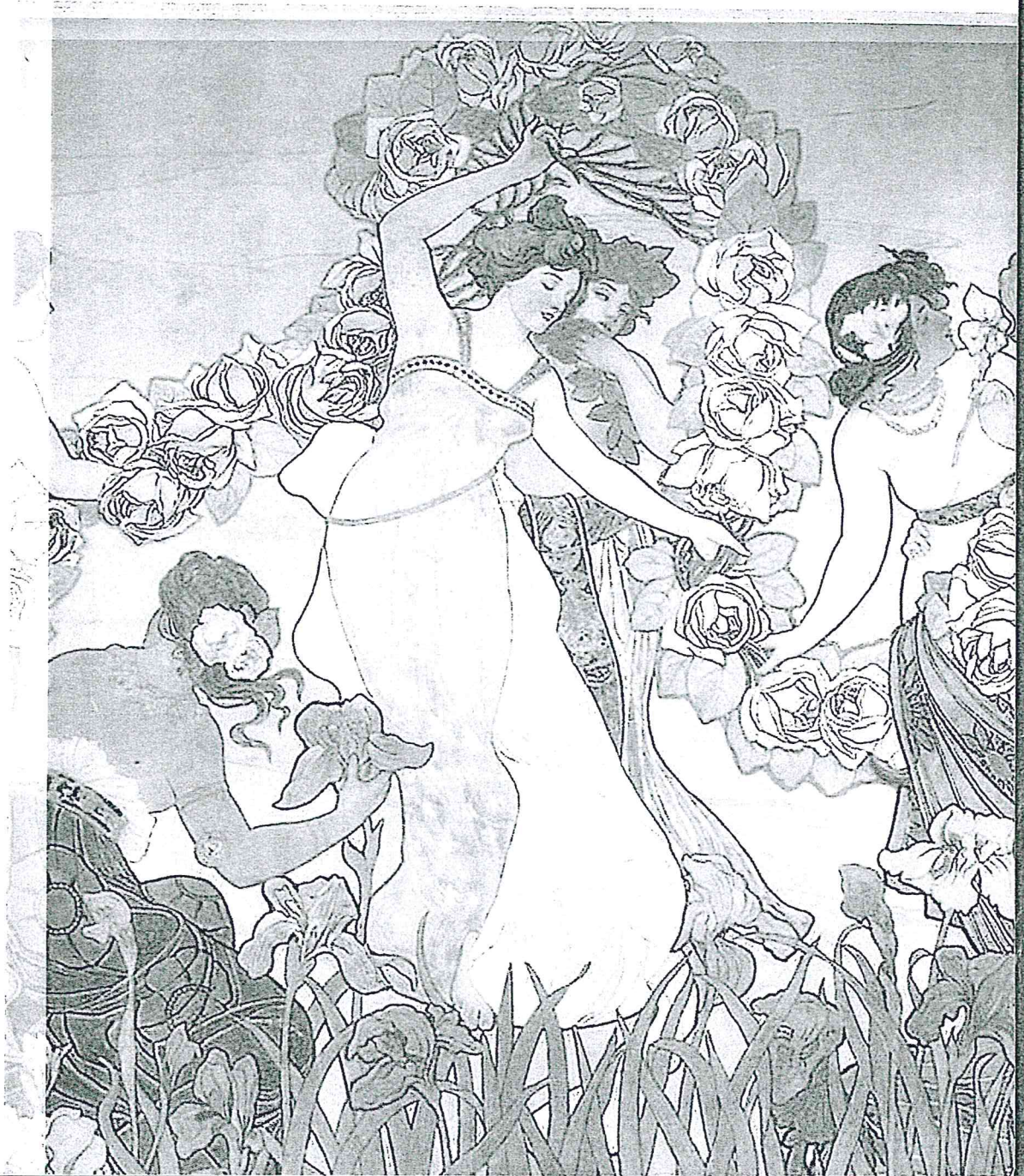


COMPLETO -

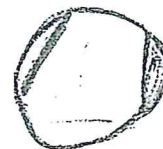
Igiene Medicina Preventiva Sanità Pubblica

S. Barbuti
G.M. Fara
G. Giammanco

V. Baldo
P. Borella
P. Contu
D. D'Alessandro
S.A. Delia
F. Donato
M. Marranzano
A. Nastasi
G.B. Orsi
M. Quarto



Programma di Igiene generale ed applicata
Corso di laurea in Infermieristica



EPIDEMIOLOGIA GENERALE DELLE MALATTIE INFETTIVE: agenti eziologici, periodo di incubazione, eziologia, trasmissione, sorgenti (o fonti) di infezione, serbatoio (o riserva) di infezione, vie di eliminazione, vie di penetrazione, trasmissione diretta (o per contatto), trasmissione semidiretta (o diretta per via aerea), trasmissione indiretta, veicoli, vettori, catene di trasmissione o di contagio, diffusione.

PROFILASSI DIRETTA DELLE MALATTIE INFETTIVE: notifica (o denuncia), accertamento diagnostico, inchiesta epidemiologica, misure contumaciali (isolamento, contumacia e sorveglianza sanitaria), interventi preventivi (disinfezione, antisepsi, sterilizzazione o disinfezione assoluta), elementi naturali di inattivazione (luce solare, essiccamento, temperature, concorrenza vitale, diluizione, batteriofago), sterilizzazione (calore: flambaggio, incenerimento, calore secco o aria calda, calore umido o vapore fluente, tindalizzazione, calore umido o vapore saturo; irradiazione: raggi non ionizzanti (ultravioletti) e ionizzanti (gamma); ossido di etilene; gas plasma; acido peracetico), disinfezione (alogeni, ossidanti, alcoli, aldeidi, fenoli, detergenti sintetici, clorexidina, essenze vegetali; modalità: continua, concomitante, terminale, periodica, occasionale; livelli: basso, intermedio, elevato), disinfestazione (disinfestanti integrali; insetticidi: piretrine, clorurati organici, esteri organofosforici, carbammati; rodenticidi (ad effetto acuto, ad azione cumulativa).

PROFILASSI SPECIFICA DELLE MALATTIE INFETTIVE: immunità attiva, vaccini (classificazione, somministrazione, conservazione, controindicazioni, reazioni indesiderate), antidifterico, antitetanico, antipoliomielitico, antiepatite B, antipertossico, antimorbilloso, antiparotitico, antirubeolico, antivaricella, antiHib, antimeningococcico, antipneumococcico, antitifico, antitubercolare, antinfluenzale, antiepatite A, antirabbico, anticolerico, antiamarillico, legge n. 210 del 25 febbraio 1992; immunità passiva, immunoglobuline (Ig) umane normali e specifiche; chemioprofilassi.

EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE NON INFETTIVE: dati di mortalità, studio epidemiologico, frequenza di comparsa, situazioni favorevoli o predisponenti, conoscenza di tutti i fattori di rischio; prevenzione: primaria, secondaria, terziaria.

IGIENE DEGLI ALIMENTI: conservazione con mezzi fisici (disinfezione o pastorizzazione, sterilizzazione, refrigerazione, congelamento, surgelazione, disidratazione, radiazioni ionizzanti, atmosfera controllata o modificata, pressione) e con mezzi chimici (alcol etilico, sale e zucchero, olio ed aceto); additivi; frodi (alterazione, adulterazione, sofisticazione, falsificazione, contraffazione);

tossinfezioni (Salmonelle, Clostridium perfringens, Vibrio parahaemolyticus, Bacillus cereus), intossicazioni (Stafilococco aureo, Clostridium botulinum).

INFEZIONI OSPEDALIERE: eziologia, sorgenti e serbatoio di infezione, modalità e vie di trasmissione, fattori favorenti, prevalenza, profilassi generale, controllo indiretto. ✓

EDUCAZIONE SANITARIA: intervento informativo, intervento formativo. ✓

EPIDEMIOLOGIA GENERALE DELLE MALATTIE INFETTIVE

Lè **malattie infettive** sono forme acute determinate da *germi patogeni* che, dopo aver contaminato cute e mucose di un "ospite suscettibile" con carica e virulenza adeguate, sono capaci di penetrare, vivere e moltiplicarsi, in un rapporto di parassitismo, fino a produrgli un'alterazione funzionale.

Gli **agenti eziologici** ne sono la causa biologica diretta ed immediata, distinti in *unici e specifici* (ciascuno provoca una precisa patologia), *necessari* (la mancata partecipazione è seguita assiduamente da completa assenza clinica), *tuttavia non sufficienti* a spiegare la comparsa del quadro sintomatico (alla *infezione*, la penetrazione nell'uomo dei microrganismi sfavorevoli, non si abbinano ogni volta sindromi infettive: questo può accadere soltanto in associazione con l'intervento di precise condizioni favorevoli che sono definite concause). L'introduzione di un ceppo patogeno nell'ospite recettivo non è sempre seguita da impianto e successiva moltiplicazione: i sistemi di omeostasi, aspecifici (macrofagi, complemento) e specifici (immunitari), possono averne rapidamente ragione, senza che resti alcun segno dell'evento (*infezione abortiva*); il caso contrario invece può portare sia alla comparsa di una condizione asintomatica (*infezione inapparente* o *subclinica*) che conclamata (*infezione manifesta*): quando segni e sintomi sono evidenti si descrivono vari livelli (*lieve, grave, letale*). Per molti microbi il punto finale del periodo di eliminazione coincide con la scomparsa dell'agente dall'organismo ospite (*infezioni acute*); in altre situazioni si stabilisce uno stato di equilibrio, per cui esso persiste per mesi od anni dando luogo a forme latenti o croniche (*infezioni persistenti*).

Il **periodo di incubazione** rappresenta quell'intervallo di tempo che intercorre tra una contaminazione (a seguito dell'esposizione ad un contatto), con conseguente infezione, e la comparsa della sintomatologia clinica; la durata è mutabile a seconda della velocità di crescita del germe responsabile.

La **eziologia** delle malattie infettive può essere variegata. I *patogeni* presentano una *specificità caratteristica genetica* (*patogenicità*) la quale, posta sotto il controllo di uno o più determinanti genici, conferisce loro l'attitudine ad aggredire e provocare malattie infettive in una tipica specie recettiva (lo spettro d'ospite può essere limitato, soltanto per l'uomo e non altri animali e viceversa, oppure è esteso ad ambedue); tale attributo appartiene ad alcuni ceppi microbici e dipende da *invasività* (propensione a diffondere ed attaccare l'intero organismo o preferenzialmente solo alcuni tessuti ed organi) e *tossigenicità* (i batteri producono esotossine che svolgono azioni lesive specifiche, anche lontane dal sito di ingresso). La *virulenza* indica il grado di patogenicità ed è connessa sia all'estensione del danno indotto che alla gravità del decorso clinico; viene misurata con la DML (dose minima letale). La *infettività*, variabile in ogni ospite, è espressa dalla carica (numero minimo di unità inoculate, capaci di recare danno, necessario per iniziare il processo infettivo) e dipende dalla possibilità di infiltrare, attecchire e moltiplicarsi nell'ospite. La *contagiosità* o *trasmissibilità* è la inclinazione che ha un germe patogeno di passare dal soggetto

infetto al recettivo, risultato della sua dispersione all'esterno dell'ospite per le vie naturali; nelle forme *non contagiose*, invece, non avviene la diffusione nell'ambiente e la trasmissione richiede interventi specifici di appositi insetti vettori (malaria, leishmaniosi, tifo esantematico, ecc.) o particolari evenienze (tetano).

Gli *opportunisti* (*commensali* che colonizzano i tegumenti e *saprofiti* appartenenti a specie ambientali) sono un gruppo numeroso di microrganismi "non patogeni" che esplicano azione negativa soltanto in particolari condizioni favorenti o predisponenti: vengono meno le normali barriere difensive e vi è compromissione immunitaria dell'ospite per politraumi, ustioni estese, trapianti, neoplasie, diabete, immaturità, ecc..

La **trasmissione** delle malattie infettive può avvenire secondo due modalità, *orizzontale* (diretta od indiretta, fra soggetti di specie uguale o diversa) e *verticale* (tra madre e figlio), entrambe dipendenti dalla *recettività* dell'organismo ospite, ossia la tendenza che ha una persona di ammalare. L'*immunità specifica* (naturale od artificiale, attiva o passiva) rappresenta la situazione di resistenza verso un dato agente infettivo; una condizione simile, ma dovuta a fattori propri dell'ospite (solo parzialmente conosciuti) e geneticamente determinata, è la *refrattarietà*, manifestata solo da una specie animale, oppure razze diverse, od anche singoli individui, indipendentemente da un precedente contatto.

Le **sorgenti (o fonti) di infezione** sono persone ed animali infetti che trasmettono i patogeni ad altri ospiti sani. I *malati* affetti da forme aperte riversano gli agenti morbosi nell'ambiente (tale evento può iniziare già dall'incubazione e terminare alla guarigione o successivamente, talora è limitata solo ai primi giorni della manifestazione clinica); nelle forme chiuse il passaggio dei germi richiede la presenza di vettori. I *portatori* sono sorgenti asintomatiche, spesso trascurati o sconosciuti, ma inconsapevoli e difficilmente identificabili, essenziali per il mantenimento di molte malattie infettive: albergano nel proprio organismo i patogeni, in mancanza di segni e sintomi conclamati di malattia, eliminandoli con carica e virulenza tali da contagiare ospiti esposti e recettivi. Se questo requisito di portatore si verifica nei periodi di incubazione o guarigione, si distinguono rispettivamente in *precoci* o *convalescenti*, inoltre sono molto diffusi i portatori *sani*, quei soggetti che presentano una infezione inapparente. I convalescenti e sani possono diventare temporanei oppure cronici e la disseminazione può essere continua o saltuaria.

Il **serbatoio (o riserva) di infezione** è rappresentato dall'*habitat naturale* dell'agente patogeno, che in condizioni normali gli consente di sopravvivere e moltiplicarsi e da cui può essere trasmesso ad ospiti recettivi; meritano importanza persone (salmonelle maggiori, i virus di epatite, morbillo, parotite e rosolia, sono parassiti esclusivi dell'uomo, quindi serbatoio e sorgente coincidono), specie animali (le zoonosi sono malattie tipiche degli animali che possono interessare, ma solo successivamente, antropozoonosi, l'uomo), ambiente esterno (i clostridi del tetano che colonizzano l'intestino dei grandi erbivori ed in forma di spore sono presenti anche sul suolo, la Legionella pneumophila può vivere e moltiplicarsi nell'acqua, la Yersinia enterocolitica si ritrova sia nell'acqua che nel suolo, ecc.), gruppi vegetali e substrati

inanimati. Gli agenti infettivi patogeni in grado di aggredire un ospite sono definiti parassiti e distinti in obbligati o facoltativi a seconda se abbiano assoluto bisogno di un essere vivente, per moltiplicarsi e perpetuare la loro specie, oppure se in grado di esistere anche indipendentemente da esso, sulle piante o nel terreno: per i primi l'uomo può interpretare il solo ospite naturale (rappresentando l'unica riserva di infezione) od uno occasionale (coinvolto eccezionalmente nel ciclo vitale del parassita, mentre la riserva è costituita dagli animali).

Le **vie di eliminazione** raffigurano il passaggio degli agenti biologici da sorgenti di infezione ad ambiente esterno: esse sono i secreti (saliva, latte, lacrime, sudore, ecc.) e gli escreti (feci, urine, espettorato, ecc.). La via di eliminazione è diversa a seconda del meccanismo patogenetico e del tropismo degli agenti infettivi per i vari organi o tessuti, ma in genere corrisponde a quella di penetrazione.

Le **vie di penetrazione**, avvenuta la contaminazione, sono in generale espresse da cute e mucose (via cutanea, respiratoria, digestiva, genito-urinaria, congiuntivale, ecc.). La cute integra, salvo che per poche forme dannose, come le larve di alcuni elminti (Ancylostoma o Strongyloides), è una formidabile barriera meccanica non attraversata dai patogeni; questi possono introdursi attraverso soluzioni di continuo, anche se non evidenti (piccoli traumi e abrasioni dovute a sfregamento od alla macerazione da parte del sudore) o per innesto diretto (morsicatura di animali o punture di insetti). Le mucose, al contrario, presentano estrema vulnerabilità per numerosi agenti lesivi e possiedono poteri di difesa aspecifici con azione di un loro allontanamento (epitelio ciliare e tosse nell'apparato respiratorio), inoltre in condizioni normali esse possono contrapporre secrezioni con capacità antimicrobiche, prevalentemente blande (salivare, nasale, lacrime e vaginale), ma che talvolta sono potentissime (succo gastrico acido).

La **trasmissione diretta (o per contatto)** delle malattie infettive si verifica solo per un rapporto di contiguità tra sorgente di infezione ed ospite sano e recettivo. Esempi sono le malattie veneree da contagio sessuale (responsabili sono microbi delicati che si inattivano rapidamente nell'ambiente, sicchè il loro passaggio avviene per adesione tra le mucose) e quelle propagate con il bacio (in presenza di lesioni del cavo orale oppure per relazione con secrezioni orofaringee) od anche per via transplacentare e contaminazione durante il parto; casi del tutto particolari sono, invece, rabbia (il virus, presente nella saliva dell'animale infetto, si innesta dopo morsicatura o graffi, oppure per semplice lambitura su cute non integra) e brucellosi (il contagio si ha per esposizione da un animale al veterinario che interviene per un aborto).

La **trasmissione semidiretta (o diretta per via aerea)** avviene tramite l'eliminazione di patogeni adesi a goccioline di saliva (Flügge): prodotte in seguito al parlare, starnutire o tossire, vengono proiettate nell'aria a diversa velocità e sono inalate o raggiungono la congiuntiva di un soggetto recettivo nelle immediate vicinanze (possono allontanarsi al massimo entro 2-3 metri dalla sorgente di infezione). Le più piccole (inferiori a 100 micron) si disidratano molto velocemente e danno luogo ai droplet o nuclei, che possono flottare nell'aria per lungo tempo (ore o giorni) e spazio,

al contrario le grandi subiscono la forza di gravità sedimentando in pochi secondi. Questa modalità, tipica di infezioni che colpiscono l'apparato respiratorio (raffreddore, influenza, pertosse, difterite, ecc.), diventa l'unica possibile in presenza di fragilità nell'ambiente degli agenti eziologici, i quali si localizzeranno poi, mediante disseminazione linfo-ematica, in altri distretti corporei come il sistema nervoso centrale (meningiti, encefaliti) o la cute (esantematiche: morbillo, rosolia, varicella, scarlattina, ecc.).

La **trasmissione indiretta** avviene con la mediazione di substrati inanimati (*veicoli*) oppure esseri viventi (*vettori*) che agiscono da intermediari tra la sorgente di infezione ed una persona suscettibile, ma lontana nel tempo e/o spazio. Rivestono un ruolo fondamentale da una parte l'ambiente fisico, purchè sia possibile la sua contaminazione, in quanto i patogeni vi devono soggiornare più o meno a lungo prima di penetrare in un soggetto sano, dall'altra le caratteristiche sia dei microrganismi con la capacità di diffondersi e resistere a condizioni avverse, che, per quanto riguarda specificamente alcuni vettori, di adattarsi a particolari cicli biologici.

