

## Storia naturale di malattia, catena di trasmissione delle infezioni

### Storia naturale della malattia. Spettro di malattia.

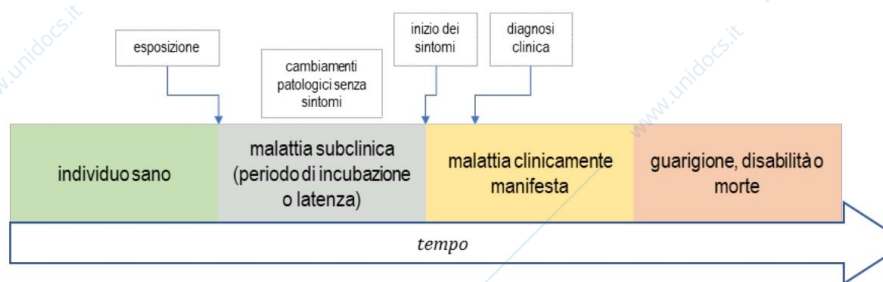
La fase che si estende dal momento dell'esposizione all'insorgenza dei sintomi la malattia è detta **subclinica**.

La fase dall'esposizione all'inizio dei sintomi viene solitamente chiamata periodo di **incubazione** per le malattie infettive e periodo di **latenza** per le malattie croniche

I programmi di screening tentano di identificare il processo della malattia durante questa L'insorgenza dei sintomi segna il passaggio dalla malattia subclinica a quella clinica.

I segni e i sintomi possono essere lievi, gravi o addirittura mortali: questo intervallo è chiamato **spettro di malattia**.

La malattia si conclude con la guarigione, la disabilità o la morte dell'individuo.



Per **infettività** si riferisce alla percentuale di persone esposte che si infettano.

La **patogenicità** si riferisce alla percentuale di individui infettati che sviluppano una malattia clinicamente apparente.

La **virulenza** si riferisce alla percentuale di casi gravi o mortali tra quelli clinicamente manifesti.

Figura 2.

- Prima riga. In una popolazione di 24 individui, 18 (gialli) sono stati esposti all'agente infettivo.  
 $\text{Esposizione} = 18/24 = 75\%$ .
- Seconda riga. Tra quelli che sono stati esposti, 14 (verdi) si sono infettati.  
 $\text{Infettività} = 14/18 = 78\%$ .
- Terza riga. Tra quelli che si sono infettati, 11 (rossi) hanno sviluppato sintomi.  
 $\text{Patogenicità} = 11/14 = 79\%$ .
- Quarta riga. Tra quelli che hanno sviluppato i sintomi, 2 (viola) sono casi gravi.  
 $\text{Virulenza} = 2/11 = 18\%$ .



Le persone, che sono infettive ma che hanno una malattia subclinica (cioè non presentano sintomi), sono chiamate **portatori** che sembrano essere guarite dalla loro malattia clinica ma che rimangono infettive, come i portatori cronici del virus.

### Catena di trasmissione delle infezioni

La **triade** di trasmissione è composta da

- un agente esterno,
- un ospite suscettibile
- un ambiente che “unisce” l'ospite e l'agente,

Per "**agente**" si intende un microrganismo: un virus, un batterio, un parassita o un altro microbo e può essere di natura biologica, chimica e fisica (l'effetto di forze meccaniche ripetitive)

L'agente deve essere presente perché si verifichi la malattia provochi o meno una malattia, compresa la patogenicità dell'organismo (capacità di causare una malattia conclamata) o la dose infettante (una “quantità” minima di microrganismi necessari a provocare un'infezione)

Per “**ospite**” si intende l'umano che può contrarre la malattia.

La suscettibilità e la risposta a un agente sono influenzate da fattori quali la composizione genetica, lo stato nutrizionale e immunologico, la struttura anatomica, la presenza di altre malattie o l'uso di farmaci.

Per **suscettibilità** si intende una caratteristica dell'ospite che consiste nella capacità (o possibilità) di poter essere infettato.

La suscettibilità di un ospite dipende da fattori genetici o costituzionali, immunità specifica e fattori non specifici che influenzano la capacità di un individuo di resistere all'infezione o di limitare la patogenicità.

L'assetto genetico di un individuo può aumentare o diminuire la suscettibilità.

L'immunità specifica si riferisce agli anticorpi protettivi che sono diretti contro un agente specifico.

