei determinanti di tipo genetico (Sono delle vere e proprie alterazioni del materiale genetico che può determinare lo sviluppo di es. Neoplasie), ambientale (es. Inquinamento atmosferico, fare un det. Tipo di lavoro, essere esposto a sostanze chimiche), stili di vita e abitudini (abitudini alimentari uso di alcol, attività fisica ecc). Questi possono andare a infierire, determinare la comparsa della malattia.

Si passa poi a vari gradi di malattia, si arriva fino all'handicap. Possiamo infatti decidere di fare prevenzione primaria secondaria o terziaria a seconda della "gravità".

Anomalie genetiche insieme ad altre anomalie, sommate (es esposizioni a radiazioni), possono portare a patologia. In ogni caso, quando noi nasciamo di portiamo dietro una parte di rischio.

Ogni volta che entriamo in contatto con un fattore nocivo, il nostro organismo reagisce, tenta di eliminare l'elemento sfavorevole determinando alcune modifiche. I vari fattori interagiscono tra loro e questo determina un effetto cumulativo sull'organismo umano che può determinare il passaggio dalla condizione di rischio a quella di effettiva malattia/handicap.

Il primo contatto con un fattore nocivo, porta nell'organismo un'opposizione che avviene tramite vari meccanismi come la reazione immunitaria, i processi di allontanamento del fattore di danno, di riparazione dell'eventuale danno derivato a livello molecolare e cellulare. Se questa reazione è della giusta intensità, il corpo è in grado di riportare tutto come era prima, azzerando le alterazioni. In caso contrario, se l'azione nociva continua, l'organismo manifesta una condizione di disadattamento e progressivamente le sue lesioni cellulari si estenderanno e quindi si arriverà alla malattia.

<i>Esempi</i>	Causa sufficiente	Causa non sufficiente
Causa necessaria	ANOMALIE GENETICHE	AGENTI INFETTIVI
Causa non necessaria	Xeroderma pigmentoso per tumori cutanei	FATTORI DI RISCHIO MALATTIE CRONICHE

Causa necessaria e sufficiente, non è la stessa cosa!

Le malattie si possono distinguere in base ad importanti caratteristiche della loro storia naturale.

1. la **durata** del periodo di induzione e/o incubazione, misurato in giorni, settimane, anni, decenni.
2. l'**esordio** clinico della malattia. L'esordio è clamoroso e drammatico, tale da attirare l'attenzione del paziente ed portarlo a ricorrere alle cure mediche. Poi, abbiamo l'esordio subdolo e graduale, dove il paziente può ignorare di essere ammalato. (Lento? Veloce?)
3. il **decorso**, che può essere rapido o lento.
4. l'**esito** della malattia.

Le più importanti cause di morte nei paesi industrializzati\*

- Malattie cardiovascolari (44%)
- Tumori maligni (28%)
- Broncopneumopatie (3,5%)
- Malattie infettive (0,5%)
- Incidenti (2%) - Stradali - Lavorativi - Domestici

1) Malattie cronic-degenerative e dismetaboliche:

Non si trasmettono, non sono contagiose, hanno un decorso lungo.

Le più importanti (per la frequenza e per la mortalità) sono diabete, ischemie, cardiopatie, asma, tumori:

- **CARDIOPATIA ISCHEMICA**, comunemente chiamato infarto ma in modo scorretto o per lo meno non sufficiente (posso avere un infarto al fegato vuol dire che a questo non arriva il abbastanza ossigeno). Fa riferimento a una riduzione dell'apporto di OSSIGENO nel cuore. La riduzione può essere assoluta o relativa. Le sindromi più comuni sono infarto miocardico (quello comune) e la morte improvvisa per occlusione coronaria. Ogni patologia ha una carta di identità:
  - insieme ai tumori è uno dei principali problemi
  - Bisogna assicurare servizi sanitari a loro: dato che sono un numero alto questo influisce
  - Punto di vista **epidemiologico**: più diffuse nel sesso maschile, va aumentando con l'età. Ergo persona tipo: uomo sopra i 55 anni. Con l'aumentare dell'età della donna aumenta il rischio anche per lei (dopo la menopausa)
  - **Fattori di rischio**: fattori non modificabili (es. Sesso) MA fattori su cui si può intervenire: alimentazione ricca di lipidi, fumo, poco esercizio fisico.
  - **Prevenzione** primaria: es. camminare 30 minuti al giorno. Questi interventi preventivi possono agire su due fronti: comunitario e individuali.
- **ISCHEMIE CEREBRALI**, come nel miocardio, anche nel cervello, una riduzione dell'afflusso del sangue, porta ad un'ischemia tissutale con una alterazione del metabolismo. Le ischemie cerebrali sono sostenute da fenomeni trombo-embolici o emorragici.
  - **Epidemiologia**: In Italia, l'ictus cerebrale è la 3° causa di morte dopo le malattie cardio-vascolari ed i tumori, e forma la principale causa di invalidità. Colpisce le persone adulte, specialmente i maschi e la possibilità aumenta con l'avanzare dell'età.
  - **I fattori di rischio** sono gli stessi di quelli per le cardiopatie ischemiche: ipertensione arteriosa, diabete, fumo di tabacco e l'essere sedentari. Nelle ischemie, il fattore più determinante è l'ipertensione.
  - **Prevenzione**: le misure preventive sono le stesse di quelle sopra MA con la differenza che dal trattamento dell'ipertensione sono stati ottenuti i maggiori risultati.
- **DIABETE MELLITO**:  
Questa è una sindrome caratterizzata da un'alterazione del metabolismo glucidico con alte concentrazioni di glucosio nel sangue (iperglicemia) e suo passaggio nell'urina (glicosuria). Esso forma uno dei più importanti problemi di Sanità Pubblica non solo perché è una