I **veicoli** propagatori delle infezioni sono numerosi. *Aria*: ha interessamento primario per le malattie dell'albero respiratorio od anche di altri apparati cui inizialmente si riconosce una via di introduzione ed eliminazione aerea (esantematiche, meningite cerebrospinale, ecc.), nonché per le affezioni da contatto con secrezioni infette nasofaringee, tracheali o bronchiali; è importante anche ricordare il ruolo considerevole nella propagazione di infezioni ospedaliere. I meccanismi di diffusione attraverso l'aria comprendono sia le goccioline di saliva (infezioni circoscritte) che i loro nuclei o droplet (trasmissione semidiretta a distanza), infine quelle di maggiori dimensioni raggiungono il suolo ed evaporano, ma i microrganismi, se sono interessati gli agenti patogeni resistenti all'essiccamento, possono aderire ai granuli di polvere e risolleandosi con questi aerodiffondere di nuovo percorrendo anche notevoli tratti (trasmissione indiretta). *Acqua*: in genere può essere contaminata direttamente dallo sversamento dei liquami; le epidemie idriche si trasmettono con circuito oro-fecale ed i vari agenti microbici intestinali (enterovirus, enterobatteri, parassiti) possono sopravvivere più o meno a lungo, a seconda della situazione ambientale; molto più limitati sono, invece, i rischi legati direttamente alla balneazione, comunque esistenti e specifici, attraverso le mucose (nasale, faringea, congiuntivale) e lesioni cutanee. *Suolo*: la contaminazione è continua per il deposito di rifiuti solidi che avviene su di esso, spesso in maniera irrazionale, ma il suo notevole potere di autodepurazione (azione svolta da gruppi batterici aerobi ed anaerobi che provvedono alla mineralizzazione di tutta la materia organica) consente che solo le malattie veicolate da agenti patogeni estremamente resistenti (bacilli sporigeni: gangrena gassosa, carbonchio, tetano; elminti: larve di anchilostoma; miceti: istoplasmosi) possano essere considerate tipicamente trasmesse dal suolo. *Alimenti*: riescono a svolgere ruoli importanti in ogni modulo di malattia a circolazione oro-fecale, tossinfezioni alimentari, particolari patologie parassitarie (teniasi, trichinellosi, ecc.), interessando le specie microbiche che penetrano attraverso l'apparato digerente. In rapporto alla capacità di costituire un substrato inerte o adatto a permetterne lo sviluppo vengono

distinti in *favorenti* (latte, uova, brodo di carne, gelatina, creme, ecc.), *indifferenti* (pane secco, verdura cruda, ecc.) ed *ostacolanti* (vino, frutta acidula, bevande gassate, ecc.). Mili ed ostriche, dotati di una elevata capacità di filtrazione, se stabulati in acque inquinate da liquami urbani, risultano idonei veicoli di batteri (tifo e paratifo) e virus (epatite A). Oggetti di uso comune: vengono in contatto con le diverse sorgenti di infezione ed occasionalmente possono diventare responsabili di trasmissione, tuttavia la loro importanza non deve essere sopravvalutata. Hanno una particolare rilevanza biancheria, stoviglie, giocattoli, effetti lettereschi e personali dei malati infettivi, ecc.; riguardo alle forme iatrogene lo strumento medico-chirurgico, quando non opportunamente sterilizzato o disinfettato, può svolgere un ruolo pericoloso e fornire un tramite per microrganismi patogeni qualificati ed opportunisti; il sangue in toto, plasma ed emoderivati, infine, possono trasportare diversi virus (epatiti B e C, AIDS).

Nelle **malattie a circolazione fecale-orale (enteriche)** i germi responsabili prediligono l'habitat intestinale di uomini ed animali, con via di penetrazione orale ed eliminazione fecale: sono batteri (infezioni tifo-paratifiche, dissenteria da shigelle, colera), virus (epatite A, poliomielite) e protozoi (amebiasi, giardiasi). La modalità di trasmissione, dal malato o portatore al sano, è soprattutto indiretta, interessando sia veicoli (acqua, alimenti ed oggetti di uso comune) che vettori meccanici (mosche); ha importanza anche la diffusione, sia diretta che indiretta, operata dalle mani contaminate.

I **vettori** sono esseri viventi (generalmente insetti) che dopo aver assunto i parassiti li disperdono nel mondo esterno o li inoculano direttamente (puntura) in un organismo sano. Alcuni (mosche, blatte, ecc.) sono subito infettanti, poichè compiono occasionalmente e passivamente con le zampe tale funzione di trasporto (salmonelle, shigelle, amebe, ecc.) dai materiali contaminati (*vettori meccanici o facultativi*), altri svolgono un ruolo attivo e determinante, in quanto ospitano nell'apparato intestinale l'agente patogeno che si moltiplica e, in particolare, vi subisce modificazioni più o meno profonde, completando il ciclo di sviluppo biologico fino a maturazione (*vettori ospiti od obbligati*), tanto da poter condizionare la trasmissione delle infezioni chiuse (è necessario un periodo di tempo, una o due settimane, di incubazione estrinseca). Gli artropodi (invertebrati) di interesse medico sono zanzare (*Anopheles - Aedes*: rispettivamente malaria e febbre gialla), mosche ematofaghe (*Glossina*: tripanosomiasi), pappataci (*Phlebotomus*: leishmaniosi), zecche (*rickettsie*), pidocchi (*Pediculus*: tifo esantematico), pulci (*Xenopsylla*: peste), ecc. In tal modo la distribuzione geografica della malattia segue fedelmente quella del vettore, salvo i casi di importazione.

Le **catene di trasmissione o di contagio** realizzano, nel caso non siano richiesti interventi di vettori, una forma detta *omogenea*, suddivisa in *omonima*, se riguarda soggetti dello stesso genere (malattie infettive a trasmissione interumana, direttamente oppure tramite l'ambiente, quali febbre tifoide, rosolia, morbillo, poliomielite, ecc.) ed *eteronima*, che invece avviene tra vertebrati di specie diverse (le antropozoonosi: rabbia, brucellosi, carbonchio, tubercolosi bovina, ecc.); nella ipotesi in cui si interponga la presenza di un vettore obbligato, la sequenza è *eterogenea*, distinta in

omonima se attuata esclusivamente da persona a persona (malaria), ed eteronima, quando sono colpiti vari animali ed anche l'uomo (peste, dai roditori all'uomo).

La diffusione delle malattie infettive, in funzione sia dello spazio che del tempo, può avvenire in vari modelli; sporadicità: la patologia è assente da tempo, ma singoli casi si manifestano ad intervalli irregolari e non si trasmettono ad altri individui (tetano, malaria); endemia: numero costante di nuovi casi, uniformemente distribuiti nel tempo, poichè l'agente responsabile è stabilmente presente nel territorio (epatite virale A, tubercolosi); epidemia: quantità rilevante di incidenza nella comunità, entro un breve periodo di tempo e con la medesima origine (morbillo); pandemia: le epidemie dilagano attraverso i continenti (influenza, colera, AIDS). Ubiquitarie sono le affezioni presenti ovunque, le esotiche rappresentano forme di importazione (febbre gialla, peste). Il caso indice è il primo evento accertato, tutti gli altri che da questo prendono origine per contagio sono i casi secondari, quantificati in percentuale dal tasso di attacco; il periodo di tempo che intercorre tra l'inizio della malattia nel caso indice e nel primo dei casi secondari si designa intervallo seriale.

PROFILASSI DIRETTA DELLE MALATTIE INFETTIVE

La **profilassi diretta (o generale)** deve identificare e rendere inattive le sorgenti ed i serbatoi di infezione, per poter interrompere la catena di trasmissione dei germi patogeni agli ospiti suscettibili, in modo tale da prevenire l'insorgenza e la propagazione delle malattie infettive.

La **notifica (o denuncia)** è l'atto obbligatorio e quanto più possibile completo con cui il medico informa le autorità sanitarie su un caso di malattia infettiva e diffusiva, o solo sospetta di esserlo, pericolosa per la salute pubblica, di cui sia venuto a conoscenza nell'esercizio della sua professione; per le più gravi (colera, febbre gialla, peste) vi è l'obbligo di segnalazione internazionale. La procedura, interessando varie malattie riportate in un elenco periodicamente aggiornato, è stata istituita con obiettivi e finalità informative (statistica e sorveglianza epidemiologica per individuare distribuzione territoriale, frequenza, andamento nel tempo) ed operative (interventi di profilassi mirati ad evitare successivi contagi).

L'**accertamento diagnostico**, in sanità pubblica, viene effettuato per confermare la diagnosi dei casi che ha portato alla comunicazione e mettere in evidenza eventuali portatori.

L'**inchiesta epidemiologica** accompagna la notizia di un caso indice (primo evento che avvia la comparsa di malattia nella collettività) con il compito di ricostruire, tramite adatte indagini retrospettive, la successione delle infezioni al fine di riuscire a risalire alla fonte del contagio; è importante per controllare le forme a circolazione epidemico-pandemica.

Le **misure contumaciali** sono gli strumenti operativi dei Servizi di Sanità Pubblica per circoscrivere precocemente la propagazione del contagio di malattie infettive e diffuse. L'**isolamento** fisico consiste nella separazione, in ospedale o fiduciaria a domicilio (stanza singola con bagno), del *malato contagioso* dagli altri individui, ad eccezione del personale di assistenza (infermiere tecnicamente qualificato ed immune), evitando dispersione di materiale contaminato (funzionale); la durata è correlata alla esaurita eliminazione dei patogeni. La **contumacia** e la **sorveglianza sanitaria** sono applicate a *conviventi e contatti* (soggetti suscettibili entrati in diretta relazione con sorgenti di infezione) ed anche ai *viaggiatori che provengono da regioni ad alta endemia* per malattie ad elevata contagiosità; la loro estensione corrisponde al più lungo periodo di incubazione della malattia sotto controllo. Nella **contumacia assoluta o completa** è segnalato l'obbligo a permanere in ospedale od al proprio domicilio per un periodo di tempo prescritto dall'Autorità Sanitaria che impartisce le disposizioni igienico-sanitarie da osservare; la **modificata** invece descrive una condotta più selettiva, allontanando le persone a rischio da particolari attività (manipolazione di alimenti) oppure determinate collettività (asili nido o scuole). La **sorveglianza sanitaria** riguarda il dovere di sottoporsi al controllo dell'Autorità Sanitaria, per il tempo e secondo gli intervalli da questa stabiliti, ma gli interessati non subiscono

alcuna restrizione della libertà di movimento.

Gli interventi preventivi per controllare e contenere la carica microbica sono rappresentati da: disinfezione, ovvero la distruzione aspecifica e non selettiva dei patogeni in fase vegetativa, in particolare su substrati inanimati, per impedire la diffusione nell'ambiente e l'arrivo fino ai soggetti recettivi;

antisepsi, pratica finalizzata ad inattivare od a rallentare lo sviluppo della flora microbica, patogena o meno, presente a livello dei tessuti viventi (cute, mucose, piaghe, ferite, ecc.); sterilizzazione (disinfezione assoluta), indirizzata alla piena soppressione in un determinato materiale di qualsiasi forma vivente microbica, patogeni e non (saprofiti e commensali), comprese le spore; asepsi, un insieme di norme per evitare di introdurre microrganismi su superfici ed oggetti protetti, dove non si vogliono apportare altri tipi di germi (colture batteriche, campo operatorio, ferite, materiali sterili, ecc.). I tempi di applicazione e le finalità della disinfezione sono diversi, distinguendosi le forme continua (attuata a letto del paziente, in modo sistematico, sui prodotti infetti eliminati), concomitante (eseguita in luoghi occupati da malati infettivi), terminale (realizzata, dopo la cessazione della patologia, nei locali dove l'ammalato ha soggiornato in isolamento, o sugli oggetti con cui abbia avuto contatto), periodica (effettuata con regolarità a determinate scadenze, negli ambienti che si presumono contaminati da patogeni, perchè frequentati da un gran numero di persone - caserme, uffici pubblici, ospedali -) ed occasionale (praticata saltuariamente dopo un evento particolare - aula scolastica in caso di malattia contagiosa -).

Gli elementi naturali di inattivazione esprimono agenti eterogenei che condizionano in ambiente esterno i patogeni: luce solare (il potere battericida è dovuto alla componente ultravioletta, dotata però di scarso potere di penetrazione); essiccamento (sottrae l'acqua necessaria al corpo batterico, ma non può agire sulle spore); temperature (sia troppo alte che eccessivamente basse inibiscono la crescita microbica, ma tuttavia in natura quasi mai arrivano ad avere un'azione battericida, di frequente sono considerate batteriostatiche); concorrenza vitale (la normale microflora batterica endogena commensale può esplicare nei confronti delle patogene un antagonismo, sia per i substrati da cui traggono nutrimento, che determinando condizioni ambientali chimiche o fisiche sfavorevoli alle specifiche esigenze parassitarie); diluizione (una ridotta carica microbica attenua il pericolo infettivo); batteriofago (provoca la distruzione per lisi dei batteri).

Per la sterilizzazione si usano mezzi fisici e chimici. Il calore si adopera comunemente, in forme e modi diversi, denatura lipidi e proteine enzimatiche-strutturali dei germi. La esposizione diretta alla fiamma libera è applicabile per il flambaggio (pratica vantaggiosa in laboratorio per lavorare in asepsi) ed incenerimento (materiale contaminato, ma di basso valore commerciale o non recuperabile, che verrà distrutto). Il calore secco (aria calda) diffonde in stufa (forno Pasteur), a causa della ridotta conducibilità termica e bassa capacità di penetrazione è richiesta la migliore circolazione possibile, a garanzia di un'omogenea ripartizione; si devono raggiungere e mantenere a lungo temperature elevate (160-170-180° C, 120-60-30 minuti

rispettivamente) evitando di ammassare gli oggetti (termoresistenti: porcellane, vetreria di laboratorio, strumenti chirurgici metallici e non smaltati, forme oleose e non acquose, polveri, ecc.).³ Il *calore umido (vapore fluente)* si può ottenere, alla normale pressione atmosferica, portando l'acqua ad ebollizione in un recipiente metallico non chiuso ermeticamente (pentola di Koch); poichè la temperatura che si raggiunge non supera mai i 100° C, ha un effetto limitato provocando, dopo aver agito in genere per 30-60 minuti, la distruzione soltanto delle forme vegetative e non di spore; per sterilizzare i materiali liquidi che non possono essere sottoposti a temperature superiori ai 100° C, ma che in ogni caso rappresentano un substrato nutritivo per le spore, si deve ricorrere alla *stindalizzazione*: riscaldamento in bagnomaria tra 60-100° C per 30-60 minuti, da ripetere in tre giorni consecutivi; durante l'intervallo fra un procedimento e l'altro incubazione a 30-35° C, per cui lo shock termico consente la germinazione delle spore in forme vegetative che saranno distrutte nella successiva attività calorica. Il *calore umido (vapore saturo)* sotto pressione richiede un'apparecchiatura, l'*autoclave*, in cui fluisce liberamente vapore surriscaldato, di solito a temperatura di 121° C e per 15-30 minuti, quale conseguenza all'aumento della pressione di una atmosfera, dato che l'innalzamento pressorio provoca parallelamente un elevarsi della temperatura del vapore; questa sterilizzatrice ha un vasto campo di applicazione (materiali termoresistenti: attrezzatura di sala operatoria e per medicazioni, biancheria, materassi, coperte, guanti, vetreria, soluzioni acquose, ecc.), ma deve essere a perfetta tenuta e piena completamente di vapore, che accumulandosi allontana gradualmente l'aria, la cui persistenza in sacche residue genera zone di non attività dovute al potere sterilizzante notevolmente meno efficace: il vapore possiede elevata conduttività termica e spiccato potere di penetrazione, inoltre nel contatto con gli oggetti si condensa e cede le calorie occorse per trasformare l'acqua in vapore ("calore latente" pari a 540 calorie/grammo); per il monitoraggio del corretto funzionamento di tale caldaia si devono controllare gli indicatori di misura (termometro e manometro, livello dell'acqua), od alloggiare periodicamente nelle posizioni più critiche (parte centrale e fondo), dove il vapore stenta maggiormente a penetrare, controlli biologici (fiale contenenti spore innocue per l'uomo, ma altamente resistenti al calore di *Bacillus stearothermophilus*) e chimici (leghe metalliche a punto di fusione noto, sostanze a viraggio uniforme del colore: sono variazioni visibili che accertano il raggiungimento dei parametri basilari della procedura). La *irradiazione* è attuabile con l'uso di raggi non ionizzanti (*ultravioletti*: diffusi attraverso speciali lampade a vapori di mercurio rarefatti, danneggiano gli acidi nucleici microbici in forma rapida e completa, ma, a causa della scarsa capacità di penetrazione, sono limitati solo al trattamento di acqua, aria e piani da lavoro, inoltre ledono mucose e pelle scoperta, tanto che durante l'attività è necessario evitare esposizioni dirette) e ionizzanti (*gamma*: prodotti dal Cobalto 60 - radioisotopo con emivita di cinque anni - e validi per materiali termolabili, in particolare presidi sanitari monouso - siringhe in plastica, aghi, fili di sutura, guanti, provette, cateteri, ecc. -, mostrano elevato potere di penetrazione e presentano il vantaggio che il prodotto può essere sterilizzato preconfezionato, ma sono cancerogene e le precauzioni da seguire per proteggere gli addetti esposti ne consigliano l'uso solo a livello industriale). L'*ossido di etilene* è tra le sostanze chimiche molto efficace: gas dotato di funzione alchilante sulle proteine strutturali ed enzimatiche, uccide tutti i

microorganismi, spore comprese; si utilizza per strumenti delicati e materiali termolabili, ma l'effetto può variare in relazione a concentrazione (da 500 a 1.000 gr/mc), temperatura (30-60° C), umidità relativa (30-60%) e durata di esposizione (tra 1 e 6 ore); in presenza di aria ha facile infiammabilità ed elevata attitudine esplosiva (viene addizionato di CO₂), la legge richiede il rispetto di rigidi requisiti per attrezzature (autoclavi), locali, personale qualificato; agisce lentamente con buona penetrazione, per evitare gli effetti nocivi del gas assorbito (irritante, tossico e cancerogeno su cute e mucose) è necessario un adeguato tempo di aerazione forzata a 50-60° C, per eliminare ogni traccia residua dagli oggetti, utilizzabili non prima di 48 ore.

H_2O_2 (vaporizzato)
L'autoclave a gas plasma utilizza perossido di idrogeno vaporizzato per l'intervento di un campo elettromagnetico, con formazione di radicali liberi che agiscono inattivando acidi nucleici e membrane cellulari in tutti i microorganismi; pur essendo un metodo introdotto recentemente, più costoso e complesso di altri, non facilmente sfruttabile in piccole realtà, presenta due vantaggi: non danneggia gli strumenti sottoposti alla sterilizzazione (materiali sensibili a calore ed umidità, poiché durante il trattamento, che dura circa un'ora, non sono superati i 50 °C in presenza di minimi livelli di vapore acqueo, tuttavia questo processo è controindicato per tessuti in lino, derivati della cellulosa, polveri e liquidi) ed è un sistema sicuro (non espone ad alcun rischio gli operatori sanitari, i pazienti e l'ambiente, in quanto al termine del ciclo di utilizzo esitano residui non tossici, acqua ed ossigeno); per il confezionamento è richiesto il solo "polipropilene". L'acido peracetico svolge un'azione ossidante e denaturante su tutte le proteine strutturali ed enzimatiche dei germi; si utilizza una apparecchiatura automatica, all'interno della quale, con la temperatura di esercizio compresa tra 50-55 °C e per un tempo complessivo inferiore ai 30 minuti (completo di risciacquo ed asciugatura mediante aria sterile), circola il composto chimico (dotato di facilissima idrosolubilità e non tossicità) in concentrazione dello 0.2% e pH uguale a 6.4; può essere sterilizzato ogni dispositivo medico termolabile, purchè di piccole dimensioni (per contenerlo all'interno della macchina, in modo che sia totalmente immerso nel liquido); alla fine del processo la soluzione che residua non pone problemi di impatto ambientale (si scompone in ossigeno, acido acetico ed acqua), al contrario un notevole difetto è che il materiale trattato non può essere confezionato, per cui manca lo stoccaggio e si deve utilizzarlo immediatamente.