I fattori aspecifici che difendono dall'infezione sono la pelle, l'acidità gastrica, le ciglia nel tratto respiratorio, il riflesso della tosse e la risposta immunitaria aspecifica

I fattori che possono aumentare la suscettibilità all'infezione perturbando le difese dell'ospite includono la malnutrizione, l'alcolismo e le malattie o le terapie che compromettono la risposta immunitaria

L'**ambiente** si riferisce ai fattori estrinseci che influenzano l'agente e l'opportunità di esposizione.

la **trasmissione** avviene quando l'agente lascia il suo **serbatoio** o il suo ospite attraverso una **via di eliminazione**, viene trasportato (sfruttando una delle modalità di trasmissione possibili), ed entra attraverso una via di **penetrazione** in un **ospite** suscettibile

**Serbatoio** (o reservoir) di infezione è l'habitat in cui l'agente normalmente vive, cresce e si moltiplica. I serbatoi includono gli esseri umani, gli animali e l'ambiente. Il serbatoio può essere o meno la fonte (o sorgente) di malattia

- *Serbatoio umano*: molte malattie infettive hanno come serbatoio l'uomo.

Le malattie che si trasmettono da persona a persona senza intermediari comprendono le malattie sessualmente trasmissibili, il morbillo,

**Portatore**: i portatori sani (o asintomatici) sono coloro che non manifestano mai sintomi nonostante l'infezione. I portatori precoci (o incubatori) sono coloro che sono in grado di trasmettere l'agente patogeno durante il periodo di incubazione prima dell'inizio della malattia clinica. I portatori convalescenti sono quelli che si sono ripresi dalla loro malattia ma che rimangono in grado di trasmettere l'agente patogeno ad altri. Infine, i portatori cronici sono coloro che continuano a ospitare un agente patogeno

I portatori comunemente trasmettono la malattia perché non si rendono conto di essere infetti.

- *Serbatoio animale*: esistono malattie che hanno gli animali come serbatoi di agenti infettivi.

Molte di queste malattie sono normalmente trasmesse da animale ad animale, e l'uomo viene infettato solo come ospite accidentale.

Il termine zoonosi si riferisce proprio ad una malattia infettiva che è trasmissibile dagli animali vertebrati all'uomo.

“**zoonosi**” indica la malattia

“**spillover**” indica il cosiddetto “salto di specie”.

Per tutte le zoonosi devono essere soddisfatte tre condizioni perché diventino pandemiche:

- 1: il virus responsabile deve essere compatibile con gli esseri umani;
- 2: deve esserci contatto tra esseri umani e altri animali;
- 3: una volta effettuato il cosiddetto salto di specie (spillover), il virus deve essere trasmissibile tra esseri umani.

- *Serbatoio ambientale*: le piante, il suolo e l'acqua possono fungere anch'essi da serbatoi per alcuni agenti infettivi.

### **Vie di eliminazione**

Le vie di eliminazione sono le “porte” attraverso il quale un agente patogeno lascia il suo ospite. La via di eliminazione corrisponde di solito al sito in cui il patogeno è localizzato

### **Modalità di trasmissione**

1. Trasmissione *diretta*
  - Contatto diretto: contatto pelle a pelle, baci o rapporti sessuali, il contatto con il suolo o la vegetazione che ospita organismi infettivi
  - Droplets (goccioline): goccioline (diametro  $> 5 \mu\text{m}$ ) di aerosol infette espulse con starnuti, tosse o anche il semplice atto di parlare a distanza ravvicinata
2. Trasmissione *indiretta*
  - Via aerea: agenti infettivi sono trasportati da polvere o droplet nuclei particelle essiccate di dimensioni inferiori ai  $5 \mu\text{m}$ .
  - Veicoli: cibo, acqua, prodotti biologici (sangue) e fomite (oggetti inanimati come fazzoletti, biancheria da letto o bisturi chirurgici). Un veicolo può trasportare passivamente un agente patogeno
  - Vettori: zanzare, pulci e zecche

### **Vie di penetrazione**

La via di penetrazione si riferisce al modo in cui un agente patogeno entra in un ospite ed accede ai tessuti in cui può moltiplicarsi

- vie respiratorie
- fecale-orale
- mani
- la pelle (anchilostoma), le mucose (sifilide) o il sangue (epatite B, HIV)

# La salute e i suoi determinanti

## Promozione della salute e prevenzione

Panacea, impersonifica la guarigione universale da tutti i mali ottenuta per mezzo delle piante, e Igea, che presiedeva al mantenimento della salute e alla prevenzione delle malattie da quest'ultima deriva il termine **igiene**: branca della medicina preposta alla promozione e al mantenimento della salute, utilizza 3 criteri:

1. l'oggetto di interesse è il soggetto sano o presunto tale (conquista, potenziamento e conservazione della salute);
2. l'ambito dell'intervento comprende non solo l'individuo, ma intere comunità o parti di esse;
3. gli interventi non riguardano esclusivamente soggetti umani ma si estendono all'ambiente di vita (fisico, economico, biologico e sociale).