malattia in continuo aumento, ma anche perché può dare origine a complicazioni invalidanti di grande impegno assistenziale e sociale (cataratta, arteriosclerosi).

Vi sono 5 diverse forme di diabete mellito:

1. Il diabete insulinodipendente (di tipo 1). È una malattia cronica ed irreversibile, caratterizzata da mancanza di insulina, e quindi, per sopravvivere, le persone colpite hanno bisogno di terapia di insulina continua.  
Tra i fattori causali, il più importante è genetico-ereditario: il rischio di trasmettere ai figli il diabete di tipo 1 è molto alto se entrambi i genitori ne sono affetti. Mentre, diminuisce al 5% se è solo un genitore affetto. Alcuni fattori che aumentano il rischio sono le malattie virali contratte in infanzia (tipo la rosolia), mentre un fattore protettivo è l'allattamento materno associato alla somministrazione di vitamina D.
2. Il diabete non insulino dipendente (di tipo 2): deriva dall'interazione tra i fattori genetici e quelli comportamentali esempio dieta ipercalorica e poca attività fisica. Questo porta all'insulinoreistenza che è il meccanismo eziopatogenetico principale: insulina che c'è non riesce a svolgere una delle sue funzioni primarie ovvero quella di favorire l'uso del glucosio che si è accumulato nel sangue.
3. Diabete da malnutrizione
4. Diabete gestazionale
5. Altri tipi di diabete: da farmaci oppure da endocrinopatie.

**Prevenzione** di tutti i diabete: non è ancora possibile la prevenzione primaria del diabete di tipo 1 MA per quanto riguarda il diabete di tipo 2 la prevenzione comunitaria si basa su interventi educativi e formativi per fare in modo che tutti acquisiscano norme di comportamento e stili di vita sani e adeguati. La prevenzione sui soggetti a rischio si basa su una serie di analisi che ricercano l'eventuale presenza di una forma di diabete ancora occulto e che non abbia ancora presentato i sintomi. La ricerca di questa malattia viene fatta valutando il livello glicemico a digiuno (ovvero la glicemia basale) poi da una curva di carico di glucosio (per sapere più informazioni).

- **BRONCOPNEUMOPATIE CRONICO-OSTRUTTIVE BPCO**): con questo nome si intende un gruppo di condizioni morbose caratterizzate da un ostacolo cronico o ricorrente al passaggio dell'aria nei polmoni, che avviene con tosse cronica e catarro con o senza dispnea. Appartengono a questo gruppo 3 tipi di malattie: bronchite cronica, asma bronchiale e enfisema polmonare.
  - **Epidemiologia**: le BPCO sono malattie in continuo aumento in tutti i Paesi, con particolare riferimento ai paesi industrializzati. In Italia, sono responsabili del 10% di tutti i decessi e sono molto frequenti oltre i 50 anni con una prevalenza per i maschi.
  - **Fattori concausali**: possono essere esogeni ed endogeni, e sono numerosi e ciò conferma il fatto che l'origine di tutte queste malattie sia una serie di cause, non solo una. Tra i fattori endogeni ci sono: la predisposizione ereditaria, l'atopia, l'iperattività bronchiale, malattie respiratorie ripetute nell'infanzia. Tra i fattori esogeni, ci sono: le infezioni ricorrenti, gli allergeni naturali ed artificiali presenti nell'aria, il fattore meteorologico, l'inquinamento atmosferico (tra le cause maggiori) ed il fumo di tabacco.
  - **Prevenzione**. Le forme di prevenzione delle BPCO si avvalgono di 2 metodi di intervento: allontanamento e correzione dei fattori concausali ed identificazione e correzione degli stati di predisposizione e delle condizioni premorbuse. Il primo metodo comprende interventi sull'uomo e sull'ambiente di vita e di lavoro. Sull'uomo è necessario fare un'azione educativa efficace. Per quanto riguarda l'ambiente, sono da attuare azioni che consistono nell'emanazione e nel rispetto di norme per limitare

l'inquinamento atmosferico e contenere la presenza di sostanze tossiche per l'apparato respiratorio. Il secondo metodo, invece, gli interventi consistono in test specifici per analizzare l'attività bronchiale e l'allontanamento da eventuali fattori irritativi.