Nella **disinfezione** le numerose sostanze chimiche hanno attività *battericida* (irreversibile) con completa inattivazione o *batteriostatica* (reversibile) che rallenta temporaneamente le capacità vitali fino a bloccare la moltiplicazione dei germi; la gradazione dell'effetto è in funzione di molteplici fattori, propri del disinfettante (concentrazione e stabilità, tempo di contatto, temperatura e pH di impiego), oppure inerenti la popolazione microbica (carica ed età, specie e fase del ciclo vitale - forma vegetativa o spora -, sviluppo di resistenza). In ogni caso è buona norma una accurata pulizia preliminare del materiale da trattare: un buon detergente è indispensabile per l'asportazione meccanica dei germi (decontaminazione). In rapporto a destinazione d'uso e rischio di infezione per il paziente, i dispositivi medici sono classificati in *non critici* (relazione con pelle intatta), *semicritici* (contatto con mucose o cute non integra) e *critici* (penetrano in tessuti sterili o nel sistema vascolare), pertanto si possono

distinguere, in base al tipo di microrganismo eliminato, tre livelli di disinfezione: *basso* (molte forme vegetative batteriche, i virus lipofili ed alcuni miceti), ~~*intermedia*~~ (lo spettro antimicrobico aumenta fino a comprendere anche il *Mycobacterium tuberculosis*, la maggior parte dei virus e miceti) ed *elevato* (ogni specie di flora microbica, ad eccezione di un elevato numero di spore). Non esiste un disinfettante valido per tutte le circostanze ed i requisiti richiesti sono: ampio spettro, potere di penetrazione elevato, attività rapida e sicura, effetto mantenuto a lungo, biocida anche in presenza di sostanze organiche (sangue, pus, urine, feci, tessuti necrotici, ecc.) che potrebbero proteggere i microrganismi, miscelabilità con ogni liquido, economicità, odore gradevole, innocuità (non tossico od irritante), stabilità chimica (temperatura, luce e pH), assenza di deterioramento dei substrati, semplice reperimento e facile maneggevolezza. Sono conosciuti vari gruppi di elementi chimici in soluzione.

Alogeni: potere microbocida universale, anche a basse dosi, ascrivibile principalmente ad un'azione ossidante rivolta sui gruppi sulfidrilici di proteine enzimatiche, però manifestano parziale perdita di attività in presenza di sostanze organiche. I prodotti che liberano *cloro attivo* (cloro gassoso, composti inorganici - biossido, ipocloriti - ed organici - clorammine -) hanno basso costo, facilità d'uso, alta efficacia (15-30 minuti di contatto); adoperati in prevalenza per la potabilizzazione dell'acqua e trattamento di depurazione per piscine e liquami, la disinfezione domestica di superfici ed oggetti (stoviglie, posate, bicchieri, biancheria, ecc.), presentano gli svantaggi maggiori nell'azione moderatamente corrosiva e decolorante assieme alla scarsa stabilità quando esposti a luce ed aria.

I preparati a base di *iodio* sono in soluzione alcolica (tintura di iodio al 7% ed alcool iodato al 2%) ed acquosa (liquido di Lugol al 5%), hanno una blanda azione sporicida, trovano indicazione per la antisepsi della cute integra prima della terapia iniettiva endovenosa e nella preparazione del campo operatorio; inconvenienti rilevanti sono l'azione irritante ed istotossica, l'attività corrosiva i metalli e proprietà coloranti, ma questi esiti vengono molto ridotti se lo iodio è coniugato con un carrier (detergenti sintetici non ionici) a formare gli iodofori, adatti a decontaminazione di mani, strumentario, superfici ed oggetti vari (tavoli di lavoro, utensili, pavimenti) e per il trattamento concomitante, in forma atomizzata, di ambienti critici (degenza per terapia intensiva od ustionati).

Ossidanti: l'acqua ossigenata (*perossido di idrogeno*) ha scarsa stabilità se esposta a calore e luce diretta; sviluppa ossigeno a contatto con i tessuti, ma il potere germicida è debole, tuttavia opportunamente diluita risulta efficace per l'antisepsi cutanea o la detersione di piccole ferite e piaghe.

Alcooli: *etilico* (*etanolo*) ed *isopropilico* (*isopropanolo*) non allo stato puro, ma diluiti in acqua al 50-70%, denaturano le proteine citoplasmatiche con il risultato di attività battericida intensa e rapida su forme vegetative (in soli 30-60 secondi); effetto ridotto e lento per la maggior parte dei virus, nessuna funzione sporicida; tra i difetti riscontrati, il basso potere di penetrazione (non agiscono su superfici con scabrosità), una veloce evaporazione (mancano di azione residua), inibizione da parte di sostanze organiche, infiammabilità e corrosione.

Le applicazioni principali sono disinfezione di termometri ed antisepsi di cute integra, inoltre agiscono, con l'aggiunta di altri principi attivi, sulle superfici esterne dei ferri chirurgici.

Aldeidi: la *formaldeide* è sostanza capace di azione alchilante sulle proteine enzimatiche e strutturali per cui risulta attiva, ma lentamente, verso tutti i microbi e,

FORMALDEIDE

seppure richieda tempi lunghi e temperature superiori ai 40° C, anche sulle spore. In forma gassosa è impiegata per il trattamento degli oggetti delicati (vestiti, libri, coperte, pellicce, quadri, ecc.) mediante specifiche apparecchiature (chemiclave) e nella disinfezione terminale di ambienti: il gas si sviluppa dalla ebollizione di formalina (soluzione acquosa al 40% in volume) od anche per sublimazione del polimero solido parametilene, ma in entrambi i casi l'efficacia (capacità di penetrazione) aumenta se contemporaneamente viene fatta disperdere una adeguata quantità di vapore acqueo (in cui il gas si solubilizza); oggi gli aerosolizzatori permettono il ricorso alla nebulizzazione diretta della formalina diluita con acqua in parti uguali. L'azione del preparato è poco infiltrante e svolta soltanto in superficie, quindi diventa necessario predisporre con cura l'intero locale (evitare accumuli di materiale, aprire armadi e cassette, stendere lenzuola e coperte, esporre le suppellettili) ed assicurare condizioni ottimali del microclima ambientale (temperatura non inferiore a 16-18° C ed umidità relativa di almeno 75%) per evitarne l'inattivazione (polimerizzazione); il trattamento è effettuato con tutte le fessure ermeticamente chiuse da strisce adesive, protratto per 12 ore se si adopera la forma gassosa (o circa 6 ore nella dispersione automatica) ed al termine, prima di ripopolare la stanza, è indispensabile una abbondante aerazione di 1-2 giorni per eliminare i residui del gas (altamente irritante per le mucose, tossico e cancerogeno tanto che un uso routinario è stato nel tempo abbandonato), ma può essere neutralizzato anche con vapori di ammoniaca. Infine, poichè la formaldeide è più leggera dell'aria (peso specifico inferiore) e tende a portarsi verso l'alto, sarà bene garantire la disinfezione del pavimento con mezzi liquidi. Le soluzioni acquosa (formalina) e saponosa (lisoformio) di formaldeide sono comunemente diluizioni al 2-5% per la disinfezione di oggetti vari, biancheria, superfici, pavimenti. La glutaraldeide è più attiva (amplissimo spettro ed elevata velocità di azione), ma anche meno irritante e volatile della formaldeide. A temperatura di 20° C, in soluzione alcalina e diluita in acqua al 2-10% viene consigliata, per immersione completa di 15-30 minuti a seconda della contaminazione del materiale, nella disinfezione di oggetti e strumenti chirurgici contenenti gomma o plastica (endoscopi, cistoscopi, cateteri e broncoscopi); tempi di contatto prolungati (10 ore ed oltre) a temperatura ambiente procurano anche un'azione sporicida. Dopo il trattamento lavare accuratamente con acqua sterile, per evitare che restino tracce del composto irritante e tossico. Fenoli: prodotti sintetici che coagulano le proteine batteriche citoplasmatiche; sono oggi scarsamente utilizzati in quanto, pur producendo un veloce ed intenso effetto battericida sulle forme vegetative, manifestano altresì azione debole e lenta sulla maggior parte dei virus e nessuna attività sulle spore (alle modalità d'uso abituali), ma rientrano, comunque, in diverse co-formulazioni di prodotti commerciali. Importanti sono l'acido fenico o fenolo puro (il costo elevato insieme al fatto di essere caustico e tossico ne limita molto l'uso), il cresolo grezzo (poco solubile in acqua, lo si usa miscelato a saponi comuni e resinosi, con i quali forma i sapocresoli - liso e sudolo - e la creolina; questa ha notevole azione residua ed un basso costo, ma fra gli svantaggi si annovera un odore sgradevole; è usata per la disinfezione grossolana di concimaie, stalle, latrine, pavimenti rustici, ecc.), i difenoli (più conosciuti diclorofene, esaclorofene ed esaclorotiofene che, insolubili in acqua, ma solubili in alcool ed alcali, hanno potere di penetrazione buono e sono presenti, in numerosi preparati commerciali, spesso con l'aggiunta di sostanze

profumate, per disinfettare mani, oggetti vari e superfici). *Clorexidina*: agisce inattivando le funzioni della membrana citoplasmatica dei batteri Gram-positivi e negativi, l'efficacia è scarsa su virus e micobatteri, nulla sulle spore; sono diverse le concentrazioni adoperate: 0.5-4% per antisepsi di mani e cute integra e 0.1% nell'ambiente (superfici varie, pavimenti, pareti, mobili, ecc.); l'azione persiste a lungo sugli oggetti cui viene applicata, non influenzata dalla presenza di proteine sieriche, ma è ridotta da luce, saponi, acque dure e sughero. *Detergenti sintetici*: costituiscono un gruppo eterogeneo di *composti tensioattivi* (abbassano fortemente la tensione di membrana, legame che unisce sporco e superficie da pulire). Nella loro molecola sono presenti un gruppo "idrofobo" che tende ad adsorbirsi a livello delle sostanze estranee insolubili ed un gruppo "idrofilo" che è invece orientato verso l'acqua: tale struttura conferisce una spiccata polarità e la capacità di concentrarsi nell'interfacie tra l'acqua ed una fase diversa (solida, liquida, gassosa), in modo da provocare il distacco dello strato di sporco con la sua successiva dispersione in acqua sotto forma di emulsione, altrimenti di sospensione. Sono classificati, in relazione alla modalità di ionizzazione una volta che siano stati sciolti in acqua, in *non ionici* (non idrolizzati), *anionici* (i saponi ed i comuni detersivi ad uso domestico ed industriale, con scarsa azione disinfettante, ma spiccato potere schiumogeno, detergente ed emulsionante, che appaiono estremamente importanti per la sanificazione), *cationici* (i composti quaternari dell'ammonio manifestano, viceversa, un modesto effetto detergente e maggiore attività batteriostatica/battericida, per la disorganizzazione espletata a livello della membrana citoplasmatica, più evidente contro Gram-positivi e moderata su Gram-negativi, variabile nei confronti di virus ed inefficace per bacilli tubercolari e spore. A causa di facile solubilità, stabilità delle soluzioni, basso costo, scarsa tossicità e non irritabilità, assenza di odore e sapore, le applicazioni principali concernono la disinfezione di cute e stoviglie - specie nei ristoranti, bar, ospedali -, di effetti lettereschi e pavimenti; l'attività è lunga, ma diminuisce notevolmente in presenza di sostanze organiche, ambiente acido ed acque dure, infine possono avere azione corrosiva sui metalli), ed *anfoteri* (composti misti, anionici e cationici, con proprietà intermedie tra i due gruppi, per cui trovano utilizzazione nella disinfezione di mani, stoviglie, macchinari ed attrezzi nell'industria per alimenti e bevande, pavimenti, pareti, docce, bagni, ecc.; garantiscono attività disinfettante lunga, mantenuta anche in presenza di sostanze organiche). *Essenze vegetali*: in genere derivate dagli agrumi (limone, timo, bergamotto, ecc.) hanno potere antibatterico, ma non sporicida; sono state inserite in numerose co-formulazioni commerciali, a base alcolica e saponosa (non sono solubili in acqua), per potenziarne l'attività disinfettante.

La **disinfestazione** elimina piccoli animali, in particolare artropodi e roditori, non desiderati perchè vettori o riserve di agenti patogeni ed in grado di trasmettere malattie infettive, ma anche soltanto molesti ed irritanti, presenti sulle persone e sui loro effetti di uso o dannosi nell'ambiente (agricoltura); può essere integrale (su tutti i parassiti), oppure selettiva e rivolta verso insetti (disinsettazione) o ratti (derattizzazione).

I **disinfestanti integrali** più considerati sono fumiganti, sostanze che agiscono sotto forma di *gas tossici* (*anidride solforosa, acido cianidrico, cloropicrina, bromuro*

di metile) ma, data la pericolosità per l'uomo e con lo sviluppo di nuovi insetticidi e raticidi, il loro uso è andato sempre più a ridursi ed attualmente si può ritenere limitato al solo trattamento di ambienti confinati (stive di navi, carrozze ferroviarie, silos, serre, magazzini, ecc.); prima di consentire il soggiorno dei locali è necessario arieggiarli molto, per almeno 48 ore.

Gli **insetticidi** sono, in generale, preparati di diverse sostanze, utilizzabili sia per *applicazione murale* (in modo da formare un deposito capace di esercitare a lungo un effetto letale sugli insetti che si soffermano sulle superfici trattate) che per *dispersione nell'aria* (negli spazi chiusi ed all'esterno sotto forma di piccole goccioline, ma la durata d'azione in entrambi i casi è breve); tra le *formulazioni* più impiegate vi sono le *soluzioni* (il composto viene disciolto in un adatto solvente organico), i *concentrati emulsionabili* (all'insetticida concentrato si aggiungono un solvente ed una o più molecole tensioattive che ne permettono la diluizione nell'acqua con formazione di una emulsione stabile) e le *polveri bagnabili* (il principio attivo è mescolato con una polvere molto fine ed abbinato ad un componente tensioattivo). Tra i più usati le *piretrine* (inizialmente composti naturali, estratti dai fiori del genere *Crysanthemum*, modificano il potenziale di azione della membrana citoplasmatica delle cellule nervose, causano ipereccitazione e tremori cui conseguono paralisi e morte; l'azione prevalente è per contatto, l'effetto iniziale o proprietà abbattente elevato, ma si inattivano rapidamente, al contrario dei moderni preparati di sintesi - *piretroidi* -, meno volatili e più stabili alla luce, che posseggono discreta azione residua; sono praticamente innocue per uomini ed animali e molto utilizzate come aerosol nell'aria degli ambienti domestici), i *clorurati organici* (tutti di sintesi e capostipite di questo gruppo è il *DDT* o *dicloro-difenil-tricloroetano*; sugli insetti blocca la succinossidasi ed agisce per contatto ed ingestione, mostrando azione energica e prolungata, anche di molti mesi. Alle normali concentrazioni d'uso è scarsamente tossico per l'uomo e gli animali, ma dotato di lentissima biodegradabilità la quale ha fatto sì che dopo molti anni, a causa della stabilità della sua molecola, persistesse a lungo nell'ambiente e fosse concentrato attraverso la catena alimentare - si accumula nel tessuto adiposo e vi permane tutta la vita con una potenziale tossicità cronica -, tanto che è stato ritirato dal commercio. Contro gli insetti divenuti resistenti al *DDT* - ceppi mutanti - sono state approntate diverse sostanze, anche meno tossiche, tra cui maggiormente attive sono il *lindano* ed i *derivati della serie del ciclodiene*), gli *esteri organofosforici* (agiscono per contatto ed ingestione, inibendo l'enzima colinesterasi, con il risultato che l'acetilcolina si accumula a livello delle sinapsi. La maggior parte permane attiva solo per un tempo limitato ed alcuni manifestano elevata tossicità per uomo ed animali; l'uso in ambiente confinato è impedito, trovando impiego in agricoltura, ma con particolari precauzioni, dato che la loro detenzione, vendita ed uso sono regolamentati per legge), i *carbammati* (derivati dall'acido carbammico, meccanismo di azione identico, ma con tossicità acuta meno elevata degli organofosforici, hanno quindi ampia diffusione in ambienti di vita e lavoro; tra i più attivi il *propoxur* - mosche, zanzare, cimici e scarafaggi - ed il *sevin* - zanzare e pidocchi -). E' possibile effettuare la lotta contro gli insetti adulti, oltre che con gli insetticidi (l'utilizzazione estensiva e prolungata di un prodotto può determinare selezione di ceppi resistenti), anche con tecniche alternative: barriere

meccaniche (retine, zanzariere, attrattivi, trappole, ecc.) e mezzi biologici che impediscono la riproduzione naturale (individui sterilizzati, ceppi geneticamente incompatibili, ecc.). Infine la completa eliminazione prevede il controllo della deposizione di uova e la distruzione delle larve, avvalendosi di predatori, chimica (*calcio cianamide* o *arsenito* e *arseniato di sodio*) e batteri (il *Bacillus thuringiensis* è innocuo per uomo ed animali, ma causa in diverse specie nocive infezioni rapidamente letali).

I **rodenticidi** costituiscono un vasto gruppo di sostanze chimiche dotate di azione letale sui muridi o roditori, distinti in ratti (grigio o delle fognie - *Rattus norvegicus* - e nero o delle navi - *Rattus rattus* - , più resistente del precedente alla maggior parte dei rodenticidi) e topi (- *Mus musculus* - o domestico che presenta dimensioni molto più contenute). Di alcuni prodotti, *rodenticidi ad effetto acuto*, è sufficiente l'ingestione di una dose singola, essendo rappresentati da sostanze con tossicità molto scarsa nei confronti dell'uomo, però selettiva sul ratto grigio, quali la *norbormide*, la *scilla* (liliacea che cresce spontanea sulle coste del Mediterraneo, provvista di azione emetica: il vomito può liberare dal veleno tutti i mammiferi che assumono accidentalmente le esche avvelenate, ma non agisce sui ratti, perchè non possiedono tale riflesso) e l'*ANTU* (*alfa-naftil-tiourea*). Questi elementi inducono però diffidenza nei confronti del cibo avvelenato: si deve a tale proposito osservare che i ratti, per loro natura assai sospettosi, le prime volte si limitano ad "assaggiare" gli alimenti inconsueti od incontrati in luoghi non abituali, sviluppando subito dopo una comprensibile ripugnanza verso quelli cui sopravvivono dopo l'ingestione di quote subletali; inoltre la rapidità di azione dell'effetto acuto consente agli altri componenti la colonia di poter mettere in collegamento l'assunzione del veleno ed il malessere, inducendoli nello stesso tempo alla cautela nei riguardi delle esche rimanenti. Sono invece *rodenticidi ad azione cumulativa* le sostanze anticoagulanti (derivati cumarinici: *warfarin* e *dicumarolo*) che a seguito di ingestioni in piccole quantità purchè ripetute, inibiscono a livello epatico la produzione di protrombina, provocando la morte, in maniera indolore e dopo parecchi giorni, a causa di emorragie interne o per un inarrestabile sanguinamento di ferite comunque procurate; presentano il vantaggio di evitare la diffidenza e non inducono repulsione od assuefazione; il trattamento è attivo su entrambe le specie di ratti e sul topolino, può essere riproposto più volte nello stesso ambiente, ma i principi attivi richiedono il consumo in almeno tre giorni di seguito per mostrare gli effetti, tuttavia se si verifica una interruzione superiore ai due giorni avviene il catabolismo del veleno e la disintossicazione degli animali. La lotta ai roditori va attuata anche mediante il controllo delle biomasse a disposizione (è collegata al problema delle discariche di rifiuti solidi), inoltre la protezione di particolari locali confinati (navi, silos, serre, ecc.) può essere ottenuta con opportune tecniche costruttive, dette "a prova di ratto"; i medesimi ambienti sono disinfestati utilizzando l'*ossido di carbonio*, un gas specifico, od anche i disinfestanti integrali.

PROFILASSI SPECIFICA DELLE MALATTIE INFETTIVE

La profilassi specifica (immunoprofilassi) include tutti gli interventi di prevenzione primaria capaci di aumentare la resistenza delle persone sane verso singoli agenti patogeni, per impedirne l'attecchimento e lo sviluppo della malattia.