Articolazione dell'igiene nelle sue parti o fasi principali

### **Epidemiologia**

- Ricerca
- Acquisire conoscenze sui fattori positivi e negativi per la salute e sui meccanismi che ne facilitano od ostacolano la potenzialità di azione

### **Promozione e prevenzione**

- Applicazione
- Attuare misure atte a potenziare i fattori di benessere e allontanare o correggere quelli di malattia

### **Programmazione sanitaria e management**

- Organizzazione
- Programmare e organizzare i servizi e le attività sanitarie in funzione dei bisogni della popolazione

### **Il concetto di salute**

“uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale, e non consiste solo in un'assenza di malattia o d'infermità”. Importante anche l'aspetto soggettivo: bisogna sentirsi bene. L'articolo 32 prevede che “La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività”.

### **Determinanti di salute**

I fattori che sono in grado di influenzare lo stato di salute degli individui e delle comunità sono definiti determinanti di salute.

1. l'ambiente in cui si vive; ad esempio, esposizione a rischi chimico-fisici e biologici, come infezioni, inquinamento, traumi, stress.
2. le disuguaglianze sociali ed economiche; ad esempio, reddito e istruzione.
3. i comportamenti individuali (o stile di vita); ad esempio, alimentazione, fumo, attività motoria, assunzione alcol e droghe.

Tali fattori sono modificabili tranne:

4. fattori biologici; ad esempio, età, sesso, patrimonio genetico.

L'assistenza data dalla prevenzione prevede *equità* cioè dare alle persone ciò di cui hanno bisogno per raggiungere il loro miglior stato di salute possibile.

Uguaglianza significa dare a tutti la stessa cosa

**SPERANZA DI VITA:** numero di anni che un individuo può aspettarsi di rimanere in vita e dipende dalla popolazione di cui fa parte l'individuo, diverso tra uomini e donne.

I determinanti di salute devono essere equivalentemente distribuiti e non è solo questione di PIL.

### Relazione causale

agenti causali (o agenti eziologici) sono agenti direttamente responsabili della patologia.

- *Causa necessaria e sufficiente:* in presenza dell'agente causale sicuramente si verifica la malattia, in assenza non c'è
- *Causa necessaria ma non sufficiente:*  
\*In presenza dell'agente può verificarsi o meno la malattia in assenza sicuramente non si verifica (come la tubercolosi, malattie infettive)
- *Causa non necessaria e non sufficiente:* fattori di rischio \*in presenza o assenza dell'agente la malattia si può verificare come no (malattie multifattoriali)

### Promozione della salute

obiettivo proprio quello di agire sui determinanti di salute potenzialmente modificabili:

comportamenti di salute e stili di vita, ma anche fattori come reddito e stato sociale, livello di istruzione, occupazione e condizioni lavorative, accesso a servizi sanitari appropriati e ambiente fisico.

Per definizione, la promozione della salute rappresenta “un insieme di azioni in ambito sociale, educativo e politico tese ad aumentare la consapevolezza pubblica della salute ed a promuovere stili di vita salubri e idonee azioni comunitarie atte all'ottenimento di un ambiente e di sistemi economici e sociali orientati alla salute ed al benessere”.

Si basano principalmente su:

- Alimentazione adeguata
- Idonea attività fisica
- Educazione sanitaria
- Protezione immunitaria (vaccinazioni)
- Protezione dalle situazioni stressanti

Dal punto di vista comunitario:

- Adeguata politica socioeconomica
- Mantenimento della integrità degli ambienti di vita e di lavoro
- Abitazioni e contesto urbano idonei

### Prevenzione e controllo delle malattie

L'obiettivo della prevenzione è prevenire l'insorgenza delle malattie, come ad esempio la riduzione dei fattori di rischio, ma anche a contrastare l'evoluzione di una malattia già insorta.