- **NEOPLASTIE (O TUMORI) MALIGNI:**

I tumori maligni sono neoformazioni di tessuto caratterizzate dalla presenza di cellule atipiche e da un aumento autonomo e progressivo, si riproducono a dismisura. I tumori si caratterizzano per:

- La neoformazione del tessuto tumorale rispetto a quello sano all'interno del quale si sviluppa;
- La sua autonomia di accrescimento;
- L'afinalismo: cioè l'assoluta mancanza di utilità;
- La progressività dell'accrescimento, condizionata da molti fattori che rendono lungo il periodo di induzione.

- **Processo di cancerogenesi:** è quel processo di formazione del tumore che altera la struttura del materiale genetico cellulare, cioè il DNA. Le sostanze cancerogene sono anche capaci di procurare mutazione a carico del materiale genetico. La "cancerogenesi" è un processo formato da varie fasi, divise da intervalli anche molto lunghi. Le principali fasi sono:
  - **Fase di iniziazione:** iniziale cambiamento e modifica del materiale genetico cellulare da parte di agenti chimici, fisici o biologici che si chiamano iniziatori tumorali;
  - **Fase di promozione,** caratterizzata da un'azione stimolo del metabolismo e della proliferazione delle cellule già iniziate, che danno inizio allo sviluppo del tumore. Le sostanze che determinano questo processo si chiamano promotori naturali. Sia gli iniziatori, che gli agenti promotori possono essere di natura chimica, fisica e biologica. Ci sono una serie di fattori che allungano i tempi del processo (fattori permissivi) o che li arresta (fattori protettivi). Nel caso in cui il danno non viene riparato, si può avere la prosecuzione della cancerogenesi, a condizione però che intervenga l'ulteriore azione di uno o più fattori promotori. In mancanza di una successiva azione dei promotori, cioè, la cellula iniziata, può rimanere come tale nell'organismo senza che si verifichi il cancro. Praticamente, i tumori rappresentano una malattia ad evoluzione lenta, caratterizzata da un periodo di latenza molto lungo (anche decine di anni).
- **Epidemiologia:** il 30% degli italiani muore a causa di un tumore. Un dato importante è quello che vede nei maschi la formazione di tumori localizzati soprattutto nell'area bronco-polmonare, prostata, colon e stomaco; mentre nelle donne, il dominio assoluto è detenuto dal cancro alla mammella, seguito dai polmoni, colon e stomaco. Fattori di rischio. Tra i fattori di rischio, abbiamo l'ereditarietà (predisposizione familiare), lo stile di vita e le abitudini comportamentali (fumo di tabacco, alimentazione inadatta con assunzione di troppi grassi animali e poca frutta e verdura), l'ambiente di vita (radiazioni, inquinamento atmosferico e dell'acqua), l'ambiente di lavoro, alcuni virus.
- **Prevenzione primaria:** eliminazione dei fattori che la causano legati al comportamento umano sbagliato; contemporanea e continua riduzione di tutti gli altri fattori la cui eliminazione risulti essere non perseguibile (inquinamento atmosferico). • **Prevenzione secondaria.** Se viene attuata in modo corretto è molto utile, poiché permette la guarigione dalla malattia o il miglioramento dell'evoluzione, prolungando il tempo di sopravvivenza dei malati in una percentuale di casi importanti. Per fare questo, bisogna fare dei test diagnostici semplici. Corrispondenti a queste caratteristiche sono solo i tumori al seno (mammografia, esami ecografici), tumori dell'utero (pap est), tumori del

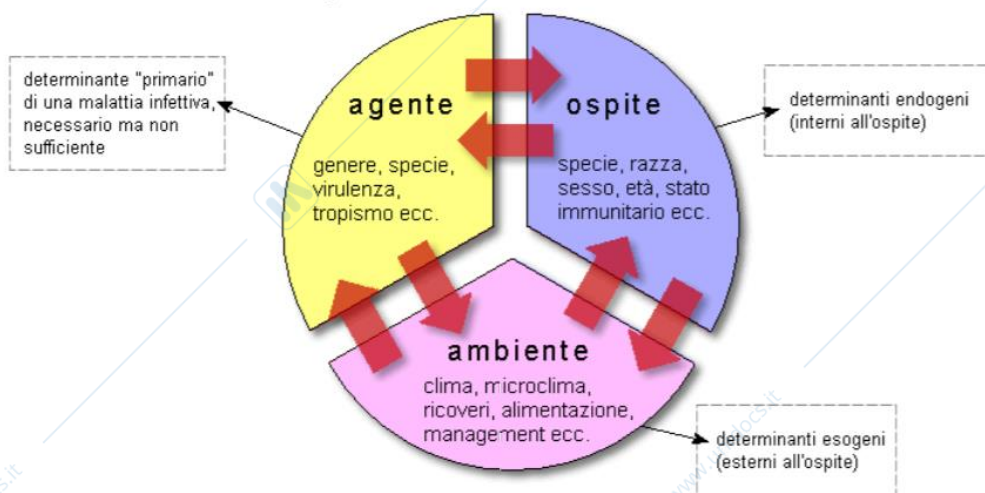
colon-retto (ricerca di sangue occulto nelle feci e colonscopia). Tutti gli altri tumori vogliono l'uso di metodi molto complessi, oppure risultano diagnosticabili solo in stadi avanzati. Per essi, quindi, la prevenzione secondaria di massa, è impossibile o molto complicata.

## EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE

Rappresentazione schematica della storia naturale di una malattia



Schema di possibili determinanti di una malattia infettiva



**INFEZIONE:** è l'interazione di un microorganismo e un ospite recettivo (uomo o animale) ed implica la moltiplicazione dell'agente nell'ospite. È una condizione che consente l'eliminazione dei patogeni e determina la comparsa di anticorpi. Ad un'infezione non segue necessariamente la malattia, con danni evidente, (infezione sintomatica) quanto più spesso ne segue, invece, una colonizzazione (infezione asintomatica). Nel linguaggio comune il termine infezione viene spesso utilizzato al posto di malattia.

**MALATTIA INFETTIVA:** situazione in cui i microorganismi, o per consistenza numeri o per elevato potere patogeno, non consentono alle difese dell'ospite di contrastare la loro azione: l'ospite ne ricava un danno e l'infezione degenera in malattia. In pratica, è l'espressione clinica dell'infezione perché provoca alterazioni locali o generali.

**CONTAGIO:** il contagio è la trasmissione da un individuo ad un altro di una malattia infettiva. Può avvenire in diversi modi a seconda della malattia associata.

**TRASMISSIONE DELLE INFEZIONI:** può essere verticale e orizzontale. La trasmissione delle infezioni richiede tre elementi:

- **AGENTE INFETTANTE** (infettività, virulenza, patogenicità, dose infettante)
- **UNA SORGENTE DI MICROORGANISMI INFETTATI (RESERVOIR)**
- **UN OSPITE SUSCETTIBILE**

I microorganismi possono essere:

- saprofiti: quando il loro habitat naturale è l'ambiente. Spesso sono fondamentali per il mantenimento dell'equilibrio dei vari ecosistemi
- commensali o non patogeni: quando convivono con l'organismo superiore senza beneficio né danno (es. flora endogena dell'apparato digerente e respiratorio).
- Parassiti: quando possono determinare un danno per l'organismo superiore. In particolare, sono:
  - **Patogeni**: se sono in grado di creare danno anche ad un organismo sano
  - **Opportunisti**: se riescono a creare un danno solo quando vengono meno le normali barriere difensive dell'ospite.

### MICROORGANISMI PATOGENI

La patogenicità è diversa per le diverse specie di microorganismo. Dipende dalla invasività e dalla tossigenicità del microorganismo.

Alcuni microorganismi hanno capacità di invadere tutto l'organismo (bacillo di carbonchio, peste, virus del morbillo, della rosolia); altri tendono ad avere uno specifico tropismo (virus dell'epatite, tubercolosi). I patogeni non invasivi possono mantenersi localizzati, oppure grazie a specifiche tossine prodotte possono dare danni a distanza (es. bacillo tetanico).

Le caratteristiche dell'ospite influenzano la virulenza di un patogeno (diverso grado di patogenicità).

L'infettività può essere molto diversa: capacità di penetrare, attecchire e moltiplicarsi nell'ospite.

La contagiosità esprime la capacità di un microorganismo di passare da un soggetto recettivo ad un altro. Valutando tale aspetto possiamo distinguere le patologie in contagiose e non contagiose. Sono contagiose quelle patologie il cui microorganismo viene eliminato dall'ospite e in modo diretto o indiretto viene trasmesso a soggetti suscettibili (ad esempio virus influenzali). Sono non contagiose quelle patologie in cui la trasmissione da un soggetto all'altro non avviene liberamente ma necessita dell'intervento di uno specifico vettore (ad esempio malaria).

Spettro d'ospite (uomo e altri animali) e distribuzione geografica (ubiquitari o limitati ad alcune aree in cui è presente il vettore).

Periodo di incubazione: tempo che intercorre tra la penetrazione del microorganismo e la comparsa dei sintomi (più o meno lungo a seconda del microorganismo). Interazioni ospite – microorganismo.