La immunità attiva artificiale si ottiene con i vaccini, preparati biologici che contengono un antigene, privato di ogni valenza aggressiva fino al punto da non causare più un danno clinico apprezzabile (innocuità), ma capace di indurre una rilevante risposta difensiva, che esordisce dopo circa tre settimane e raggiunge la massima protezione in alcuni mesi, attraverso la comparsa di anticorpi specifici e del tutto simili a quelli dell'infezione naturale (immunogenicità), dapprima rappresentati da Ig M e successivamente, il titolo dopo poche settimane incomincia a declinare, sostituiti da Ig G ed Ig A. Le campagne di vaccinazione sono di massa (obbligatorie) o selettive (mirate su gruppi a più elevato rischio di contagio), lo scopo è controllare (riduzione progressiva di incidenza) e, se possibile, eliminare (in un territorio, pur essendo ancora presenti serbatoi) od eradicare (scomparsa sia clinica che eziologica) le relative infezioni (efficacia protettiva), ma sarà opportuno agire in adeguato anticipo rispetto all'esposizione. Quando in una popolazione si arriva a preservare oltre l'80% degli individui si determina una "immunità di gruppo", che riesce ad interferire sulla circolazione di un agente patogeno e, possibilmente, può anche tutelare i non vaccinati.

La classificazione dei vaccini è in due tipi: antimicrobici ed antitossici. Il primo può essere a microrganismi interi, sia viventi ed attenuati (con passaggi multipli in colture cellulari non ottimali perdono irreversibilmente la maggior parte della virulenza conservando infettività sufficiente per moltiplicarsi nell'ospite e fornire un'adeguata stimolazione antigenica) che uccisi od inattivati (mezzi fisici e chimici, ma rispettando la integrità strutturale), oppure a base di sub-unità (componenti estratte e purificate - polisaccaridi e peptidi - che, svolgendo un ruolo essenziale per virulenza e stimolazione immunitaria, permettono l'eliminazione di altri fattori limitando le reazioni indesiderate); il secondo contiene le anatoossine o tossoidi (prodotti batterici modificati: le esotossine perdono il potere tossico (denaturate), ma non antigene, se trattate con formolo allo 0.4% e prolungata agitazione a 38-40° C per un mese). Assieme al principio attivo si ritrovano svariati eccipienti: sospensione liquida (acqua distillata o soluzione fisiologica sterile), adiuvante minerale (idrossido o fosfato di alluminio che, adsorbito unicamente alle forme non viventi, rilascia in modo lento e graduale l'antigene, potenziando l'intensità e la durata della risposta immune; si riducono, nei confronti dei vaccini "fluidi", quantità di sostanza e numero di iniezioni), grandezze infinitesime di stabilizzanti (gelatina, albumina), preservanti (tiomersale, un composto organico del mercurio), antibiotici (neomicina, kanamicina, streptomycin); possono infine essere

presenti, in piccolissimi residui, le proteine od altri componenti del terreno in cui l'agente è stato coltivato.

La **somministrazione** può avvenire per *via naturale (orale e respiratoria)* o seguire anche la *via parenterale (intramuscolare, sottocutanea ed intradermica)*, utilizzando volumi diversi di vaccino scelti in base ad infettività (germi viventi ed attenuati), immunogenicità (microrganismi uccisi), tossicità (anatossine). Rispetto agli inattivati i vaccini viventi sono efficaci in dosi inferiori e conferiscono resistenza più completa e duratura, inoltre singoli o multipli si intervallano, per evitare possibili interferenze, di un mese l'uno dall'altro. La sede dominante nella inoculazione parenterale è per adulti e bambini oltre i due anni la *regione deltoidea*, invece nei lattanti è preferita la *antero-laterale superiore della coscia*. Riguardo alla globalità delle dosi, solo con pochi vaccini una singola somministrazione è ritenuta sufficiente ad assicurare l'immunità per lungo termine, negli altri casi occorre eseguire più dosi (*ciclo di base*) e di seguito, ad intervalli opportuni, i *richiami (booster)* con cui, grazie alla memoria immunitaria, in pochi giorni si può prolungare senza limiti la protezione. L'osservazione per cui risulta possibile stimolare una risposta contemporanea ad antigeni diversi ha portato, allo scopo di ridurre il disagio dovuto ad un numero eccessivo di accessi, alle *vaccinazioni combinate (associate o miste)*: mescolanze "compatibili" nello stesso liquido di microrganismi viventi, oppure inattivati e questi possono essere abbinati o meno con anatossine e subunità; sono ripartite in forme *multivalenti* (dirette contro più stipiti dello stesso agente microbico) e *multipatologia* (in grado di prevenire malattie eterogenee). La somministrazione concomitante sulla stessa persona di più vaccini, per vie differenti od uguali, ma in siti diversi, è detta *simultanea*. L'adiuvante in ambito sottocutaneo provoca irritazioni (noduli eritematosi e dolenti) e la presenza impone di iniettare tassativamente per via intramuscolare "profonda".

La **conservazione** assicura stabilità ai vaccini per lungo tempo: se sono *congelati* (non gli adiuvati) oppure *liofilizzati* mantengono la validità di 1-3 anni, mentre quelli già pronti per l'uso (scongelati o liquidi) richiedono, ma solo per alcune settimane o mesi, la refrigerazione a temperature di 2-8° C.

Le **controindicazioni** alla vaccinazione, in generale e nei soggetti normali, sono poche, ben individuate ed in ogni occasione temporanee: non perfette condizioni di salute, malattie acute febbrili con temperatura superiore a 38 °C (una infezione in atto interferisce con la sierconversione), *diarrea e malassorbimento* che sconsigliano le formulazioni per l'uso orale, allergia accertata verso alcune componenti (non inoculare i prodotti che contengono le proteine delle uova oppure antibiotici alle persone ipersensibili), disturbi neurologici progressivi e ricorrenti ed anamnesi positiva per convulsioni febbrili o meno (solamente per l'antipertossica). Per tutti i vaccini allestiti a base di microrganismi viventi ed attenuati sono considerate non ammissibili: situazioni di immunodepressione iatrogena (è possibile vaccinare soltanto dopo tre mesi

dalla fine del trattamento farmacologico) od endogena (malattie proliferative maligne dei tessuti linfatici; vi è una deroga per la varicella, perché l'infezione naturale ha un decorso molto grave nei bambini leucemici), sindromi da deficienza immunitaria (con l'eccezione riguardante la difesa antimorbillo nei soggetti HIV positivi asintomatici), recente somministrazione (entro i tre mesi precedenti) delle relative immunoglobuline specifiche, gravidanza (in particolare per quelli contro morbillo, parotite, rosolia e varicella).

Le **reazioni indesiderate** in genere appaiono modeste, della durata di pochissimi giorni (da uno a tre) e con esito sempre favorevole anche in assenza di trattamento specifico; tra le più frequenti quelle localizzate nella sede dell'iniezione (dolenzia, gonfiore, eritema), spesso attribuite ad intolleranza agli adiuvanti, od a livello generale e sistemico (malessere, febbre, cefalea, anoressia, ecc.). Eccezionali le complicanze neurologiche (encefalomieliti e paralisi flaccide).

Il **vaccino antidifterico** è obbligatorio (1939), costituito da anatossina o tossoide purificata ed adsorbita su adiuvante; da usare è la formulazione combinata DT (difterite-tetano) o quella trivalente DTPa (difterite-tetano-pertosse acellulare). La schedula vaccinale prevede, per eseguire il ciclo di base, la inoculazione per via intramuscolare di tre dosi da 0.5 ml, contenenti 30 U.I. (Unità Internazionali) di anatossina, ai tempi: fine del terzo mese di vita, dopo 6-8 settimane e dopo 6-7 mesi; si completa con dosi di rinforzo all'età prescolare (5-6 anni) e tra i 12-15 anni. Per mantenere l'immunità nel tempo si utilizzano ulteriori dosi di richiamo, somministrate ad intervalli di 10 anni, ma a dosaggio ridotto, per evitare le reazioni di ipersensibilità che si verificano con notevole frequenza e severità dopo il settimo anno di vita (il vaccino approntato per gli adulti è detto Td e contiene solo 4 U.I.).

Il **vaccino antitetanico** è obbligatorio (1968), anch'esso formato da anatossina adsorbita; le sue caratteristiche e la schedula di base, compreso il rinforzo in età prescolare, sono sovrapponibili a quelle del vaccino antidifterico; in linea generale la periodicità delle ulteriori inoculazioni è stabilita, abitualmente a dosaggio intero (40 U.I.), ogni 10 anni (Td).

Nelle lesioni lacero-contuse con sospetto di contaminazione da spore si deve intervenire al più presto possibile, entro le prime 6 ore e non oltre 24 ore, attuando un trattamento di emergenza, che comprende l'accurata pulizia chirurgica della ferita e successiva antisepsi con acqua ossigenata, antibiotici eventualmente per via generale (almeno per 5 giorni), infine iniezione di una dose di richiamo solo se il tempo trascorso dall'ultima inoculazione è compreso tra 5 e 10 anni; in caso di vaccinati da più di 10 anni, oppure se l'intervento dei soggetti infortunati è stato tardivo, contemporaneamente al vaccino, sempre per via intramuscolare ma in sede diversa, va somministrata anche una dose, in base al peso corporeo, da 250 o 500 U.I. delle immunoglobuline specifiche (TIG). Il ciclo di vaccinazione deve esser ripreso dall'inizio se è trascorso più di un anno dalla prima somministrazione o se sono passati

più di cinque anni dalla seconda di due dosi, comunque distanziate; se la vaccinazione di base (tre dosi) è stata effettuata in maniera corretta, tutte le rivaccinazioni sono considerate efficaci qualunque sia l'intervallo di tempo intercorso dall'ultima dose. L'immunizzazione antitetanica è obbligatoria per le seguenti categorie più esposte al rischio di ferite traumatiche: militari, minatori, allevatori di bestiame, operatori agricoli e pastori, operai degli ippodromi, fantini e stallieri, lavoratori di legno e carta, addetti alle immondizie, metalmeccanici e metallurgici, marittimi e portuali, sterratori ed asfaltisti, conciatori, straccivendoli, fornaciai, occupati in edilizia, sportivi affiliati al CONI, personale delle ferrovie.

Il vaccino antipoliomielitico è obbligatorio (1966), con due formulazioni in commercio: OPV (Sabin) ed IPV (Salk). L'OPV è la mescolanza di tre ceppi virali viventi ed attenuati (combinato multivalente in quanto essi possiedono antigeni differenti, tali da non provocare immunizzazione reciproca): i tipi sierologici conservano l'originaria capacità di attecchire e moltiplicarsi a livello mucoso intestinale (enterotropismo), mentre hanno perduto la neurovirulenza; la somministrazione avviene per via orale (lontano dai pasti) ed ogni singola dose trivalente (0.1 ml equivalente a due gocce) è strutturata come sospensione contenente 1.400.000 DICT₅₀ (dosi infettanti il 50% delle colture tissutali); la quota degli stipiti è bilanciata in funzione inversa sia all'enterotropismo che alla diffusione in natura (1.000.000 tipo 1, 100.000 tipo 2 e 300.000 tipo 3). L'IPV è anch'esso un prodotto trivalente "potenziato", ma i virus sono inattivati con formalina, ed ogni dose da 1 ml va somministrata per via intramuscolare oppure sottocutanea. Il calendario prescrive tre dosi, somministrate secondo lo schema delle vaccinazioni antidifterica ed antitetanica, con una di rinforzo, la quarta nell'ordine, al quinto-sesto anno. Vi è la possibilità che il virus vaccinale attenuato continui a riprodursi a livello intestinale per lungo tempo e durante questo periodo potrebbe avvenire un ritorno alla virulenza, rischio ammesso ma remoto (2-4 casi per milione di nascite all'anno, con frequenza più alta dopo la prima dose), tanto da determinare comparsa di paralisi flaccida vaccino-associata (VAPP); il pericolo di trasmissione esiste anche per contatti e conviventi non immunizzati (1/12.000.000 di dosi), a causa della diffusione ambientale (fecale) dei ceppi virali vaccinali. Per minimizzare questa temibile complicanza, ma a parità di risposta immunitaria, in nazioni come l'Italia, dichiarata dall'O.M.S. nel 2002 libera da polio (non vi sono notifiche di malattia da virus selvaggio da circa tre decenni, l'ultimo caso indigeno risale al 1983), si è passati nel 1999 ad una strategia sequenziale o mista: prime due dosi di IPV e conseguente presenza nel sangue di anticorpi (Ig G) che già comportano adeguata protezione del soggetto, seguite da altrettante di OPV, per indurre anche risposte immunitarie di lunga durata ed efficaci a livello della mucosa intestinale (Ig A secretorie). Infine dal 2002, alla luce della evoluzione epidemiologica globale di tale malattia, che risulta confinata ormai a pochi Paesi nel mondo, è stata modificata la schedula vaccinale, con somministrazione esclusiva del solo IPV per tutte le dosi. Una corretta immunizzazione di gruppo (oltre

l'80%) può interrompere, in quanto si tratta di infezione che conosce soltanto serbatoi umani, la circolazione del virus selvaggio.

Il vaccino antiepatite B è obbligatorio (1991), ottenuto dall'HBsAg (Antigene di superficie dell'HBV) inattivato con formalina, purificato ed adsorbito su idrossido di alluminio. Le biotecnologie ricorrono all'ingegneria genetica, tecnica del DNA ricombinante: il gene virale codificante l'HbsAg è isolato ed inserito nel plasmide di *Saccharomyces cerevisiae*, il lievito di birra o del pane, tanto che in coltura viene indotto ad una produzione illimitata (clonazione), con il vantaggio di costi notevolmente contenuti ed elevata efficacia e sicurezza. La schedula è di tre dosi da 0.5 ml somministrate per via intramuscolare secondo i tempi di antidifterica-antitetanica ed antipoliomielitica; nei neonati da madre HBsAg positiva il ciclo vaccinale va avviato nelle prime 24 ore dalla nascita, abbinando le immunoglobuline specifiche (HBIG 0.5 ml/kg per via intramuscolare, ma in sede diversa), completato con un'altra dose a distanza di quattro settimane e due rimanenti al terzo ed undicesimo mese (in concomitanza con le altre vaccinazioni obbligatorie). Per la profilassi dei ragazzi di età superiore ai 16 anni e negli adulti è seguito uno schema di somministrazione a 0, 1 e 6 mesi, in particolare se risultano appartenenti ad una delle categorie a rischio: emodializzati ed immunodepressi (dosi doppie rispetto a quelle usate per i normorispondenti e sono anche necessari ulteriori richiami), politrasfusi ed emofilici, militari, personale sanitario, ospiti degli istituti per ritardati mentali con le relative maestranze, detenuti, tossicodipendenti, omosessuali maschi e prostitute, contatti e conviventi con infetti, soggetti che si recano in viaggio all'estero per lavoro in zone di forte endemia, addetti a servizi di raccolta ed al trasporto e smaltimento dei rifiuti. Nella profilassi post-esposizione si inizia entro due settimane dall'avvenuto contatto, con quattro dosi: 0, 1, 2 e 12 mesi, congiuntamente alle immunoglobuline umane specifiche.

Il vaccino antipertossico inizialmente era allestito con sospensioni batteriche intere (4 miliardi per dose), inattivate da calore o formalina ed adsorbite su idrossido di alluminio; oggi è acellulare e contiene anatossina associata ad una o più sub-unità purificate (emoagglutinina filamentosa, pertactina, proteine delle fimbrie), con aumento di efficacia protettiva e sicurezza, notevole tollerabilità ed alta interscambiabilità. Si tratta di una immunizzazione fortemente consigliata, da inserire nel calendario vaccinale dell'infanzia; la schedula di base segnala la somministrazione, in dosi da 0.5 ml per via intramuscolare, combinata con i tossoidi difterico e tetanico (vaccino triplo DTPa), alle scadenze previste dalla legge per tutti i vaccini obbligatori. La vaccinazione, infine, non è indicata di routine in soggetti di età superiore ai sette anni, per le più frequenti reazioni generali, ma fanno eccezione i bambini affetti da malattie croniche, per i quali l'infezione potrebbe rappresentare un rischio particolarmente severo.

Il vaccino antimorbilloso consiste in virus vivente ed attenuato di cui possono essere adoperati due ceppi, Schwarz e Moraten, entrambi derivanti da ulteriore

attenuazione del ceppo Edmoston B, rispetto al quale sono meno reattogeni (minima percentuale di reazioni post-vaccinali) e privi della capacità di trasmettersi ai contatti. La scheda è impostata su una dose unica di 0.5 ml, con 1.000 DICT₅₀ somministrata per via sottocutanea, attorno al 13°-15° mese di età (in epoca più precoce gli anticorpi passivi di origine materna possono impedirne l'attecchimento); sono previsti anche il recupero dei bambini più grandi ancora non protetti e l'introduzione di una seconda dose da offrire dall'età di 5-6 fino a 11-12 anni. Si tratta di una vaccinazione consigliata in tutto il mondo, disponibile in formulazione monovalente oppure combinata con virus parotite, rosolia e varicella (tetravalente MPR-VZ). Il vaccino deve essere l'intervento di scelta per il controllo di epidemie scolastiche, purchè somministrato ai contatti entro 72 ore dal contagio, mentre la profilassi passiva (alla dose di 0.25 ml/kg per via intramuscolare immunoglobuline normali, indipendentemente dall'età) può essere utilizzata, a non oltre sei giorni dalla esposizione, solo per prevenire o modificare la malattia nei conviventi familiari suscettibili (soggetti di età inferiore all'anno, immunocompromessi, donne gravide). Al virus del morbillo, inoltre, è assegnato anche un risvolto immunodepressivo (può ridurre la reattività cutanea alla tubercolina) per cui è bene attendere almeno uno o due mesi prima della somministrazione di qualsiasi altro vaccino.

Il **vaccino antiparotitico** è ricavato con virus vivente ed attenuato, utilizzando i ceppi Urabe Am9 e Jeryl Lynn. Le caratteristiche (contiene 5.000 DICT₅₀) e la scheda di base sono del tutto sovrapponibili a quelle dell'antimorbilloso (formulazione mono o tetravalente MPR-VZ). Lo scopo della vaccinazione è quello di evitare le forme complicate sia nel bambino piccolo (meningoencefalite e sordità) che dopo la pubertà (orchite, artrite, miocardite, pancreatite).

Il **vaccino antirubeolico** è sviluppato da virus vivente ed attenuato, composto dal ceppo indicato Wistar RA/27/3 (capace di indurre una risposta immunitaria la più simile a quella conferita dalla malattia od infezione naturale, è molto immunogeno, non è trasmissibile ai contatti e causa poche reazioni avverse). Le caratteristiche ed anche la scheda di base sono sovrapponibili a quelle del vaccino antimorbilloso (è registrato sia come singolo che tetravalente MPR-VZ). L'obiettivo principale è la prevenzione delle malformazioni embrio-fetali da rosolia congenita e pertanto sono realizzate vaccinazioni selettive in ragazze prepuberi e donne fertili sieronegative, che siano esposte ad alto rischio professionale di contagio (medici, insegnanti, puericultrici, ecc.), previo accertamento dell'assenza di gravidanza in atto al momento del trattamento ed almeno nei due-tre mesi successivi.

Il **vaccino antivaricella** è caratterizzato da virus vivente ed attenuato (ceppo Oka), somministrato per via sottocutanea in una dose singola di 0.5 ml nei bambini di età inferiore ai 13 anni (preferibilmente a partire da 12 mesi), ma opportuna è la

valutazione, a distanza di 5-10 anni, del titolo anticorpale specifico che, qualora dovesse risultare negativo, richiede di effettuare un richiamo; per i soggetti adolescenti e gli adulti sono invece necessarie due dosi, a distanza di 4-8 settimane (appare utile un test preliminare per ricercare gli anticorpi, dato che in alte percentuali, 70-90% dei casi, sono comunque protetti, anche non ricordando di aver contratto la malattia). Il vaccino può, entro tre giorni dall'esposizione al contagio, prevenire o modificare il corso dell'infezione nei suscettibili, mentre la profilassi passiva utilizza, a non oltre sei giorni, le immunoglobuline specifiche (VZIG) per via intramuscolare, al dosaggio di 1.25 ml/10 kg e per un massimo di 6.25 ml. Il protocollo è indicato in pazienti affetti da malattie maligne linfoproliferative (leucemia, in remissione da almeno 12 mesi e chemioterapia sospesa dalla settimana prima alla seguente), insufficienza renale cronica e candidati a trapianto epatico, renale, midollare. Il rischio è elevato anche per chi vive o lavora in ambienti in cui il contatto col virus sia probabile (personale scolastico) oppure possibile (militari), donne in età feconda (non in gravidanza), immunocompromessi e loro contatti stretti, sofferenti di gravi forme neoplastiche.