1. Prevenzione primaria (prevention of occurrence, prevenzione dell'insorgenza di malattia)
  - Agisce sugli agenti causali di malattia o, se la causa è sconosciuta o non completamente eliminabile, o sui fattori di rischio (determinanti).
  - L'obiettivo principale è quello di impedire l'insorgenza delle malattie nelle persone sane.
  - L'efficacia di intervento a tale livello si traduce in una riduzione del numero di nuovi casi di malattia all'interno di una popolazione.

Esempio: divieto per legge di fumo nei luoghi pubblici.

2. Prevenzione secondaria (prevention of progression, prevenzione della progressione di malattia)

- Ha come obiettivo la scoperta delle patologie prima che esse diventino conclamate (diagnosi precoce).
- Gli interventi vengono effettuati con lo scopo di individuare precocemente la malattia.
- È adatta per contrastare malattie con un lungo tempo di incubazione.

Esempio: screening mammografico.

3. **Prevenzione terziaria** (prevention of complications, prevenzione delle complicazioni e delle disabilità legate alla malattia)

- Si prefigge di ridurre le complicanze invalidanti di una determinata patologia e viene ad essere effettuata nell'immediato post-acuzie.

Esempio: riabilitazione motoria dopo ictus cerebrale.

Gli obiettivi della prevenzione fanno riferimento a quattro pilastri fondamentali:

1. Protezione del singolo individuo dalla malattia
2. Controllo della malattia nella popolazione
3. Eliminazione della malattia
4. Eradicazione della malattia (eliminazione a livello mondiale)

## Pattern di diffusione

Endemia, epidemia, pandemia

Per **livello di base o endemico** si intende la quantità di una specifica malattia che di solito è presente in una comunità e viene considerato come livello atteso della malattia .

Con il termine **sporadico** ci si riferisce a un malattia che non è solitamente presente in una data popolazione e si verifica raramente (es. Malattie di m.o. che rimangono confinati nello stesso serbatoio → da uomo a uomo)

**Endemico**: indica una presenza costante di una malattia o agente infettivo in una popolazione all'interno di un'area geografica (es. Morbillo)

**Epidemia**: aumento o massiccia comparsa di una malattia, del numero di casi di malattia superiore a quello normalmente previsto nella zona.

Il termine outbreak sta a indicare "focolaio" ed ha lo stesso significato di epidemia ma con un intervallo e area geografica ristretti.

Cluster: si riferisce a un'aggregazione di casi collegati fra di loro e raggruppati in uno specifico tempo e luogo (ad esempio una specifica scuola, uno specifico ospedale, etc.).

**Pandemia**: si intende un'epidemia che si è diffusa in diversi continenti, colpendo di solito un gran numero di persone.

Nel corso di un'epidemia, il primo caso accertato è definito **caso indice**, mentre tutti gli altri sono definiti casi secondari.

Il "**paziente zero**" (o caso primario) è il responsabile dell'origine del focolaio infettivo: il termine si riferisce alla persona che per prima trasmette una malattia infettiva.

Con il termine intervallo seriale si intende l'intervallo di tempo tra l'inizio della malattia nel caso indice e nel primo dei casi secondari individuati.

Tasso di attacco secondario: percentuale di soggetti suscettibili che si ammalano in seguito ad esposizione al contagio con il caso indice.

### Pattern di epidemia

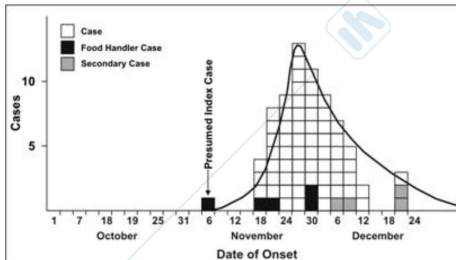
Le epidemie possono essere classificate in base al modo in cui si diffondono nella popolazione:

1. a **sorgente comune**: gruppo di persone è esposto a un agente infettivo

- **puntiforme**: se il gruppo viene esposto per un periodo relativamente breve, in modo che tutti coloro che si ammalano lo facciano entro il periodo di incubazione tipico per quella malattia, (es: leucemia di Hiroshima, epatite A)

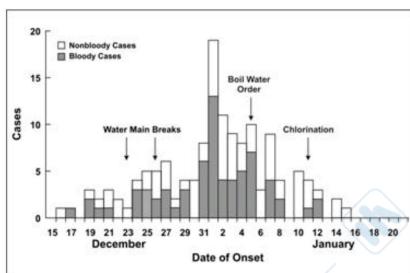
Calcolando la curva epidemica:

Figura 1. Casi di epatite A raccolti per giorno di esordio dei sintomi.