Comparsa della malattia variabile a seconda del microorganismo:

- S. Typhi 20% degli infetti manifesta la patologia
- Poliovirus 1/200

Difese dell'ospite:

- Cute e mucose sono la prima barriera: secrezioni corporee contengono sostanze che rendono l'ambiente non ospitale; presenza di microorganismi commensali (concorrenza o produzione di sostanze che rendono pH acido come i lattobacilli in vagina)

- difese immunitarie sono la seconda barriera (fagociti e anticorpi)
- difese immunitarie specifiche in chi ha già avuto contatto con il microrganismo o in chi è stato vaccinato (immunità attiva acquisita naturalmente o artificialmente) o che già possiede anticorpi (anticorpi materni o immunoglobuline inoculate)

Infezione Latente: Stato di equilibrio tra l'ospite e il parassita. Il microrganismo dà segno di sé in presenza di particolari condizioni (ad esempio l'Herpes Virus 1). Localizzato nel ganglio del trigemino può dare segno di sé a livello labiale, ad esempio, in presenza di febbre o quando si hanno lunghe esposizioni al sole.

Portatore Cronico: Il microrganismo è al riparo dalla reazione immunitaria; raggiunge l'ambiente esterno con gli escreti. I portatori cronici di Salmonella Typhi albergano il microrganismo nella colecisti. Sono importanti da un punto di vista epidemiologico in quanto rappresentano delle sorgenti d'infezione non sospette e quindi particolarmente attive nella catena del contagio.

### PATOGENI OPPORTUNISTI

Microrganismi in grado di provocare un danno solo in presenza di particolari condizioni dell'ospite (difese immunitarie ridotte e manovre che consentono l'impianto in distretti normalmente sterili). Le condizioni sanitarie dei Paesi Sviluppati ci mettono a confronto quotidianamente in ospedale con questi patogeni: pazienti in terapia intensiva; trattamenti immunosoppressori in pazienti trapiantati; interventi chirurgici invasivi. Infezioni correlate all'assistenza (una volta note come infezioni ospedaliere).

### SORGENTE DI MICROORGANISMI INFETTANTI (RESERVOIR):

- Personale ospedaliero, altri pazienti, visitatori
- Apparecchiature contenenti liquidi
- Apparecchi per respirazione assistita
- Liquidi endovenosi
- Sistema idrico e sistemi di ventilazione
- Superfici ambientali in prossimità di pazienti infetti

L'uomo e l'animale ospiti di un patogeno diventano sorgente d'infezione, quando il patogeno può essere trasmesso ad altri soggetti direttamente o tramite un vettore o tramite un veicolo. Sorgente d'infezione può essere la persona malata o anche il cosiddetto portatore.

L'eliminazione del patogeno può avvenire già in fase di incubazione, può limitarsi alla fase iniziale della malattia, ma può perdurare fino a guarigione avvenuta.

Il portatore (soggetto non ammalato che alberga il microrganismo e lo elimina all'esterno) può essere convalescente, cronico, o portatore sano o inapparente. Il ruolo dei portatori è essenziale per mantenere molte malattie infettive. I portatori sani sono spesso i veri anelli della catena di trasmissione, soprattutto in quei casi dove la malattia si verifica in basse percentuali di infetti (meningite meningococcica, poliomielite).

Il portatore può essere:

- convalescente: dopo la malattia per un periodo di tempo limitato
- cronico: dopo la malattia per un periodo di tempo lungo
- sano: dopo infezione inapparente

Sorgente d'infezione / serbatoio di infezione Alcuni microrganismi hanno il loro serbatoio in animali. Il patogeno è poi trasmesso all'uomo (zoonosi). Ad esempio la Brucellosi. Alcuni microrganismi in grado di infettare l'uomo hanno il loro habitat naturale nell'ambiente, ad esempio la Legionella Pneumophila. In questo caso l'ambiente è serbatoio

#### OSPITE SUSCETTIBILE:

- età (estremi della vita)
- patologia di base
- procedure invasive (diagnostiche e terapeutiche)
- immunosoppressione (per malattia e terapia)

Principali di vie di trasmissione: La modalità di trasmissione di un agente patogeno dipende dalle vie di ingresso preferenziali o obbligate che esso ha e dalla resistenza che ha nell'ambiente. Per i microrganismi più fragili il contatto deve essere diretto tra sorgente e recettore. I microrganismi più resistenti possono avere diverse modalità di trasmissione e possono resistere a lungo nell'ambiente e quindi possono essere trasmessi a distanza di tempo. Tre tipi di trasmissione:

- per contatto: Tipica delle infezioni veneree (agenti responsabili rapidamente inattivati dall'ambiente). Una modalità particolare: per inoculo come nel virus della rabbia. È la più importante e frequente modalità di trasmissione delle infezioni ed è suddivisa in due sottogruppi: trasmissione per contatto diretto e trasmissione per contatto indiretto.
  - Trasmissione per contatto diretto: comporta un contatto diretto da superficie corporea a superficie corporea ed è un trasferimento fisico di microrganismi tra una persona infetta o una colonizzata ad un ospite suscettibile.
  - Trasmissione per contatto indiretto: comporta un contatto di un ospite suscettibile con un oggetto contaminato che fa da intermediario. Necessari un veicolo (substrato inerte come acqua, alimenti, aria, oggetti) o un vettore (organismi animati). Strumentario chirurgico non disinfettato o sterilizzato. Emoderivati contaminati da virus (HIV, Epatite HBV e HCV).
- attraverso goccioline o droplets: si verifica quando goccioline di grandi dimensioni, superiori a 5micron dette anche droplets contenenti microrganismi con scarsa capacità di sopravvivenza generate dalla persona infetta, vengono espulse a breve distanza(<1metro) e depositate sulla congiuntiva, sulle sue mucose nasali o nella bocca dell'ospite. Tipica delle infezioni respiratorie acute e di alcune infezioni esantematiche (influenza, raffreddore comune, rosolia, morbillo)
- via aerea: si verifica per disseminazione di nuclei di goccioline o droplets, nuclei (diametro di 5 micron o meno) che contengono l'agente infettivo. Hanno elevata capacità di sopravvivenza, rimangono sospese nell'aria per lungo periodo di tempo possono essere trasmesse a distanza. Tipica è la tubercolosi.

#### IL VEICOLO ACQUA

Acqua potabile deve essere:

- INNOCUA (non contenere sostanze tossiche o microrganismi patogeni)
- GRADEVOLLE quanto a caratteri organolettici
- USABILE per impieghi domestici, industriali e dei servizi

Inquinanti delle acque:

- Microrganismi a esclusiva o prevalente eliminazione fecale (HAV, HEV, enterovirus, rotavirus, salmonelle, shigelle, vibroni, campylobacter, entamoeba, giardia); stafilococchi, pseudomonas, brucella, clostridi, legionella pneumophila
- Pesticidi
- Cromo
- Solventi organici clorurati

## LEGIONELLOSI

Legionella p. germe acquicolo che si moltiplica nell'acqua calda. Determina la malattia dei legionari, quadro di polmonite severa, più grave nei soggetti immunodepressi. Diagnosi attraverso la ricerca degli antigeni urinari. Il serbatoio naturale è l'acqua naturale, da cui si sposta per colonizzare altri siti (serbatoi artificiali), come reti di distribuzione dell'acqua, impianti idrici, vasche e fontane. Diffusione: generale ed in aumento in Europa e nei paesi occidentali, soprattutto negli ospedali. Suscettibilità: Essa si manifesta nei pazienti degli ospedali e nel personale sanitario. Il rischio maggiore si ha per i maschi, di età avanzata, fumatori, consumatori di alcol. Modalità di trasmissione: L'infezione viene acquisita per via respiratoria tramite l'inalazione, tramite aerosol, di acqua contaminata. Non c'è trasmissione interumana. Prevenzione: È importante igienizzare gli impianti di condizionamento e le reti di distribuzione dell'acqua. In ambito sanitario, bisogna sterilizzare tutti i materiali di respirazione artificiale, gli impianti idrici. La legionellosi come sintomi ha quelli della polmonite, con la quale viene spesso confusa: febbre alta, cefalea, tosse e brividi di freddo. Porta alla morte tra il 5-15% dei casi, ma, di solito, è curabile con antibiotici. Come risolvere: Trattamento termico (disinfezione termica, Iperclorazione, Ozonizzazione Biossido di cloro).

## IL VEICOLO ALIMENTARE

Il veicolo alimentare, insieme a quello idrico, rappresenta uno dei primi e meglio conosciuti nella diffusione di malattie infettive.

Infezioni veicolate da alimenti: (febbre tifoide da *Salmonella typhi*, Shigellosi da *Shigella dysenteriae*, epatite virale A da HAV): si sviluppano anche con carica batterica relativamente modesta e hanno spesso un lungo periodo di incubazione.

Tossinfezioni alimentari: causate da batteri che manifestano la loro azione patogena solo se riescono a moltiplicarsi abbondantemente (carica elevata) prima di essere ingeriti assieme all'alimento, che rappresenta un substrato indispensabile per la loro moltiplicazione. Caratteristiche delle tossinfezioni alimentari:

- Trasmesse solo da alimenti
- Attiva moltiplicazione degli agenti responsabili (> 10<sup>5</sup> batteri/g al.)
- Insorgenza acuta (incubazione: poche ore-3 giorni)
- Manifestazioni cliniche a carico dell'apparato digerente (nel botulismo prevalgono i sintomi neurologici)
- Andamento epidemico tra coloro che hanno assunto l'alimento contaminato
- Gli alimenti contaminati non presentano in genere alterazioni organolettiche
- Tossinfezioni più comuni sono salmonella, stafilococco aureo

## SALMONELLOSI

Condizioni favorevoli alla loro diffusione:

- Preparazione e distribuzione di alimenti come prodotti di massa
- Abitudine al consumo di pasti al di fuori dell'ambito familiare (mense collettive, self-service...)
- Maggior consumo di carni e di altri prodotti di origine animale

Incubazione: 12 ore-2 giorni (dipende dall'entità della carica batterica)

Serbatoio naturale: pollame, carni suine, bovine e ovine, uova, creme a base di latte

Sintomi (+/-): dolori addominali, diarrea, vomito, febbre raramente forme setticemiche (defedati, immunodepressi).