Il **vaccino antiHib** (*Haemophilus influenzae* tipo b) include il P.R.P. (Polyribosyl-Ribitol-Phosphate), l'antigene polisaccaridico presente nella capsula batterica ed in larga parte responsabile della patogenicità del germe, in quantità di 10 microgrammi, purificato e coniugato ad una proteina di trasporto (anatoxina difterica o tetanica) per aumentarne la capacità immunogena. La protezione contro i polisaccaridi avviene mediante elaborazione di Ig G2, anticorpi specifici che il bambino di età inferiore a 24 mesi, per una fisiologica immaturità del sistema immunitario, sintetizza in quantità estremamente ridotta; la coniugazione con un carrier proteico induce nei soggetti più piccoli, che fino ai cinque anni sono quelli a più elevato rischio di infezioni invasive, aumentata produzione di Ig G1 (sottoclasse prodotta dalla nascita anche nei prematuri), con conseguente possibilità di immunizzare già a partire dai primi tre mesi di vita. Il vaccino può essere somministrato per via intramuscolare od anche sottocutanea, in tre dosi da 0.5 ml, agli stessi tempi delle vaccinazioni obbligatorie (le diverse formulazioni sono interscambiabili); per i bambini di età compresa tra 12 e 48 mesi è sufficiente una sola dose, mentre oltre i 4 anni è consigliabile solo nei casi in cui l'infezione presentasse una particolare gravità.

I **vaccini antimeningococcico ed antipneumococcico** di più recente allestimento sono mescolanze degli antigeni polisaccaridici, isolati e purificati, contenuti nella capsula della rispettiva cellula batterica, specifici per ciascun gruppo. L'antimeningococcico contiene i polisaccaridi dei quattro sierogruppi A, C, Y e W-135, ma non del B (il maggiormente responsabile della malattia, ma meno immunogeno), mentre l'antipneumococcico riunisce gli antigeni capsulari di ventitrè sierogruppi, più invasivi ed importanti epidemiologicamente. Ogni dose di vaccino comprende, nel volume di 0.5 ml, rispettivamente 50 e 25 microgrammi di polisaccaride per ciascun sierotipo e la protezione indotta presenta anticorpi gruppo-specifici; la schedula indica,

in entrambi i vaccini, la somministrazione di un'unica dose, a seconda delle diverse formulazioni per via intramuscolare o sottocutanea, ma sono risultati scarsamente immunogeni, a causa della fisiologica incapacità nella produzione di livelli adeguati di anticorpi specifici Ig G2, nei bambini con età inferiore ai due anni. La vaccinazione contro il meningococco è raccomandata in soggetti residenti o che si recano in viaggio in aree ad elevata endemia, in occasione di epidemie ed in collettività chiuse (militari); può essere utile una rivaccinazione, dopo tre anni, quando la situazione epidemiologica locale lo suggerisce. L'immunizzazione riguardo lo pneumococco è proposta per tutti i soggetti esposti a particolare rischio: anziani, asplenic e splenectomizzati, bambini con anemia falciforme, portatori di severe cardiopatie e broncopneumopatie, affetti da gravi malattie del rene e metaboliche (diabete), immunodepressi; sono usualmente consigliati i richiami ogni cinque anni. Sono oggi disponibili anche vaccini polisaccaridici pediatrici dotati di ottimo profilo di efficacia e sicurezza nei primi anni. Antimeningococcico: monovalente (sierogruppo C coniugato con anatossina difterica ed adiuvato), utilizza una schedula in due dosi di 0,5 ml per via intramuscolare, a partire dal terzo mese di vita ed intervallate di almeno sessanta giorni; al di sopra dell'anno è sufficiente una sola somministrazione. Antipneumococcico: 1-3-valente (tredici sierotipi coniugati con anatossina difterica ed adiuvati), ha posologia di tre dosi per via intramuscolare, simultaneamente alle vaccinazioni obbligatorie, con una quarta raccomandata durante il secondo anno; superati i dodici mesi di età sono ridotte a due.

Il **vaccino antitifico** orale è a base di ceppi batterici viventi ed attenuati: si utilizza un mutante stabile (reversione impossibile in forma virulenta) di *Salmonella typhi* (Ty 21a), ottenuto in laboratorio modificando geneticamente gli enzimi che provvedono al metabolismo del galattosio (uno zucchero necessario per sintetizzare il lipopolisaccaride della parete); la mancanza specifica dell'attività di uridin-difosfato (UDP) galattosio-4-epimerasi comporta accumulo endocellulare del monosaccaride inutilizzato con successivo richiamo di acqua, effetti seguiti dalla rapida morte dei batteri per lisi osmotica. Il ceppo vaccinico ha sopravvivenza limitata, dopo alcuni cicli replicativi iniziali non è più reperibile nelle feci già due giorni dopo la fine della vaccinazione e non ha la possibilità di esplicare un'azione patogena o di trasmettersi ai contatti. La schedula consiglia una capsula o bustina gastroprotette (resistenti all'acidità gastrica), ad uguale dosaggio per adulti e bambini (ciascuna contiene almeno un miliardo di batteri), ingerite a digiuno (oltre un'ora dai pasti) per tre giorni alterni. La protezione è di tipo locale, dovuta ad elevata formazione di Ig A secretorie a livello intestinale, che previene anche l'instaurarsi dello stato di portatore; la durata supera i cinque anni, ma nei particolarmente esposti al rischio di contagio è consigliata la ripetizione annuale della medesima posologia. Attualmente si dispone anche di un vaccino parenterale, contenente 25 microgrammi del polisaccaride capsulare Vi purificato, somministrato per via intramuscolare in un'unica dose di 0.5 ml; l'immunità è di tipo umorale (Ig G) e dura circa tre anni, ma come per tutti i vaccini polisaccaridici

non coniugati non è efficace nei bambini di età inferiore ai due anni, a causa della fisiologica incapacità nella produzione di adeguati livelli di anticorpi specifici della classe Ig G2. Solo in caso di necessità epidemiologica riconosciuta su base regionale, alcune categorie professionali sono obbligate alla vaccinazione: personale di assistenza ed addetti ai servizi di cucina, disinfezione, lavanderia, pulizia di ospedali e case di cura; attività di disinfezione, lavanderie pubbliche, trasporto di ammalati; servizi di approvvigionamento idrico, raccolta e distribuzione del latte. L'autorità sanitaria locale ha facoltà di estenderne l'obbligo, in caso di imprevisti e per tutelare la salute pubblica, anche ad altri soggetti, al fine di ridurre le fonti di contagio. Il vaccino è praticato all'arruolamento delle reclute, in caso di epidemie, da viaggiatori che si recano in aree ad alta endemia, per familiari, conviventi e contatti di portatori cronici, adolescenti e bambini da ammettere nelle colonie estive e nei campeggi, nonché il relativo personale, infine anni fa per gli alimentaristi le Regioni hanno sostituito l'obbligo vaccinale con corsi di educazione comportamentale.

Il **vaccino antitubercolare** si identifica con il B.C.G. (bacillo di Calmette e Guérin), micobatterio di tipo bovino vivente ed attenuato. La schedula vaccinale suggerisce una sola dose, con la inoculazione per via intradermica di 0.1 ml di una sospensione corrispondente ad un numero di batteri variabile tra 0,8 e 3,2 milioni, nella regione deltoidea bassa in prossimità dell'inserzione del muscolo deltoide sull'omero, per interessare solo i linfonodi ascellari e non i sovraclaveari; la protezione decresce gradualmente nel tempo arrivando alla durata di 5-10 anni ed oltre, ma non sono previsti i richiami. La vaccinazione deve essere distanziata di almeno 30 giorni da ogni altra e subordinata alla esecuzione di uno screening cutaneo, effettuato sulla superficie flessoria dell'avambraccio sinistro, tra il terzo superiore ed il medio, da non oltre 30 giorni: la tubercolina è un derivato proteico purificato (PPD) immesso nel derma con strumenti multipuntura (tine-test) oppure, in una forma che oggi è considerata più attendibile, mediante siringa (intradermoreazione di Mantoux: 0.1 ml di soluzione contenente 5 Unità Tubercoliniche), ed è elettiva per determinare la situazione immunitaria (ipersensibilità); la risposta al test va valutata dopo 48-72 ore: la reazione risulta negativa (cutinegativi) se nel punto di inoculazione è visibile soltanto un lieve arrossamento, invece è positiva (cutipositivi) se si sviluppa indurimento dermico, rilevabile solo alla palpazione, di 5 millimetri ed oltre. Anche l'esito della vaccinazione va controllato, tre mesi dopo l'esecuzione, mediante un saggio di reazione alla tubercolina, ma qualora questo risulti negativo deve essere ripetuta sull'altro braccio (la cutipositività da BCG appare in media dopo 6 settimane, non è costante e non correla pienamente con la protezione dalla malattia, inoltre è transitoria poiché dopo alcuni anni si riduce progressivamente). La reazione normale, nei soggetti cutinegativi, alla inoculazione del BCG provoca comparsa, entro 2-3 settimane, di una papula dura ed eritematosa che raggiunge massima estensione (6-12 mm di diametro) dopo 3-6 settimane e comincia a regredire trascorsi 2 mesi; nei cutipositivi si ha formazione di

una ulcerazione superficiale che si accresce in pochi giorni e guarisce completamente. La vaccinazione è obbligatoria, limitatamente ai cutinegativi, solo per le seguenti categorie a rischio: neonati e bambini di età inferiore ai 5 anni, appartenenti a gruppi ad alto rischio di infezione, oppure conviventi e contatti stretti di affetti dalla tubercolosi in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio; tutto il personale sanitario, compresi gli studenti in medicina, operante a qualsiasi titolo in ambienti con alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti, oppure se presentano controindicazioni all'uso di terapie preventive, per cui non possono essere sottoposti a chemioprophylassi.

Il **vaccino antinfluenzale** è originato da sub-unità virali, i due antigeni proteici di superficie. H (emoagglutinina) ed N (neuroaminidasi), in quanto in essi si verificano mutazioni (minori imputabili di epidemie annuali, maggiori a frequenza imprevedibile con comparsa di un nuovo ceppo pandemico). La preparazione è bivalente oppure trivalente includendo uno o due ceppi A ed uno B, periodicamente scelti da una rete di laboratori coordinati dall'O.M.S. e sparsi in tutto il mondo (Genova, Londra, Atlanta), che effettuano la sorveglianza epidemiologica, tra i sierotipi a maggior diffusione nell'anno precedente; per ciascuno stipite si utilizzano 15 UI (1 unità internazionale è uguale ad 1 microgrammo di emoagglutinina purificata); l'immunità è tipo-specifica, l'efficacia protettiva media può raggiungere il 90% (virus B) o il 70% (virus A). I vaccini convenzionali, sub-unità o split (virioni frammentati e separazione dei lipidi), sono preferiti per adulti e bambini sopra i 36 mesi di età, mentre gli adiuvati (combinazione di un vaccino a sub-unità con MF59, emulsione in acqua di olio a base di squalene) servono a migliorare l'immunogenicità negli anziani, sia in termini di risposta anticorpale più elevata e protratta nel tempo, che nella percentuale dei responder. La schedula precisa, in occasione della prima vaccinazione, specialmente nei bambini, due dosi di 0.5 ml, iniettate per via intramuscolare, consigliate nella stagione autunnale e distanziate di almeno quattro settimane, con richiami singoli e ripetuti ogni anno, poichè la protezione dura da 6 a 9 mesi. Un vaccino costituito da virus viventi ed attenuati (mutanti temperatura sensibili), somministrato per nebulizzazione od instillazione nasale, è capace di indurre elevata produzione locale di Ig A secretorie nelle mucose delle prime vie aeree. La vaccinazione è volontaria e particolarmente raccomandata per componenti di collettività industriali ed addetti a servizi di pubblica utilità (polizia, trasporti, sanità, scuola, energia), allo scopo di ridurre i problemi causati dall'assenteismo per malattia, ma soprattutto è mirata nei soggetti ad alto rischio in cui l'infezione e le complicanze possono presentare letalità elevata (sofferenti di patologie croniche a livello respiratorio, cardiovascolare e renale, diabetici, anziani di età superiore a 65 anni, in special modo se ricoverati in ospedale geriatrico). Tra le controindicazioni, oltre quelle comuni, anche allergia alle proteine dell'uovo (virus coltivati in uova embrionate di pollo ed inattivati con formolo, raggi UV o β -propiolattone), tuttavia per i vaccini più recenti tale inconveniente è stato estremamente limitato da processi spinti di purificazione.

Il vaccino antiepatite A risulta composto dal virus A (HAV) inattivato con formalina, purificato ed adsorbito su idrossido di alluminio. La schedula distingue due dosi da 1 ml (nei bambini quantità dimezzate) somministrate per via intramuscolare e distanziate da un intervallo di 6-12 mesi; la profilassi passiva (immunoglobuline normali alla dose di 0.02 ml/kg per via intramuscolare) può essere utile, a non oltre due settimane dal contagio, per prevenire la malattia. Dopo un ciclo completo la durata della immunità conferita è lunga, superiore ai 10-20 anni, ma è probabile che duri tutta la vita e pertanto non sono previsti richiami. La vaccinazione è necessaria per alcune categorie a rischio: viaggiatori diretti verso zone ad alta endemia, personale sanitario in contatto con malati e dipendenti degli asili-nido o scuole materne, forze armate, alimentaristi (addetti alla cucina di alberghi e ristoranti con tutti i lavoratori della industria alimentare), operatori ecologici responsabili della raccolta e smaltimento dei rifiuti (pulizia delle strade, controllo degli impianti di depurazione delle acque e sistemi di incenerimento), affetti da epatopatie croniche virali, detenuti, omosessuali maschi e prostitute, tossicodipendenti, politrasfusi, ritardati mentali, consumatori di frutti di mare crudi, contatti e conviventi con infetti, persone che vivono in comunità chiuse (nomadi e minoranze etniche) oppure in istituzioni per lungodegenti. E' disponibile un vaccino associato antiepatite A e B, nelle formulazione per adulti e bambini, la cui schedula prevede la somministrazione di tre dosi ai tempi 0, 1 e 6 mesi.

Il vaccino antirabbico moderno è preparato impiegando il virus Wistar PM su colture cellulari (embrionali di pollo o diploidi umane), purificato ed inattivato con β -propiolattone. Il ceppo virulento, isolato da uomini ed animali infetti, fu denominato da Pasteur "virus da strada", il quale a seguito di passaggi ripetuti nel coniglio per via intracerebrale modifica molte delle sue proprietà prendendo il nome di "virus fisso" (il corso dell'incubazione è costante nell'animale, 5-6 giorni). La schedula è "post-esposizione" e differisce, pertanto, dalle altre vaccinazioni, effettuate prima di affrontare il rischio infettivo; questa singolarità deriva dal fatto che il periodo di incubazione risulta prolungato nel tempo (il virus dal tessuto sottocutaneo e muscolare diffonde molto lentamente lungo le vie nervose sensitive fino al sistema nervoso centrale) e di durata variabile (in rapporto alla distanza che deve percorrere dal punto di penetrazione), infine hanno rilievo sia la carica virale infettante che l'abbondanza di terminazioni nervose nella sede colpita. Il vaccino determina l'immunità, che al massimo è stabile per un solo anno, sufficiente a bloccare il virus prima che possa esprimere una manifestazione clinica. Le dosi sono 5 da 1 ml inoculate per via intramuscolare, ai tempi 0 (subito dopo il contagio), 3, 7, 14, 28 giorni (la variante abbreviata e multisito consiste di due dosi al tempo 0 nel braccio destro e sinistro, seguite da un'altra al giorno 7 e l'ultima al 21). Il primo intervento seguente la morsicatura (abbondante lavaggio della ferita con acqua e sapone per rimuovere il virus) è estremamente importante e deve essere realizzato entro il più breve lasso di tempo, se possibile pochi minuti dall'incidente; segue l'antisepsi utilizzando alcool o tintura di

iodio ed infine, contemporaneamente all'avvio della vaccinazione, si inoculano le immunoglobuline specifiche (RIG alla dose di 20 UI/kg di peso corporeo, metà infiltrata in profondità all'interno della ferita e nei tessuti circostanti, il resto per via intramuscolare nel gluteo). Nei Paesi in cui la malattia è endemica, dopo un contatto a rischio l'inchiesta epidemiologica considera diverse situazioni per valutare se procedere alla vaccinazione (in forma completa o parziale), o non effettuarla: nella eventualità di animali selvatici, oppure cani e gatti rabbidi o sospetti, scappati o uccisi, è indicato l'impiego, intrapreso senza indugio e portato a termine, di profilassi immunitaria attiva e passiva (non esiste alcuna terapia efficace e la malattia è sempre letale); se invece si è addentati da un animale domestico è fondamentale catturarlo, perchè al canile municipale deve essere tenuto in contumacia per 10 giorni (la saliva può contenere il virus e diventare infettante 3-7 giorni prima della comparsa dei segni clinici): in caso di ferite lievi si può ritardare il trattamento (a meno che l'animale non abbia attaccato senza motivo o manifesti aggressività sospetta, in tale ipotesi si inizia la vaccinazione), al contrario se l'esposizione è considerevole (localizzazione alla testa, collo e mani, lacerazioni multiple oppure estese e profonde) è opportuno avviarlo immediatamente; infine, se entro il periodo in cui è in osservazione l'animale si ammala, sarà abbattuto ed il ciclo vaccinale completato, altrimenti dovrà essere rimesso in libertà e la vaccinazione interrotta. In una zona dove la rabbia è presente tra gli animali selvatici, nelle categorie di persone che per attività professionale siano esposte ripetutamente e particolarmente al rischio di malattia (addetti a laboratori e stabulari, veterinari, cacciatori, guardie forestali, ecc.), la schedula da praticare è "pre-esposizione": tre dosi da 1 ml somministrate per via intramuscolare nei giorni 0, 7 e 21 oppure 28, con rivaccinazioni ogni due anni, od anche più ravvicinate in situazioni di pericolo.

Il vaccino anticolerico comprende sia batteri inattivati con calore o formalina, alla concentrazione di 100 miliardi ed appartenenti, in parti uguali, ai sierotipi Inaba ed Ogawa dei due biotipi di vibroni - Classico ed El Tor -, che 1 mg della sub-unità B non tossica ricombinante della tossina. La schedula standard individua, a partire dai sei anni di età, due dosi di 3 ml, per via orale, a distanza di 1-6 settimane (superato tale intervallo è necessario ricominciare il ciclo), con un richiamo singolo ogni due anni se persiste il rischio di infezione (nel caso sia trascorso un periodo più lungo il ciclo di base va ripetuto); in bambini da due a sei anni le dosi sono tre ed il richiamo avviene dopo sei mesi. La protezione è di tipo locale, dovuta ad elevata formazione di Ig A secretorie a livello intestinale. Il vaccino è acido labile: per proteggerlo dalla acidità gastrica deve essere miscelato in una soluzione tampone di bicarbonato di sodio e va bevuto entro due ore, inoltre non si ingeriscono in contemporanea cibo o bevande. La tossina del colera ha una forte somiglianza strutturale, funzionale ed immunologica con quella prodotta dai sierotipi enterotossigeni di Escherichia coli (ETEC): si comprende la reattività crociata con protezione parziale (efficacia protettiva del 50%) offerta anche verso la Diarrea del Viaggiatore, efficace sui turisti che si recano in aree endemiche.