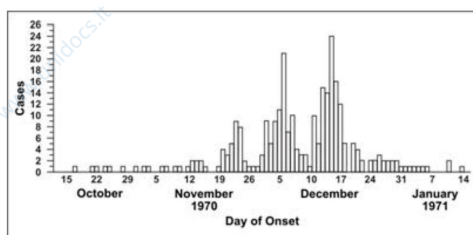
- continua: il più prolungato periodo di esposizione tende ad appiattire ed allargare la curva epidemica (malattia diarroica nel 1989/90)

Figura 2. Esempio di epidemia a sorgente continua. Casi di malattia diarroica nei residenti di una cittadina americana dovuta a contaminazione dell'acqua potabile. La curva epidemica è più "appiattita" nel tempo.



- intermittente: riflette la natura intermittente dell'esposizione
2. **a propagazione**: i casi si verificano in un arco di tempo più lungo del periodo di incubazione tipico della malattia (dell'epatite B o dell'HIV, sifilide)

Figura 3. Casi di morbillo durante una epidemia negli Stati Uniti nell'autunno-inverno del 1970-1971.



3. **a sorgente mista**: epidemie combinano le caratteristiche tipiche delle epidemie a sorgente comune con quelle delle epidemie a propagazione.

### Interrompere la catena di infezione

L'obiettivo è interrompere il filo che lega agente, ambiente e ospite.

Gli interventi sono quindi diretti a:

- ridurre la circolazione ambientale degli agenti infettanti
- scoprire e inattivare le sorgenti e/o serbatoi di infezione
- aumentare la resistenza alle infezioni nell'ospite

## Richiami di microbiologia

### I buoni, i neutrali e... i cattivi

I microrganismi si suddividono in:

- **Saprofita:** dal greco pianta marcia, quegli organismi che si nutrono di materia organica morta o in decomposizione. (es. decompositori, azoto-fissatori)
- **Commensali:** colonizzatori della nostra cute e mucose fin dalla nascita. Essi derivano dal contatto con il canale del parto materno, con altre persone, aria, acqua, latte, ecc. (es. flora microbica residente delle mani o nell'intestino) sono neutrali e altri sono dei veri e propri **simbionti** (svolgono funzioni utili al nostro organismo, ad es. produzione di vitamina K da parte dei batteri intestinali).
- **Patogeni:** microrganismi in grado di entrare nell'organismo di un ospite, replicarsi e causare uno spettro di sintomi proprio di uno stato di malattia. Un esempio è opportunisti (es. Serratia spp. e Pseudomonas spp.), i quali determinano l'insorgenza di infezione generalmente in caso di immunocompromissione dell'ospite

### Il rischio microbiologico

Il rischio professionale correlato all'attività sanitaria svolta, sia essa ospedaliera, assistenziale, ambulatoriale o di laboratorio ed è associato al contatto diretto con materiali biologici potenzialmente infetti (es. saliva, aerosol respiratori, sangue e altri fluidi corporei) o attraverso strumenti ed oggetti da essi contaminati.

Secondo il D.Lgs. 81/2008 (art. 267), in ambito lavorativo con "**agente biologico**" si intende qualsiasi microrganismo, anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni.

La **pericolosità** degli agenti biologici viene attribuita in base alla valutazione complessiva di infettività, patogenicità, virulenza ed infine alla neutralizzabilità (= la disponibilità di mezzi terapeutici e/o preventivi efficaci)

### I microrganismi patogeni

Sono: batteri, virus, endoparassiti (protozoi ed elminti) e miceti, oltre agenti infettivi non convenzionali quali i prioni (di natura proteica, responsabili ad esempio del morbo della mucca pazza)

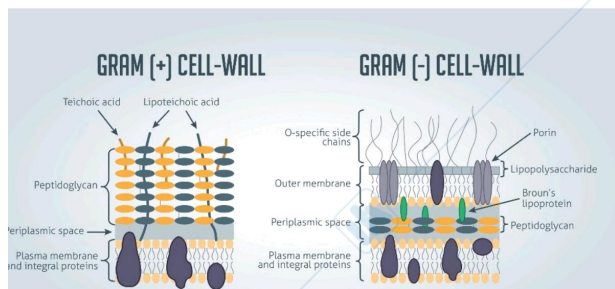
I **batteri** sono microrganismi unicellulari procarioti, non possiedono un nucleo circondato da membrana, ma un nucleoide più semplice, il quale contiene materiale genetico proprio (plasmide)

Si riproducono per fissione (o scissione) binaria: la cellula batterica si divide in due, dopo aver duplicato il proprio materiale genetico.