La contaminazione delle carni può arrivare fino al 30% (cariche batteriche modeste, facilmente distrutte durante la cottura)

Portatori sani: 0,5-2%

Precauzioni da adottare per la prevenzione della salmonellosi:

- Educare il consumatore e gli addetti alla produzione e alla preparazione di alimenti a:
  - Conservare costantemente gli alimenti a basse temperature
  - Effettuare una cottura a fondo degli alimenti
  - Consumare gli alimenti subito dopo la cottura o conservarli a temperature che impediscono la moltiplicazione batterica (< 10°C o > 60°C)

Incidenza: ordine di grandezza una decina di migliaia di casi in un anno

## BOTULISMO

I casi di botulismo sono diminuiti nei paesi industrializzati in rapporto ai miglioramenti tecnologici nella preparazione delle conserve alimentari.

Causato da *Clostridium botulinum* (Gram pos., anaerobio e sporigeno), presente nel suolo e nelle acque.

In particolari situazioni (anaerobiosi, pH fra 4,6 e 9, disponibilità di H<sub>2</sub>O libera) il C. b. produce una esotossina (neurotossina).

Alimenti contaminati: conserve vegetali (peperoni, fagiolini, piselli, barbabietole) soprattutto di produzione domestica, piccolo-artigianale; conserve animali (pesce, carne).

Incubazione: 12-36 ore

Sintomi: vertigini e disturbi gastro-enterici successivamente diplopia, midriasi, ptosi palpebrale, disfagia, afonia, paralisi arti, paralisi dei muscoli respiratori (dopo 3-10 giorni)

Letalità: 10-30%

Patogenesi: neurotossina, assorbita a livello intestinale, blocca la liberazione di acetilcolina a liv. delle giunzioni neuromuscolari (paralisi flaccida = paralisi spastica)

Trattamento: siero antitossico polivalente in dosi elevate

Prevenzione:

- Applicare tecniche e mezzi di conservazione degli alimenti idonei a distruggere le spore
- Non consumare le conserve alterate (scatole rigonfie, barattoli con coperchi sollevati in seguito a produzione di gas)

- Cottura degli alimenti (la tossina botulinica, termolabile, viene distrutta dopo 15 minuti di ebollizione)

Incidenza: ordine di grandezza decine di casi in un anno

#### TOSSINFEZIONE DA STAFILOCOCCI (BATTERI GRAM POS.)

Frequente soprattutto nei mesi caldi

Stipiti di stafilococco aureo (presenti su mucose e cute – v. piodermiti) possono produrre esotossine (enterotossine) termoresistenti

Incubazione: 2-7 ore

Serbatoio: dolci o gelati alla crema, formaggi, carni

Sintomi: nausea, vomito, dolori addominali (talvolta diarrea)

Prognosi: 1-2 giorni

Precauzioni da adottare per la prevenzione della tossinfezione da stafilococchi:

- Educare il personale addetto alla produzione e alla preparazione di alimenti (non toccare gli alimenti direttamente con le mani, mantenere la catena del freddo)
- Allontanare dal contatto con alimenti persone affette da piodermiti
- Utilizzare latte pastorizzato per la preparazione di dolci e gelati

#### Conservazione degli alimenti

- Mezzi fisici:
  - disidratazione (sottrazione di acqua)
  - essiccamento
  - liofilizzazione (congelamento e successiva disidratazione sottovuoto)
  - refrigerazione (0-4 °C)
  - congelamento (< 18°C)
  - surgelazione (congelamento rapido, < 4 ore)
  - pastorizzazione (insufflazione vapore surriscaldato, processo analogo a disinfezione)
  - sterilizzazione (raggi  $\beta$  o  $\gamma$ , calore come 135°C x 1 sec., es. UHT latte)

#### Conservazione degli alimenti

- Mezzi chimici:
  - conservanti naturali (salagione, sott'olio, sott'aceto, uso di zucchero) Conservanti artificiali
  - antiossidanti antimicrobici
  - conservanti artificiali
  - antiossidanti
  - antimicrobici
- Mezzi biologici:
  - fermentazioni
- Mezzi chimico-fisico:
  - affumicamento

**TOSSINFEZIONI ALIMENTARI:** Segnalazione obbligatoria al servizio Igiene e Sanità Pubblica dell'ATS provinciale entro 12 ore dalla diagnosi

Tossinfezioni alimentari collettive: Segnalazione immediata servizio Igiene e Sanità Pubblica dell'ATS provinciale

Inchiesta epidemiologica nelle tossinfezioni alimentari:

- individuare l'alimento responsabile attraverso la raccolta di informazioni circostanziate da parte del malato
- procedere a accertamenti microbiologici sulla parte residua dell'alimento, sul personale addetto alla preparazione
- Scopo: impedire che altri soggetti consumino l'alimento contaminato e si ammalino

**Sistema HACCP (Hazard analysis Critical Control Point):** Previsto dal D.lgs. 155/97, è un sistema di autocontrollo permette di identificare:

- I rischi specifici connessi alla ristorazione collettiva
- Le misure preventive di controllo per garantire la sicurezza dell'alimento
- Si applica all'intera linea produttiva (approvvigionamento, trasporto, ricevimento, stoccaggio, preparazione, distribuzione)
- La responsabilità è del titolare dell'industria alimentare, sia soggetto pubblico che privato

**MODELLO SWISS CHEESE:** Conoscere la catena del contagio è importante per prevenire la comparsa di infezioni. Più è complessa e articolata è la catena di trasmissione, tanto più è facile interromperla prima che arrivi all'uomo.

**FATTORI FAVORENTI LE INFEZIONI**

-Fattori individuali (denutrizione, stati di immunodeficienza, scarsa cura dell'igiene personale, inosservanza di procedure di asepsi, ecc.)

- Fattori ambientali (scarsità di acqua potabile, mancanza di fognature, affollamento). Alcuni fattori ambientali sono fondamentali per il mantenimento dell'endemia di una patologia. Agire su questi a volte può essere necessario per eradicare la malattia.

Le malattie infettive possono presentarsi con diverse modalità nella popolazione:

-Epidemie: più casi di malattia nella stessa popolazione entro un breve periodo di tempo con la stessa origine. Caso Indice introduce il contagio nel gruppo e casi secondari. Intervallo seriale: tempo che intercorre tra la malattia nel caso indice e la comparsa di malattia nel primo caso dei secondari. Quoziente di attacco secondario: % di soggetti recettivi che ammalano per esposizione al caso indice. Diffusione lenta e progressiva (contagio interumano malattie veneree), diffusione rapida per via aerea, diffusione esplosiva coinvolti alimenti o bevande. Recrudescenza epidemica: in zona endemica n° di casi superiore alla media.

-Endemie: microrganismo stabilmente presente in una popolazione. Numerosità di casi uniforme nel tempo

- Cicli stagionali: la patologia si riacutizza per la presenza di fattori favorenti
- Cicli poliennali: morbilli ogni 2-4 anni, sono necessari affinché vi sia un certo numero di soggetti recettivi per consentire la comparsa dell'epidemia.

-Sporadiche: caso che si manifesta in una popolazione in cui la patologia è scomparsa da tempo. È un caso che resta isolato (ad esempio malaria d'importazione)

- Pandemie: un'epidemia che supera i confini di uno stato o di un continente (SARS; Spagnola; Peste)

Numerose malattie infettive sono soggette a notifica ne ricaviamo un indice dell'andamento epidemiologico di una determinata malattia.

Indagini ad hoc su specifiche popolazioni: tramite il livello anticorpale possiamo conoscere la prevalenza dell'infezione; indice tubercolinico ci dà indicazioni di prevalenza che rispecchiano situazioni epidemiologiche anche lontane nel tempo (età dei soggetti).

Il medico che nell'esercizio della sua professione sia venuto a conoscenza di un caso di malattia infettiva e diffusiva ha l'obbligo di darne immediata comunicazione alle autorità sanitarie. La comunicazione va data anche quando non si è certi della diagnosi.

L'obbligo è prescritto dall'art. 253 del testo unico delle leggi sanitarie del 1934 e riporta un elenco di malattie poi aggiornate con successivi decreti ministeriali.

In regione Lombardia è in vigore la DGR VII/18853 del 30.09.2004: Sorveglianza, notifica, controllo delle malattie infettive: revisione e riordino degli interventi di prevenzione in Regione Lombardia. Con la notifica scatta l'inchiesta epidemiologica per evitare il propagarsi dell'infezione: Esami di laboratorio specifici, Ricerca dei portatori, Fonte del contagio.

CENTER FOR DISEASE CONTROL (CDC DI ATLANTA): i centers for disease control di Atlanta sono i centri americani deputati, fin dall'inizio degli anni '70, al controllo delle infezioni, siano esse ospedaliere, occupazionali o comunitarie. Dopo numerosi studi epidemiologici, mirati a identificare i principali fattori di rischio delle infezioni ospedaliere e i più frequenti meccanismi di trasmissione, hanno pubblicato le raccomandazioni più idonee per la loro prevenzione, classificandole in tre diverse categorie sulla base delle evidenze esistenti a supporto della loro efficacia. Tra i molteplici documenti, nel 2007 emanano l'aggiornamento del documento relativo alla precauzione da adottare nelle strutture sanitarie per la trasmissione degli agenti infettivi.