Il vaccino antiamarillo consta di un virus vivente ed attenuato (ceppo 17 D coltivato in uova embrionate di pollo) nel quale è stata ottenuta la perdita del tropismo viscerale e nervoso, inoltre non ha trasmissione interumana a mezzo del vettore naturale. La dose è unica da 0.5 ml, inoculata per via sottocutanea, con richiami ogni dieci anni; le gestanti ed i bambini di età inferiore ad un anno devono essere esentati, nei soggetti allergici alle proteine dell'uovo è controindicato. L'immunizzazione deve essere eseguita in centri specializzati (autorizzati dal Ministero della Salute) ed è una misura di protezione individuale, raccomandabile per viaggiatori diretti in aree endemiche (fascia tropicale dell'America del Sud ed Africa sub-sahariana) e che non soggiornano in zone urbane; alcuni Paesi per consentire l'ingresso sul proprio territorio, a coloro che hanno attraversato superfici infette, richiedono nel Regolamento Sanitario Internazionale obbligatoriamente il certificato di vaccinazione anti-febbre gialla (validità di dieci anni, a partire dal decimo giorno dopo la somministrazione).

La legge n. 210 del 25 febbraio 1992 stabilisce che le persone danneggiate in modo irreversibile, con menomazione permanente della integrità psico-fisica, a seguito di vaccini obbligatori, siano indennizzate con pensione vitalizia a carico dello Stato, che attualmente delega le regioni; immunizzando si tutela la salute dell'individuo e l'interesse della comunità, ma è doveroso che la collettività, ispirandosi ad un principio di solidarietà sociale, riconosca e si faccia carico di eventuali conseguenze sfavorevoli, per quanto si tratti di casi rarissimi. La Corte Costituzionale ha emanato la sentenza n. 423/2000 in cui equipara vaccinazioni obbligatorie e raccomandate ed estende il risarcimento ai soggetti che hanno riportato lesioni a causa della somministrazione di ogni tipo di vaccino.

Tab.1 Vaccini somministrati per via orale

Polio (OPV)	Vivo attenuato (tre sierotipi)
Tifo	Vivo attenuato (Salmonella typhi Ty21a)
Colera	Inattivato e subunità B della tossina

Tab.2 Vaccini somministrati per via intradermica

Tubercolosi	Vivo attenuato (BCG ceppo di tipo bovino)
-------------	---

Tab.3 Vaccini somministrati per via sottocutanea

(fino a 2 anni: coscia antero-laterale; oltre i 2 anni: deltoide)

Morbillo	Vivo attenuato (Schwarz, Moraten)
Parotite	Vivo attenuato (Urabe Am9, Jeryl Lynn)
Rosolia	Vivo attenuato (Wistar RA/27/3)
Varicella	Vivo attenuato (ceppo OKA)
Febbre gialla	Vivo attenuato (ceppo 17 D)

Tab.4 Vaccini somministrati per via intramuscolare

(fino a 2 anni: coscia antero-laterale; oltre i 2 anni: deltoide)

Difterite	Anatossina (tossoid)	✓
Tetano	Anatossina (tossoid)	✓
Pertosse	Inattivato (Pw) o antigeni-anatossina (Pa)	✓
Epatite A	Inattivato (HAV)	✓
Epatite B	HbsAg ricombinante inattivato	✓
Influenza	Subvirionici (sub-unità, split ed adiuvati)	✓
Rabbia	Inattivato (virus fisso Wistar PM)	✓
Polio (IPV)	Inattivato (anche per via sottocutanea)	✓
Meningococco	Polisaccaridi (sierotipi A,C,Y,W-135)	✓
Pneumococco	Polisaccaridi (23 sierotipi)	✓
Tifo	Polisaccaride Vi	✓
Haemophilus Influenzae b	Polisaccaride (PRP) coniugato a proteine	✓

La **immunità passiva artificiale** è procurata dai *sieri*, preparati biologici emoderivati (omologhi dal plasma umano) e contenenti anticorpi ad un tasso di 160 mg/ml, provvisti di attività antimicrobica od antitossica durante tutto il periodo di permanenza nell'organismo; la protezione è individuale, utilizzata nel minor tempo possibile e per legge subordinata al consenso informato, riservata a persone recettive in caso di emergenza per un evidente grave pericolo di contagio. Somministrati per via intramuscolare gli anticorpi preformati hanno rapido assorbimento ed in circolo raggiungono la più alta concentrazione entro 2-4 giorni, ma lo svantaggio di una eliminazione lenta ed uniforme, con tempo di dimezzamento pari a circa 25-30 giorni; alle dosi normalmente adoperate la protezione passiva dura intorno alle 4-6 settimane. (a causa dell'insorgenza di dolore locale è tollerabile iniettare soltanto un massimo di 15-20 ml, spesso frazionandoli in più punti).

Le **immunoglobuline (Ig) umane** o gamma-globuline sono composte per almeno il 90% dalle Ig G, mentre le classi Ig M ed Ig A si ritrovano soltanto in tracce; vengono preparate sfruttando la precipitazione frazionata con alcool etilico a freddo, un metodo che inattiva e non convoglia nei preparati virus che siano eventualmente presenti nel plasma. Le *immunoglobuline normali* (o *polivalenti*), contengono una varietà estremamente ampia di anticorpi, in quanto sono la conseguenza di pregresse infezioni molto diffuse, anche se decorse allo stato subclinico, nella popolazione, che si è immunizzata in modo naturale; la preparazione di ogni lotto richiede mescolanze di plasma (sangue venoso o placentare) provenienti da un numero elevato (non inferiore a 1.000) di donatori sani adulti, per garantire l'uniformità (livellare le variazioni individuali del titolo dei diversi anticorpi); sono indicate per la prevenzione od attenuazione clinica del morbillo e rosolia e per la profilassi di epatite A, mentre a scopo

terapeutico si impiegano nel trattamento sostitutivo di sindromi da carenza anticorpale (ipo-agammaglobulinemia). Le immunoglobuline specifiche (o iperimmuni) sono invece ottenute dal plasma di donatori che possiedono un elevato tasso di anticorpi verso un determinato microrganismo, per aver superato la relativa infezione naturale od essere stati vaccinati di recente, pertanto risulteranno presenti gli stessi anticorpi, ma uno di essi è maggiormente concentrato di almeno cinque volte. Le più comunemente usate sono quelle per la prevenzione dell'epatite B, morbillo, parotite, rosolia (embriopatia fetale dovuta ad infezione avvenuta nel primo trimestre di gravidanza), varicella-zoster, rabbia e tetano.

La chemioprolifassi si basa sull'assunzione di farmaci eziologici, per distruggere i microbi eventualmente penetrati (primaria) od impedire attecchimento e sviluppo infettivo, quindi la conseguente manifestazione clinica (secondaria); ha valore di protezione individuale (e non di massa) che deve durare quanto il periodo di trattamento, limitato al minimo indispensabile, per eludere rischiose induzioni di resistenza. Le applicazioni correnti sono limitate a quelle persone, non vaccinate e che siano esposte ad elevato rischio di contagio strettamente limitato nel tempo, in quei casi in cui non siano disponibili vaccini o sieri: antimalarici per soggetti che si recano in zone a forte endemia, rifampicina a contatti di malati di meningite meningococcica, isoniazide ai conviventi di pazienti tubercolotici, penicilline ritardo negli affetti da infezioni da streptococco beta emolitico gruppo A (malattia reumatica), AZT (azidotimidina) in sieropositivi per HIV, inibitori della neuroaminidasi nella pratica antinfluenzale.

Tab.5 Calendario vaccinale
(in maiuscolo quelle obbligatorie, le altre sono raccomandate)

	3° mese	5° mese	11°-12° mese	13°-15° mese	5°-6° anno
DIFTERITE TETANO Pertosse	DTp	DTp*	DTp**		DTp
POLIOMIELITE	IPV	IPV*	IPV**		IPV
EPATITE B	HB	HB*	HB**		
H. influenzae b	Hib	Hib*	Hib**		
Morbillo Parotite Rosolia				mpr	mp

* Almeno 6 settimane dalla dose precedente
** Almeno 6 mesi dalla dose precedente

*** Tre dosi: schema 0, 1, 6 mesi (effettuata dal 1991 al 2003 per adolescenti non vaccinati)

EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE NON INFETTIVE

Le **malattie non infettive** hanno origine e natura clinica molto differente ed indicano, in generale e per esclusione, numerose patologie legate a varie motivazioni, suddivise genericamente in ambientali, comportamentali ed individuali.

I **dati di mortalità e letalità** fanno rilevare che nei Paesi industrializzati questo ampio gruppo, accomunato dalla non trasmissibilità, rappresenta le principali origini dei decessi, avendo, allo stato attuale, soppiantato le infettive; in Italia è possibile classificarle con il seguente ordine proporzionale: cardiovascolari (45%), tumori (30%), broncopneumopatie (5%), incidenti stradali (2%), ecc.; la mortalità per le forme infettive è all'ultimo posto con solo lo 0.5%. Oggi, inoltre, le più frequenti cause di *invalidità* in Italia, riguardo alle classi di età oltre i 40 anni, sono affezioni cardiocircolatorie, neoplasie, broncopneumopatie, diabete e cirrosi epatica.

Lo **studio epidemiologico** delle malattie non infettive, in particolare ad eziologia poco conosciuta, ha lo scopo, oltre che indagarne la diffusione nella popolazione per definire il suo stato di salute, di individuare *cause e fattori di rischio*, ad esse correlabili, che siano fondamentali nel condizionare e determinare la loro frequenza ed insorgenza. Tali principi sono in grado di esplicitare un'azione specifica sullo sviluppo naturale delle affezioni cronico-degenerative in un periodo iniziale, definito *latenza*, che può durare anche diversi anni ed in cui non sono presenti i segni e sintomi della malattia; a questo segue un *esordio sub-clinico* ed infine il *decorso* lungo con la condizione di *sintomatologia conclamata*.

La **frequenza di comparsa** di ogni patologia cronico-degenerativa risulta condizionata dall'intervento di numerose variabili, per cui si parla di *forme pluricausali*, che in diversa misura influenzano manifestazione ed evoluzione di malattia; nessuna rappresenta da sola la causa diretta ed immediata di una malattia cronica (non necessaria né sufficiente), tuttavia l'esposizione intensa e prolungata incrementa la probabilità (cioè il rischio relativo) che una persona ha di ammalarsi. Vi è una *relazione aspecifica*, nel senso che ogni malattia riconosce più fattori e, viceversa, ciascuno di essi favorisce la comparsa di varie altre patologie (la bronchite cronica è fortemente sostenuta da inquinamento atmosferico, clima, fumo di tabacco, ecc.; i medesimi elementi di rischio inoltre promuovono la comparsa anche del tumore al polmone). Le malattie croniche colpiscono in modo non uniforme la collettività: si concentrano negli anziani e nelle classi sociali più vulnerabili, disagiate dal punto di vista socio-economico. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha elaborato un indicatore, il DALY (*disability adjusted life year*), il quale esprime quantitativamente l'impatto sulla salute, cioè gli anni di vita persi a causa della disabilità: corrisponde alla somma degli anni di vita persi a causa di una morte prematura con quelli vissuti in condizione di malattia invece che di salute.

Diverse situazioni favorenti o predisponenti la cui importanza, in rapporto alla malattia, è evidenziata insieme all'azione dei fattori di rischio, appaiono collegate in

genere all'ambiente di vita (inquinamento atmosferico e tumori del polmone o broncopneumopatie) e di lavoro (esposizione a differenti sostanze tossiche con comparsa di intossicazioni), a comportamenti individuali scorretti (eccesso di alcool e carcinoma dell'esofago o cirrosi epatica; tabacco e neoplasie del polmone, broncopneumopatie o cardiopatia ischemica; dieta ipercalorica e diabete o cirrosi epatica; alimentazione iperlipidica e cardiopatia ischemica), ed infine anche ad uno specifico aspetto genetico individuale (genotipo e diabete).

La **prevenzione** impedisce l'insorgenza e progressione delle malattie. Conoscenza e rimozione dei fattori di rischio orientano la prevenzione primaria (riduzione dell'incidenza), non essendo modificabili gli indici di rischio individuali (età, sesso e patrimonio genetico), che hanno valore predittivo in diverse malattie; una valutazione incrociata per i fattori e gli indici di rischio consente di distinguere i gruppi di soggetti più esposti e quindi con maggiore pericolo, su cui guidare, in modo privilegiato, interventi di prevenzione secondaria.

La **prevenzione primaria** ha lo scopo di proteggere i soggetti sani evitando la comparsa di nuovi casi di malattia. L'attività è eziologica ed articolata su tre livelli di intervento: popolazione (potenziando le difese organiche individuali: la fluorazione delle acque potabili contrasta la carie), ambiente di vita e lavoro (correggere od allontanare gli agenti causali e di rischio), educazione sanitaria (evidenziare stili di vita positivi e modificare abitudini non igienicamente corrette).

La **prevenzione secondaria** è rivolta alla tutela degli individui apparentemente sani, tuttavia affetti da malattia in fase iniziale preclinica, che corrisponde allo stato di latenza. L'obiettivo è controllare una grande quantità di soggetti, per effettuare un accertamento precoce, tramite esecuzione degli screening (di massa o selettivi, su gruppi di popolazione in cui la condizione ricercata sia più frequente; le prove non sono diagnostiche, in quanto hanno una precisata probabilità di errore e svolgono esclusivamente funzioni discriminative, pertanto l'identificazione della patologia è solo "presuntiva"). La validità del test adoperato dipende dalla accuratezza, che si misura mediante saggio su insiemi di persone con e senza malattia da evidenziare, viene espressa da alte percentuali di sensibilità (individui veri positivi, malati e positivi al test, rispetto al totale degli affetti esaminati) e specificità (soggetti veri negativi, senza malattia e negativi al test, sul complesso dei sani analizzati); una alta sensibilità fornirà pochi falsi negativi mentre l'alta specificità bassi valori di falsi positivi. Per giudicare se le differenze riscontrate siano espressione ascrivibile al fattore che le ha determinate e non al caso, il limite convenzionale è la probabilità (indicata dalla lettera p) del 5%: la discordanza è significativa quando la probabilità che essa sia casuale, provocata soltanto dalla variabilità di campionamento e non reale, è inferiore al 5% ($p \leq 0,05$); la differenza è altamente indicativa se minore all'1% ($p \leq 0,01$). L'utilità è per le malattie croniche gravi di alta frequenza e rilevanza sociale, aventi lunga condizione asintomatica (nelle patologie infettive, salvo poche eccezioni, l'incubazione è troppo breve), con decorso prolungato e danni irreversibili. Lo scopo è finalizzato a trattamenti terapeutici più anticipati, quindi di maggiore efficacia, in modo da condizionare l'esito

clinico e poter ottenere, ove possibile, la guarigione od una progressione limitata, migliorando prognosi e sopravvivenza.

La **prevenzione terziaria** opera nel controllo clinico e terapeutico di pazienti con malattie inguaribili ad andamento cronico in atto o stabilizzate, per migliorare la qualità di vita e mantenere condizioni di accettabile compenso, evitando o riducendo la comparsa di complicanze, cronicizzazione, esiti invalidanti (riabilitazione fisica ed assistenza psicologica).

La **educazione sanitaria (o educazione alla salute)** è uno strumento che assume importanza fondamentale, poiché molte malattie non infettive sono associate a scorretti fattori comportamentali, i quali possono favorire tali patologie e sono fortemente presenti in tutte le società industrializzate. Gli interventi sono svolti, sia pure in forma differenziata, da tutti i servizi offerti dalle A.S.L. e tendono alla modifica di quegli aspetti negativi tipici del cosiddetto "stile di vita" (alimentazione, consumi voluttuari, sedentarietà, ecc.) per promuovere condizioni di benessere fisico, mentale e sociale. Una attiva e proficua partecipazione alla promozione del proprio stato di salute è oggi più necessaria che in passato, a causa delle modificazioni demografiche (invecchiamento), e di conseguenza sanitarie, verificatesi in tutte le popolazioni. L'educazione sanitaria è un intervento "formativo" che tende a responsabilizzare i cittadini sui problemi della salute; essa opera attraverso la diffusione delle corrette norme igienico-sanitarie, finalizzate alla modifica consapevole e durevole di tutti quei comportamenti che non assicurano il massimo possibile di salute; tale attività è diretta sia alle singole persone ma anche a gruppi sociali (individuale e collettiva). Per il raggiungimento di questo scopo è necessario fornire informazioni (attinenti a salute e fattori che la promuovono, nonché relative a malattie e mezzi per prevenirle e curarle), motivazioni (per realizzare le opportune preferenze, liberi da condizionamenti negativi o pressioni culturali e sociali), servizi sanitari (necessari per poter mettere adeguatamente in pratica le scelte effettuate) e sostegno sociale (favorevole valutazione da parte della comunità su tutti i comportamenti sanitariamente vantaggiosi, importante affinché la persona interessata si senta incoraggiata a persistere nella condotta intrapresa, ovvero l'abbandono di atteggiamenti a rischio).

IGIENE DEGLI ALIMENTI

La conservazione si prefigge lo scopo di salvaguardare caratteristiche organolettiche (aspetto, consistenza, colore, odore, sapore), proprietà e valore nutritivo di un alimento, in maniera da assicurarne a lungo la salubrità, nell'intervallo che intercorre tra produzione e consumo, evitando il rischio di diventare veicolo per agenti infettivi o sostanze tossiche.

I mezzi fisici più idonei sono essenzialmente basati sulle variazioni dei livelli di temperatura, valutando che l'optimum termico per lo sviluppo microbico è di 0-20° C (psicrofili), tra 20° C e 45° C (mesofili) e da 45° C a 70° C (termofili). La disinfezione (pastorizzazione) deve avvenire ad un punto inferiore a quello di ebollizione dell'acqua per un delimitato periodo di tempo, in base all'alimento da trattare (H.T.S.T.: la legge del 3 maggio 1989 n. 169 stabilisce, se il latte scorre in flusso continuo, valori sopra 72° C per almeno 15 secondi, oppure combinazioni di tempo/temperatura che procurino gli stessi effetti, con un limite massimo di 90° C per 1 secondo); i patogeni sono inattivati completamente e si riduce in misura rilevante (abituale superiore al 99%) la carica degli altri innocui o saprofiti, tuttavia non sono eliminate le spore. Nei principi biochimici e nutritivi non compaiono sostanziali trasformazioni ma, successivamente, per limitare lo sviluppo della microflora residua gli alimenti devono essere conservati in frigorifero, fino alla data di acquisto (tali germi alterano in tempi brevi le caratteristiche organolettiche del latte, pertanto la sua validità viene limitata a 4 giorni dal confezionamento). La sterilizzazione sfrutta una temperatura tra 120° C - 150° C da pochi secondi a qualche minuto, in funzione del tipo di alimento, racchiuso in contenitore sigillato; vengono distrutti tutti i germi, comprese le spore. Con tale operazione sono modificate le strutture di proteine e vitamine, ma gli alimenti sono stabili e mantenuti a temperatura ambiente presentano garanzie di commestibilità per lungo termine (mesi ed anni). Il latte sterilizzato ha durata di sei mesi quando, in seguito ad imbottigliamento e chiusura ermetica, subisce un trattamento termico in autoclave a 115-130° C per 25-30 minuti; oppure novanta giorni se lavorato a temperatura di 135-155° C per 1-5 secondi in flusso continuo (U.H.T.), poi raffreddato e confezionato in asepsi nei contenitori tetrapack di cartoncino plastificato ed impermeabilizzato con uno strato di alluminio. Nel secondo caso residuano maggiori quantità di proteasi e lipasi termoresistenti, elaborate dai batteri nel latte crudo; ne consegue una più rapida alterazione delle caratteristiche organolettiche, senza peraltro causare problemi per la salute. I processi di raffreddamento conservativo hanno sempre, sugli alimenti deperibili, modalità applicative temporanee, perché, anche se molto spinti, non assicurano un effetto battericida, ma solo batteriostatico, in quanto bloccano la moltiplicazione microbica ed inibiscono, o per lo meno rallentano, le attività enzimatiche e metaboliche dei germi. La refrigerazione (0-4° C) è la forma più blanda, ideale per una breve conservazione degli alimenti allo stato di naturale freschezza; i prodotti refrigerati subiscono scarse alterazioni strutturali e l'acqua che contengono resta allo stato liquido, con buona salvaguardia del potere nutritivo. L'applicazione del freddo deve essere progressiva per evitare variazioni di umidità, che possono favorire la formazione di muffe in caso di eccessi e provocare l'essiccamento

in occasione di carenze. Il congelamento (da -10°C a -18°C) si effettua ad un livello inferiore al punto crioscopico e determina all'interno degli alimenti, soprattutto se di grossa pezzatura, in cui il processo procede a velocità ridotta, il cambiamento di fase dell'acqua, che solidifica in "grandi" cristalli di ghiaccio che rompono le pareti delle cellule; il trauma procura un danno evidente alla struttura biologica dei cibi, in particolare carne e pesce, che si rende manifesto all'atto dello scongelamento con la dispersione rilevante di una parte delle sostanze nutritive. La surgelazione (da -18°C a -40°C in un tempo massimo di 4 ore, secondo il D. L. 27 gennaio 1992 n. 110) è la metodica più razionale, che elimina gli inconvenienti della tecnologia precedente in quanto, per la rapidità di esecuzione, si verifica la formazione di "piccoli" cristalli di ghiaccio che lasciano inalterata la struttura dei tessuti; la perdita delle sostanze nutritive al momento dello scongelamento è limitata, mentre le caratteristiche organolettiche subiscono modificazioni di modesta entità rispetto a quelle del prodotto di partenza; è indispensabile mantenere nella confezione sigillata la stessa temperatura dalla produzione al consumo (catena del freddo). La disidratazione diminuisce fino al 10-30% il contenuto di acqua libera (*activity water*) o umidità presente nel substrato, condizione fondamentale allo sviluppo di ogni forma vivente (germi osmofili e xerofili prediligono terreni umidi o secchi). Le tecniche utilizzate agiscono sottraendo l'acqua libera (a_w) con trattamenti di evaporazione (esposizione in forni o tunnel a correnti di aria riscaldata a 70°C) o liofilizzazione (bassa temperatura con congelamento e sublimazione sotto vuoto), che comportano blocco di azioni microbiche ed enzimatiche; le caratteristiche organolettiche naturali e nutritive originarie sono mantenute inalterate e ricostituite con la reidratazione. Le radiazioni ionizzanti usano i raggi beta e gamma e si può ottenere, a seconda della dose, sterilizzazione o disinfezione; la loro efficacia è ormai scontata (agiscono danneggiando il DNA microbico), ma molti fattori ne limitano l'applicazione pratica (effetti collaterali sui principi nutritivi - proteine, lipidi, vitamine - e qualità organolettiche - colore e sapore -).