I batteri possono essere:

1. **Classici:** sono caratterizzati da una parete cellulare rigida contenente peptidoglicano e possono essere dotati di flagelli per il movimento.
  - Gram-positivi possiedono una parete cellulare molto spessa, costituita da strati multipli di peptidoglicano e acido teicoico, mentre
  - i Gram-negativi sono caratterizzati da una parete più sottile di solo peptidoglicano, a sua volta rivestita da uno strato di lipopolisaccaridi e lipoproteine.

Figura 2. Parete cellulare dei batteri Gram positivi e negativi.



## 2. Obbligati

Le forme più tipiche sono quella allungata “a bastoncello” (bacilli), rotondeggiante a sfera (cocchi), a spirale (spirochete e spirilli).

I **micoplasm**i sono in assoluto i batteri con dimensioni più piccole (0,2-0,3  $\mu\text{m}$ ), ancora capaci di vivere autonomamente al di fuori di altre cellule. Sono privi di parete cellulare rigida.

I **Clamidie e rickettsie** sono invece patogeni endocellulari obbligati e per questa loro caratteristica possono essere considerate una sorta di forma intermedia tra i batteri e virus.

I **virus** hanno caratteristiche di parassita endocellulare obbligato, di dimensioni comprese tra 10 e 300 nm. La singola particella virale viene denominata virione ed è un involucro che contiene il materiale genetico (RNA o DNA a singolo o doppio filamento).

I virus sono privi di un proprio metabolismo e inducono la cellula infettata a sintetizzare tutte le componenti necessarie all'assemblaggio di nuovi virioni e al loro rilascio.

Il processo di infezione della cellula bersaglio si articola in sei fasi:

1. adesione
2. penetrazione
3. esposizione dell'acido nucleico
4. sintesi delle componenti virali
5. assemblaggio
6. rilascio dei nuovi virioni.

Molti virus causano **sindromi acute** generalmente di breve durata ed entità modesta (es. raffreddore, congiuntivite, varicella, morbillo, etc.), mentre altri comportano infezioni con carattere di **cronicità** (es. virus dell'epatite B HBV), i cui effetti possono manifestarsi a distanza di molti anni dall'infezione primaria (es. cirrosi epatica). Altri possono sopravvivere ed indurre la trasformazione della cellula infettata in **cellula tumorale** (es. papilloma virus umano HPV).

### Endoparassiti: protozoi ed elminti

Le malattie infettive sostenute da endoparassiti (parassiti “interni” all'ospite) sono comunemente chiamate parassitosi, in contrapposizione a quelle sostenute dagli ectoparassiti (parassiti “esterni”) e definite invece come infestazioni (es. pediculosi).

I **protozoi** sono microrganismi eucarioti unicellulari con nucleo delimitato da membrana nucleare e organelli citoplasmatici quali mitocondri, reticolo endoplasmatico, vacuoli. Possono essere dotati di ciglia, flagelli per la locomozione.

Possono assimilare sostanze esterne tramite fagocitosi o pinocitosi.

La riproduzione avviene in più modalità: sessuata o asessuata. Sono estremamente diffusi negli ambienti acquatici e nel suolo.

Gli **elminti** sono dei macroparassiti chiamati come “vermi” si suddividono in **platelminti** (vermi piatti) e **nematodi** (vermi rotondi) assorbono i nutrienti di cui abbisognano dal loro ospite, così che a lungo termine inducono spossatezza e, nel caso di localizzazione intestinale, alterano pesantemente la capacità di assorbire nutrienti (*Taenia solium* detto anche verme solitario). Gli elminti possono sopravvivere per diversi anni nel corpo dell'ospite, grazie alla loro capacità di confondere il sistema immunitario mediante la secrezione di composti immuno-modulatori.

I **miceti** patogeni per l'uomo sono organismi eucarioti, con organizzazione cellulare tipica dei funghi microscopici. Le infezioni fungine sono definite **micosi** e possono essere superficiali (pelle, unghie, capelli) o invasive/sistemiche (organi interni quali fegato, reni, polmoni).