L'atmosfera controllata o modificata per alimenti stoccati o confezionati si realizza a 4°C riducendo il tenore di ossigeno (inferiore al 4%) ed aumentando quello di azoto (92-95%) ed anidride carbonica (2-4%) con inibizione dei germi patogeni. La pressione all'interno di un contenitore può essere a valori inferiori ai 20 mmHg (sotto vuoto) o più alti (ipobarico).

I mezzi chimici naturali adoperati più comunemente sono l'alcool etilico (etanolo) provvisto di spiccata azione antibatterica, le soluzioni ipertoniche di sale e zucchero (cloruro di sodio e saccarosio svolgono una blanda funzione antisettica diretta, ma energica attività igroscopica e, per la forte differenza di pressione osmotica, abbassano l'attività dell'acqua libera rendendola indisponibile ai microrganismi) e la immersione sotto olio ed aceto (rispettivamente sono in grado di realizzare un ambiente privo di ossigeno od acido, inadatto per la crescita e riproduzione della maggior parte dei germi responsabili delle alterazioni dei prodotti alimentari). E' da segnalare, infine, l'impiego degli additivi intenzionali, i quali sono consentiti solo se sprovvisti di potenziale tossicità acuta o cronica e non rappresentano un pericolo per la salute del consumatore. Alcuni utilizzati non sono esenti da rischi: l'aggiunta di nitriti e nitrati alle

carni mantiene inalterato il colore naturale (impediscono l'ossidazione della mioglobina), ma svolgono anche un effetto conservativo e contribuiscono alla formazione dell'aroma proprio delle carni insaccate ed infine prevengono la germinazione delle spore botuliniche; i batteri dell'apparato digerente riducono i nitrati a nitriti e pertanto l'acido nitroso reagisce con gruppi aminici formando nitrosammine dotate di azione mutagena e cancerogena.

ADDITIVI ALIMENTARI

Additivo chimico, secondo il D. M. 27 febbraio 1996 n. 209, può essere qualunque sostanza, non impiegata come ingrediente tipico degli alimenti e generalmente priva di valore nutritivo, aggiunta intenzionalmente, alla massa o superficie degli alimenti, in ogni fase della lavorazione (produzione, trasformazione, preparazione, trattamento, imballaggio, trasporto, immagazzinamento), per fini tecnologici (evitare l'alterazione spontanea, preservare nel tempo le caratteristiche, impartire od esaltare favorevolmente particolari peculiarità di aspetto, sapore, aroma, odore o consistenza, ecc.), che si possa ragionevolmente presumere diventi, essa stessa od i suoi derivati, un componente di tali alimenti.

L'Italia ha adottato il principio delle liste positive, solo le sostanze ammesse sono utilizzabili e periodicamente aggiornate, con nuove introduzioni od esclusioni di quelle ritenute non più ammissibili.

- **COLORANTI:** impartiscono colore all'alimento o alla bevanda;
- **CONSERVANTI:** rallentano le alterazioni da parte dei germi;
- **EMULSIONANTI:** legano bene grassi ed acqua;
- **ANTIOSSIDANTI:** impediscono l'irrancidimento dei grassi;
- **ADDENSANTI:** servono a fare rapprendere un alimento;
- **ANTIAGGLOMERANTI:** impediscono il formarsi di grumi;
- **AROMATIZZANTI:** conferiscono o rafforzano l'aroma;
- **ACIDIFICANTI:** danno il gusto acidulo;
- **STABILIZZANTI:** trattengono l'umidità del prodotto.

Tutti gli additivi aggiunti ad un alimento sono riportati per legge in etichetta, citando nome e categoria funzionale di appartenenza, oppure la sigla europea "E" seguita da un numero.

FRODI ALIMENTARI

l'episodio tossinfettivo: la presenza primaria delle salmonelle, a causa di infezioni preesistenti del bestiame (animali malati o portatori), oppure contaminazione secondaria dovuta a varie carenze igieniche, durante la filiera produttiva: macellazione ed eviscerazione, in fasi successive di manipolazione, trasporto, conservazione o dopo cottura se a contatto con utensili e superfici inquinati; l'assenza di temperatura adeguata, la preparazione è eseguita frequentemente in maniera superficiale, per cui sopravvivono i microrganismi termolabili che riescono a sfuggire al calore per la capacità di approfondirsi, fino a raggiungere il cuore del prodotto (le salmonelle mostrano l'optimum di crescita a valori di 37-40° C e sono facilmente distrutte intorno 70° C); la permanenza di alcune ore (oltre 3-4) in situazioni tiepide ambientali compatibili con lo sviluppo microbico; nel caso di alimenti non consumati immediatamente dopo la cottura, è necessaria la conservazione restando sotto 10° C (a base di uova o latte) o sopra 65 ° C (carne, minestre, brodi, ecc.).

Le tossinfezioni da Clostridium perfringens (tipo A enterotossico) hanno un periodo di incubazione in media di 10-12 ore, o più, cui segue una sintomatologia non grave e caratterizzata, solitamente, da dolori addominali e diarrea; l'evoluzione è benigna, verso la guarigione, in 12-24 ore, ma nei soggetti anziani tale periodo può arrivare a 2-3 giorni.

Si tratta di affezioni cosmopolite, il veicolo abituale sono le carni cotte, preparate con largo anticipo e lasciate raffreddare "lentamente" a temperatura ambiente: i clostridi sono batteri anaerobi e produttori di spore termoresistenti che traggono vantaggio dal processo di cottura in quanto, sottoposte ad uno shock termico, al di sotto dei 50° C sono stimolate alla germinazione, cioè al passaggio in forma vegetativa, stadio valido a moltiplicarsi molto facilmente nell'alimento e che in seguito libera l'enterotossina nell'intestino; il riscaldamento infine determina anche mancanza di ossigeno ed assenza di concorrenza vitale da parte dei microrganismi termolabili.

Le tossinfezioni da Vibrio parahaemolyticus sono dovute soltanto a stipiti produttori di emolisina termostabile, attiva sulle emazie umane e dotata di attività enterotossica.

Il periodo di incubazione è breve, mediamente di 15 ore; la sintomatologia non è grave, in prevalenza caratterizzata da diarrea profusa ed accompagnata da dolori addominali violenti, nausea, vomito e, alcune volte, febbre e cefalea; la guarigione avviene spontaneamente nel corso di 2-3 giorni. Tossinfezioni frequentissime in Giappone, sono provocate, in rapporto alle abitudini alimentari locali, da pesce crudo (trattasi di batteri alofili, che hanno la necessità di cloruro di sodio per il proprio accrescimento, e pertanto il serbatoio naturale sono le acque costiere ed i sedimenti marini); negli U.S.A. ed in Europa si riscontrano con maggiore incidenza nei mesi estivi, causate da crostacei o molluschi marini cotti, evidentemente inquinati in un secondo tempo, per le ripetute manipolazioni (contaminazione crociata crudo-cotto).

Le tossinfezioni da Bacillus cereus hanno un duplice meccanismo patogenetico poichè possono presentarsi, sia come intossicazioni (incubazione di 1-5 ore e sintomatologia che presenta la nausea ed il vomito in particolare evidenza; l'alimento maggiormente interessato è il riso bollito o fritto) che come tossinfezioni (8-16 ore di

TOSSINFEZIONI ALIMENTARI

Le **tossinfezioni alimentari** sono un gruppo di affezioni acute, in genere a carattere gastroenterico, con sintomi tossici a limitazione spontanea, legate all'ingestione di vari *alimenti contaminati da microrganismi e/o tossine*: possono risultare limitate ad un ambito familiare, oppure interessano intere collettività che usufruiscono della medesima alimentazione. Queste sindromi vanno tenute distinte dalle altre malattie infettive sistemiche "veicolate" dagli alimenti (trasmissione fecale-orale), dalle quali differiscono soprattutto perché le tossinfezioni sono sostenute da microrganismi non patogeni per l'uomo, che riescono ad esplicare la loro azione dannosa esclusivamente dopo un'attiva moltiplicazione negli alimenti, prima che vengano ingeriti, con il raggiungimento di elevate cariche batteriche che colonizzano la mucosa ed anche per la produzione di specifiche tossine (sia sull'alimento inquinato che nell'intestino, dove prosegue la riproduzione dei germi). La diagnosi eziologica è possibile solo con una tempestiva inchiesta epidemiologica che porti all'isolamento dell'agente causale da campioni di alimenti sospetti, o da materiale fecale prelevato sia da ammalati che personale delle cucine. Negli ultimi anni l'incremento delle tossinfezioni alimentari è stato continuo, per le mutate abitudini di vita e lavoro, che hanno portato ad una sempre maggiore utilizzazione delle *ristorazioni collettive* dove, per evidenti motivi, è elevato il rischio che si realizzi un lungo intervallo di tempo tra la preparazione ed il consumo delle vivande, capace di favorire, con alimenti mantenuti a temperature tiepide ambientali, la moltiplicazione microbica (10^5 - 10^6 ed oltre cellule/grammo); in tali locali può anche accadere che non sempre vengano rigorosamente mantenute la catena del freddo o del caldo. E' possibile distinguere tra *tossinfezioni vere o propriamente dette* (*Salmonelle*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* e *Vibrio parahaemolyticus*), a patogenesi mista in quanto il danno è causato da elevate cariche microbiche con azione diretta sulla mucosa intestinale per *l'attività combinata di batteri viventi ed endotossine*, ed *intossicazioni* (*Stafilococco aureo* e *Clostridium botulinum*), scatenate dalla assunzione di cibi in cui si ritrovano *soltanto esotossine preformate*.

Le **tossinfezioni da salmonelle** sono generate da forme minori di salmonelle (*typhimurium*, *choleraesuis*, *enteritidis*, *pullorum*, *heidelberg*, *infantis*, ecc.), ospiti abituali di animali e rappresentano in assoluto le più frequentemente notificate. Dopo un periodo di incubazione oscillante da 12 a 24 ore, o più, è presente la sintomatologia gastroenterica, caratterizzata da dolori addominali, vomito, diarrea, malessere generale, e seguita, in un secondo tempo, da cefalea e febbre moderata. In 2-5 giorni si verifica la guarigione, ma vi sono rari casi ad andamento prolungato; solo nei soggetti debilitati la letalità può essere dell'1-2%. Affezioni cosmopolite, particolarmente frequenti nelle stagioni calde, della cui diffusione gli alimenti più costantemente responsabili sono carni, pollame, latte ed uova (specie se sgusciate od essiccate), più raramente sono anche in causa pesce e frutti di mare; lo sviluppo batterico tuttavia può avvenire senza che si verificino alterazioni organolettiche apprezzabili. La comparsa di malattia dipende dalla resistenza individuale e dal numero di batteri ingeriti: bambini, anziani, immunocompromessi sono più suscettibili. Condizioni necessarie per realizzare

Una frode alimentare (artt. dal 439 al 452 del Codice Penale) si configura in ogni operazione che comporta, come conseguenza, variazioni di composizione con diminuzione del valore nutritivo (ossia, in definitiva genuinità ed innocuità) di un alimento.

In tal senso, pur mancando una vera e propria azione nociva sulla salute umana, si possono presentare riflessi non soltanto di ordine economico e merceologico, ma anche igienico-nutrizionale.

- **ALTERAZIONE:** un alimento, a causa di fenomeni anormali od accidentali, si deteriora in modo tale da non essere più idoneo all'alimentazione (irrancidimento dei grassi di un insaccato);
- **ADULTERAZIONE:** un alimento è privato, in tutto od in parte, delle proprie sostanze nutritive (scrematura del latte non dichiarata e considerato ugualmente latte intero);
- **SOFISTICAZIONE:** un alimento viene addizionato di sostanze estranee, poichè lo scopo è quello di migliorare l'aspetto o coprirne i difetti (aggiunta di acqua e zucchero al mosto d'uva per ottenere maggiori quantità di vino a costi molto bassi);
- **FALSIFICAZIONE:** un alimento è sostituito con un altro, uguale in apparenza, ma tuttavia costituito da sostanze diverse da quelle che compongono il prodotto imitato e di minore pregio (olio di semi per olio di oliva);
- **CONTRAFFAZIONE:** un alimento viene messo in commercio dichiarando qualità superiore a quella che effettivamente possiede (vendere carne congelata per carne fresca).

incubazione cui segue, in genere, una sindrome gastroenterica, più caratterizzata da diarrea intensa e dolori addominali; alimenti prevalentemente responsabili sono carni cotte, salse e brodi, cereali, verdure). In entrambi i casi si tratta di affezioni cosmopolite la cui diffusione risulta facilitata dalle caratteristiche biologiche dell'agente causale: batterio sporigeno, aerobio ambientale, produttore di due enterotossine, termostabile e termolabile, con le azioni rispettivamente di tipo emetico e diarrogenico. La malattia ha, di solito, decorso favorevole: evolve verso la guarigione entro 12 o 24 ore, ma raramente può essere letale. La prima forma clinica, a partenza asiatica, si è diffusa in tutto il mondo soprattutto con la cucina cinese, di cui il riso è un supporto di base.

Le intossicazioni da *Stafilococcus aureus* sono sostenute da ceppi capaci di elaborare, durante il loro sviluppo negli alimenti, una tossina attiva per via digestiva (enterotossina), distinta in sei tipi antigenici (A-F) differenziabili con tecniche immunologiche, resistente al calore (inattivata se esposta per lungo tempo, oltre 2 ore, ad alte temperature, sopra 100° C) ed all'invecchiamento (stabilità nel tempo fino a 18 mesi). La concorrenza di altri microrganismi, oppure temperature di refrigerazione (5-6° C), ostacolano la crescita batterica fino a ritardare od impedire la formazione della tossina. Ad un breve periodo di incubazione, da 1 a 5 ore, segue il brusco esordio della sintomatologia gastroenterica, che dura 1-2 giorni, con nausea, vomito, crampi addominali e diarrea. Intossicazioni cosmopolite, molto diffuse in Italia (sono stati isolati principalmente i sierotipi A e D), più frequenti nelle stagioni calde e relative a numerosi alimenti: latte, gelati, panna, creme di pasticceria, seguiti da formaggi e carni (la presenza di tossina non modifica i caratteri organolettici). Fonte di infezione sono sempre portatori sani di stafilococco aureo a livello cutaneo e mucoso (rinofaringe) ed i soggetti affetti da manifestazioni purulente (foruncoli, patercelli), che inquinano gli alimenti con frequenti manipolazioni.

Le intossicazioni da *Clostridium botulinum* sono provocate da un batterio anaerobio e sporigeno, in grado di svilupparsi a temperatura di 25° C, produttore di una potente neurotossina termolabile (distrutta rapidamente a 80° C dalla ebollizione in bagnomaria per 15 minuti), di cui si conoscono sette tipi antigenici (A-G), ma solo tre (A, B ed E) producono effetti sull'uomo (1 µg è letale). Nell'ambiente le spore hanno alta diffusione, sopravvivono alla cottura e contaminano gli alimenti, in particolare le conserve (sott'olio e sottovuoto, a basso grado di acidità), di produzione artigianale o domestica e non ricondizionate termicamente; in anaerobiosi passano in forma vegetativa, cui consegue la produzione di neurotossina (la germinazione non avviene con indisponibilità dell'acqua libera per essiccamento od elevato tenore di sale o zucchero). Gli episodi di botulismo si verificano nella stagione fredda, in coincidenza con il consumo di alimenti conservati; spesso si osservano alterazioni delle caratteristiche organolettiche (odore di burro rancido, aspetto lessato, ecc.) e produzione di gas (scatole metalliche rigonfiate e con coperchi sollevati). Il tipo A presenta diffusione soprattutto in stati sovietici e nordamericani ed in causa sono principalmente ortaggi e verdure (fagiolini, piselli, spinaci, ecc.); il tipo B si ritrova in stati europei e nordamericani e la trasmissione avviene ad opera di prodotti animali

(carne ed insaccati); per il tipo E, segnalato in stati asiatici, sono più spesso incriminati pesce (affumicato od in salamoia) ed uova di salmone e storione. Dopo un periodo di incubazione di 12-36 ore, o poco più, si manifesta dapprima una sintomatologia gastroenterica che presenta sintomi dispeptici vaghi, cui segue l'intossicazione: blocco della trasmissione sinaptica a carico dei nervi cranici con vertigini, diplopia, midriasi, ptosi palpebrale, disfagia, afonia, ecc. L'incidenza di malattia è bassa e la letalità, una volta elevata per il sopraggiungere, di solito entro 3-10 giorni di paralisi respiratoria e cardiaca, è stata ridotta ricorrendo al trattamento "immediato" con siero eterologo antitossico.

INFEZIONI OSPEDALIERE

Le **infezioni ospedaliere** (o nosocomiali) sono contratte in ospedale (*hospital acquired infections*) e determinate da questo evento, perchè non evidenti clinicamente al momento dell'accesso per il ricovero, ma si manifestano solo durante la degenza e dopo la dimissione, a seguito di un intervallo di tempo variabile ed adeguato alla lunghezza dell'incubazione. Per convenzione le infezioni acquisite prima dell'ingresso, con sintomi in atto ovvero in incubazione e comparse entro 48 ore dalla ospedalizzazione, sono considerate associate con l'ospedale (*community acquired infections*) e vanno tenute ben distinte dalle sindromi correlate alle strutture sanitarie.

L'**eziologia** delle infezioni ospedaliere è molto variegata; si può affermare che siano sostenute dai patogeni tradizionali (virus influenzale, epatite B e C, salmonelle), ma in grande maggioranza sono causate da *opportunisti* (microbi innocui per le persone in normali condizioni di salute, ma dannosi nei pazienti con diminuita resistenza organica), selezionatisi per insensibilità agli antibiotici e resistenza ad ambiente fisico e disinfettanti. Nel 90% degli episodi è possibile ascriverle a batteri Gram-negativi aerobi: tra essi alcuni sono di origine umana (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, ecc.), altri di natura ambientale (*Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, ecc.). Ai Gram-positivi, di provenienza prevalentemente umana, in passato grande rilevanza veniva attribuita all'azione di streptococchi e stafilococchi aureus ed epidermidis, ma attualmente sono causa del 5% degli eventi. Il restante 5% infine è assegnato principalmente all'attività dei miceti (*Candida* ed *Aspergilli*), seguiti da virus (*Herpes simplex* e rotavirus) e protozoi (*Pneumocystis carinii*).

Le **sorgenti di infezione** (infezioni che trasmettono i germi agli ospiti sani), possono essere schematicamente considerate tanto i malati quanto i portatori, includendo tra questi ultimi il personale di assistenza, i ricoverati ed eventuali visitatori.

Il **serbatoio di infezione** viene rappresentato in senso lato da tutto l'ambiente ospedaliero: una buona parte degli opportunisti trovano il loro habitat naturale sulle superfici cutanee e mucose dell'uomo, dove sussistono in qualità di commensali residenti o transitori, altri invece sono saprofiti ambientali (flora nosocomiale) che vivono e si riproducono nel suolo, nell'acqua, su oggetti ed in substrati organici.

Riguardo le **modalità e vie di trasmissione**, le infezioni ospedaliere si distinguono in *endogene* ed *esogene* a seconda che gli agenti causali responsabili provengano dallo stesso malato, per autoinfezione e penetrazione in siti sterili dei batteri normalmente residenti sulla cute o mucose, oppure abbiano origine esterna al soggetto, più frequentemente per azione di veicoli (mani e vestiario del personale di assistenza, arredi, pavimenti e superfici di contatto, effetti lettereci, strumentario medico, materiali d'uso); è anche importante, nel caso specifico della diffusione di infezioni respiratorie acute, la trasmissione aerogena (goccioline di saliva o germi resistenti all'essiccamento ed aerodiffusi a grande distanza).

I fattori favorenti che condizionano l'insorgenza delle infezioni ospedaliere dipendono dalla situazione individuale del paziente (età - neonati ed anziani -, gravità di malattia, deficit immunitari - congeniti od acquisiti -) e da cause iatrogene (diminuzione delle difese immunitarie per terapie immunodepressive, interventi chirurgici lunghi e laboriosi che portano ad esposizione prolungata di cavità ed organi interni, permanenza in loco di cannule e cateteri, ecc.). Le migliorate condizioni igienico-sanitarie, il progresso nella diagnosi e terapia delle malattie e, in generale, l'evoluzione delle tecnologie biomediche, determinando un allungamento della vita media e la sopravvivenza di pazienti anche con gravi patologie, influenzano oggi l'elevato numero di questi soggetti "critici" e, conseguentemente, possono favorire la possibilità del verificarsi di un caso di infezione ospedaliera. Dal punto di vista ambientale notevole interesse è rivolto verso l'affollamento (concentrare in un reparto determinate varietà di individui altamente recettivi), la suddivisione dei compiti assistenziali (aumento del numero di persone che vengono a contatto con il ricoverato), un'alta esposizione a procedure invasive e strumenti usati a fini diagnostici e terapeutici (sonde, respiratori, circuiti extracorporei, ecc.).

La prevalenza in Italia è al 7% di tutti i ricoveri annui (circa 10 milioni), con una stima di circa 700.000 casi, che generano fino a 7.000 decessi, un terzo dei quali evitabili. Le localizzazioni a più alta frequenza sono nelle vie urinarie (30%), apparato respiratorio (25%), ferite chirurgiche (12%) ed organi del tratto gastroenterico (10%); meno numerose ma molto gravi infine le forme sistemiche (sepsi e batteriemie). In particolari situazioni, per i leucemici e gli affetti da altre neoplasie maligne, le manifestazioni del processo infettivo sono notevolissime, raggiungendo anche il 70% dei degenti. I reparti maggiormente esposti, a rischio elevato e superiore alla media, sono quelli di rianimazione e terapia intensiva, centri per immaturi, emodialisi, grandi ustionati, trapianti, chirurgia generale, malattie infettive, oncologia, ostetricia, neonatologia, neurochirurgia, cardiocirurgia, traumatologia.

La profilassi generale nei casi di infezione nosocomiale comporta strategie di intervento dirette su persone, ambiente ed organizzazione assistenziale (durata il più breve possibile della degenza ed appropriatezza del ricovero o day-hospital), potenziando tutte le regole capaci di interrompere la catena contagionistica in ambito ospedaliero. Particolare rilevanza assume il rispetto di alcune semplici, ma essenziali, abitudini di comportamento come la scrupolosa e frequente pulizia con antisepsi di persona e mani, l'igiene di ambienti, attrezzature e strumenti sterili. Nei malati è fondamentale individuare il tipo di rischio che esprimono e far coincidere l'isolamento più adeguato (attivo se può diffondere una malattia infettiva o passivo nel caso in cui risulti particolarmente suscettibile). Riguardo ai visitatori è necessario razionalizzare l'ingresso, limitare il numero da ammettere in ogni stanza di degenza e regolamentare l'accesso nei reparti con pericolo più elevato, adozione di citofoni per impedire passaggi di microrganismi. Gli interventi ambientali dovranno principalmente prevedere: giusta strutturazione edilizia abbinata ad idonea impiantistica (apparecchiature per condizionamento d'aria e distribuzione dell'acqua potabile), coordinamento tecnico di aree e spazi, definizione dei percorsi con distinzione tra puliti e sporchi, arredi con materiali di rivestimento facilmente sanificabili, attuazione

irreprensibile delle procedure per disinfezione e sterilizzazione. La partecipazione degli operatori a corsi di formazione ed aggiornamento deve diventare parte integrante dell'attività assistenziale. Un aspetto particolare riguarda la prevenzione primaria delle infezioni che colpiscono il tratto urinario, le più frequenti ed in genere provocate da manovre strumentali: accanto ad un'attenta applicazione in asepsi del catetere (sistema a drenaggio chiuso) bisogna limitare tempi di mantenimento ed indicazioni al minimo indispensabile.

Il controllo indiretto ha due regole molto importanti: istituzione in ogni presidio ospedaliero, oppure in aggregati di piccoli ospedali, di un Comitato (CIO) multidisciplinare il quale, coadiuvato dal Direttore Sanitario, ha la mansione di impostare un sistema di sorveglianza epidemiologica con lo scopo di monitorare l'andamento del fenomeno (raccogliere notizie sulla frequenza, microrganismi circolanti, comparsa di resistenze agli antibiotici), identificare le aree prioritarie di intervento, valutare misure di controllo da adottare, verificare periodicamente la loro applicazione ed efficacia, arrivando alla corretta stesura ed adozione di linee guida e protocolli (indicazioni procedurali aggiornate che determinano in modo sistematico interventi e comportamenti da attuare, sia nella organizzazione sanitaria del servizio ospedaliero che per quel che concerne la strutturazione edilizia); l'educazione sanitaria svolgendo un'opera di sensibilizzazione, tramite la diffusione di norme finalizzate all'acquisizione di informazioni relative alle modalità di prevenzione delle infezioni ospedaliere ed al rigoroso rispetto di comportamenti appropriati, coinvolge tutti coloro che vivono (degenti), frequentano (ambulatoriali e visitatori), ma anche intervengono nell'ospedale (personale sanitario), nella responsabilità per la riduzione di incidenza di queste patologie, spesso gravi e socialmente inaccettabili poichè, prolungando (in media da 4 a 13 giorni) la durata del ricovero, inducono aggravio di spesa nei costi assistenziali, stimato intorno ad alcune centinaia di milioni di euro/anno. L'impatto economico delle infezioni ospedaliere comporta spese sostenute sia dalla struttura sanitaria che dalla società, determinate dai costi per le cure mediche (diretti), perdite di reddito conseguenti a riduzione della produzione (indiretti), sofferenze fisiche-morali causate dalla malattia (intangibili).

EDUCAZIONE SANITARIA

L'Educazione Sanitaria è un intervento che, attraverso l'*appropriazione critica di nozioni corrette* di tipo sanitario e/o sociale, fornite mediante *processi di tipo informativo e formativo*, tende a modificare, sia *consapevolmente* che *durevolmente*, il comportamento nei confronti dei problemi connessi alla protezione della salute individuale e collettiva. L'*intervento informativo* è rappresentato da un processo di *comunicazione unidirezionale*, cioè non esiste alcun rapporto diretto tra l'*emittente* ed il *destinatario*, a cui il *messaggio* giunge in maniera passiva, non avendo egli *minimamente* partecipato alla sua formulazione, come pure, e soprattutto, all'*analisi critica* del contenuto; effettuato, prevalentemente, attraverso i mezzi di comunicazione di massa (stampa, radio, televisione, cinema, siti internet), nella scuola può assumere l'*aspetto* di una conferenza, a cui non segue l'*accertamento* di quanto gli ascoltatori hanno ritenuto dell'*argomento* svolto ed anche se siano stati in grado di elaborarlo criticamente. Le persone sono invitate a rinunciare a molte cose piacevoli (fumare, bere, mangiare smoderatamente, restare in ozio), ad assumere comportamenti faticosi (muoversi molto), talvolta francamente sgradevoli (adottare una dieta), mentre il rischio che l'evento morboso si verifichi è ancora lontano nel tempo. La validità è modesta, comunque fortemente sproporzionata, in difetto, all'*impegno organizzativo ed economico* richiesto, poichè l'*efficacia informativa* dipende, in modo direttamente *proporzionale*, dal livello di cultura generale e specifica (di tipo socio-sanitario, per coloro che siano già sensibilizzati ai temi trattati) posseduta dal soggetto ricevente, sia nella corretta comprensione del messaggio, ma soprattutto per la necessaria *analisi critica* del suo intrinseco contenuto. Paradossalmente, quindi, l'*intervento informativo* si rivela *produttivo* su chi ne ha meno necessità, mentre è di scarsa utilità per chi abbisogna maggiormente di essere educato. L'*appropriazione consolidata* di nozioni sanitarie corrette può ottenersi anche *inconsapevolmente*, mediante procedimenti di *acquisizione graduale* indotti, a livello inconscio, dalla ricezione ripetitiva di *comunicati*, tramite i mass-media (le campagne pubblicità-progresso hanno favorito la diffusione di messaggi educativi); tuttavia è legittimo dubitare che ciò possa avvenire, dato che contemporaneamente si verifica la divulgazione, con le stesse modalità, ma con ritmo e qualità tecniche superiori, di annunci con contenuto diseducativo, di *valenza contraria* pertanto a quella che noi desideriamo. Molte delle abitudini di vita scorrette, infatti, che vorremmo prevenire o correggere utilizzando l'*intervento informativo*, in quanto costituiscono i più importanti fattori di rischio per la patologia oggi prevalente, sono in larga parte frutto della propaganda consumistica; ed è proprio questa che usa, in grande quantità e quotidianamente, i messaggi informativi *unidirezionali*: in tali condizioni, pertanto, contrapporre lo spot sulle lesioni da fumo ad un altro che pubblicizza una determinata marca di sigarette, non sembra produttivo, non fosse altro perchè con le maggiori disponibilità finanziarie si rende decisamente molto più attraente e quindi anche più invadente psicologicamente, la comunicazione consumistica rispetto a quella di tipo educativo. E' doveroso considerare, infine, che le abitudini di vita scorrette, provocano, almeno in un breve termine, sensazioni piacevoli, e questo rende emotivamente molto più accettabile l'*invito ad acquisirle* in contrapposizione a quello che ne reclama la cessazione.

L'*intervento formativo*

ha invece un prestigio ben diverso, perchè rappresenta una tipica comunicazione bidirezionale; in esso, infatti, il destinatario non può e nè deve assumere il ruolo di ricevitore passivo del messaggio, bensì è tenuto a partecipare alla sua elaborazione, o quantomeno all'analisi, attraverso un confronto proficuo ed alla pari con l'emittente. Direttive adeguate, per fare emergere ed esprimere i bisogni di salute, sono il colloquio, le discussioni, i dibattiti, i lavori di gruppo e l'efficacia degli scambi risulterà tanto maggiore quanto più sarà sviluppata la loro capacità di comunicazione. A tal fine è indispensabile assicurarsi, in primo luogo, la partecipazione convinta del destinatario, il quale deve essere adeguatamente incoraggiato alla collaborazione, rendendo completamente disponibili le sue capacità e l'esperienza. L'attività educativa può articolarsi in due tipi di intervento: *generalizzato (o di massa)* ed *individuale (o selettivo)*. Il primo ha, quale proposito, la *prevenzione del rischio*, realizzabile mediante il potenziamento dei fattori utili alla salute; basandosi sull'apprendimento di norme di vita e di comportamento ottimali può attuarsi, ovviamente, con l'uso di nozioni di tipo socio-sanitario uguali per tutti i soggetti. Il secondo ha, invece, come fine, la *correzione del rischio*, per cui necessita, in questo caso, riconoscere in ciascun componente la presenza di fattori potenzialmente dannosi, valutare il rischio di malattia da esso emergente, ed attuare poi, eventualmente in modo graduale, in funzione cioè del livello di pericolo riscontrato, tutte le misure idonee al loro allontanamento oppure ad una possibile totale correzione. L'*intervento di massa* può avere successo nella scuola di ogni ordine e grado (dalla materna alle medie superiori): il docente, con una specifica preparazione pedagogica, in collaborazione possibilmente con le famiglie, gli operatori socio-sanitari ed il medico scolastico, cui spetta il compito di fornire un idoneo aiuto tecnico per la preparazione di base e l'aggiornamento continuo sugli specifici problemi sanitari, rappresenta l'unica figura ad assumere il ruolo naturale di promotore di nozioni educative e formative sui soggetti, bambini e ragazzi, in età evolutiva (ideali per la realizzazione di un intervento che abbia valenza preventiva in quanto, proponendosi l'adozione di norme di vita e comportamento ottimali, è più agevole indurre l'accettazione a chi ancora ne è privo, piuttosto che modificarle se siano ormai già acquisite in un contegno stabile; l'efficacia, per un qualsiasi intervento di profilassi è, infatti, intuitivamente maggiore quanto più precocemente sia stato attuato); se l'attività educativa svolta nella scuola riveste importanza determinante, grande utilità deve essere riconosciuta, nella acquisizione di conoscenze, modifica di atteggiamenti ed adozione di comportamenti positivi riguardo alla salute, anche agli interventi di sostegno compiuti nell'ambito del disagio sociale (ex alcolisti ed ex tossicodipendenti) e nelle altre strutture sanitarie organizzate quali consultori, fabbriche, poliambulatori, ecc. operanti tutte sulla popolazione adulta e suddivisa in gruppi omogenei, per la presenza di rischi specifici connessi sia a condizioni biologiche in atto (gravidanza, puerperio, ecc.), ma anche e soprattutto al tipo di differente attività lavorativa svolta. L'*intervento individuale* sarà invece meglio realizzato nelle strutture sanitarie deputate all'assistenza di base ed a quella specialistica, cioè nel distretto di base e nei poliambulatori. I principali contenuti che un qualsiasi messaggio educativo deve possedere sono sostanzialmente due: essere credibile e corrispondere a quanto conosciuto in sede scientifica, ovvero completo e senza deformazioni apportate da chi lo trasmette. La credibilità è a sua volta

dipendente dal rispetto di due condizioni: da una parte, nell'educatore, la corrispondenza degli atti con le parole (coerenza od esempio positivo) e dall'altra, nel soggetto ricevente il messaggio, la possibilità di attuare una sperimentazione pratica. Se un medico fuma, beve oppure è in sovrappeso, qualunque messaggio trasmetta sarà debole, equivoco ed inefficace, essendo implicito che lui stesso non vi crede; così appare frustrante raccomandare la pulizia a chi non può avere a disposizione acqua e sapone, tanto più quando le carenze igieniche che cerchiamo di combattere sono presenti proprio nello stesso ambiente che frequentiamo, pertanto in queste condizioni è ovviamente del tutto inutile sperare di far recepire abitudini positive di comportamento se non viene concessa neanche la possibilità di fare esperienza su ciò che abbiamo tentato di insegnare. L'aderenza al metodo scientifico esprime la necessità che una notizia sia organizzata in modo esclusivo sulla base dei risultati di studi, ricerche ed osservazioni, qualificate ed attendibili, e perciò espressione di una validità universale; tutto questo annulla, o comunque riduce notevolmente, il pericolo di interpretazione di parte ed inoltre può favorire lo sviluppo di quella coscienza critica, che viene considerata come l'obiettivo fondamentale, indispensabile e prioritario. La fase finale per la valutazione o verifica dei risultati raggiunti presenta, in un intervento di educazione sanitaria, differenti criteri di attuazione: il giudizio di *efficienza* è teso ad accertare se il programma prescelto sia stato realizzato con la minima spesa possibile a fronte dei risultati ottenuti, mentre la *efficacia* consiste nel controllare il raggiungimento, nella misura e tempi previsti, degli obiettivi comportamentali prefissati (adozione di stili di vita più congrui, eliminazione dei fattori di rischio dovuti ad atteggiamenti errati) insieme ai traguardi per il miglioramento della salute (indirettamente espressi da una riduzione dei tassi di incidenza di malattia, oppure della frequenza di una condizione a rischio).

PROFILASSI SPECIFICA DELLE MALATTIE INFETTIVE

La profilassi specifica include tutti gli interventi di prevenzione capaci di agire "specificamente" contro singole malattie infettive; essa viene distinta in *immunoprofilassi* e *chemioprofilassi*; l'immunoprofilassi a sua volta può essere *attiva (vaccinoprofilassi)* e *passiva (sieroprofilassi)*.

La profilassi immunitaria attiva viene ad attuare l'immunizzazione mediante i *vaccini*; questi sono prodotti che contengono un antigene, spogliato di ogni capacità aggressiva, ed hanno la capacità di provocare una risposta immunitaria (produzione di anticorpi) nel soggetto in cui è stata attuata la somministrazione (*efficacia immunizzante*); vengono adoperati secondo programmi di immunizzazione di massa, o mirati a gruppi di popolazione a rischio, allo scopo di ridurre la morbosità e la mortalità delle malattie contro cui si vaccina (*effetto protettivo*). L'immunizzazione di più dell'80% della popolazione a rischio di infezione determina una situazione di "*immunità di gruppo*" capace di modificare la storia naturale della malattia infettiva contro cui si vaccina e, possibilmente, di proteggere anche la quota di soggetti non vaccinati.

I vari tipi di vaccino sono costituiti da *microrganismi (virus o batteri) viventi (ed attenuati) od uccisi (inattivati)*, da *prodotti microbici modificati (le anatossine, ovvero le tossine batteriche denaturate fino a perdere la tossicità)*, da *parti di microrganismi (polisaccaridi, peptidi, ecc.)*; possono essere somministrati per via orale o per via parenterale (*intramuscolare, sottocutanea, intradermica*), secondo *schedule monodose o più frequentemente a più dosi opportunamente intervallate nel tempo*; possono essere somministrati *singolarmente o simultaneamente*: si distinguono i *vaccini combinati*, in cui un liquido vaccinale comprende insieme due o più antigeni (es. antidifterica-antitetanica) ed i *vaccini associati*, in cui ogni liquido vaccinale contiene un solo antigene, ma se ne possono inoculare contemporaneamente più di uno sulla stessa persona, anche se per vie differenti ed in luoghi diversi del corpo (es.: antipolio con antidifterica-antitetanica).

In genere i vaccini viventi ed attenuati hanno un potere antigene migliore di quelli uccisi ed inattivati, cioè stimolano una maggiore produzione di anticorpi.

Di norma si effettuano vaccinazioni associate solo con un vaccino inattivato ed uno attenuato, o con due o più vaccini inattivati; non si effettuano invece mai vaccinazioni associate con due o più vaccini attenuati.

I vaccini alla preparazione vengono congelati o liofilizzati e possono conservare la validità per 1-3 anni, mentre per la conservazione dei vaccini pronti per l'uso (quindi già scongelati oppure ridotti allo stato liquido) si ricorre alla semplice refrigerazione a temperature di 2-10° C.

Le controindicazioni alle vaccinazioni, temporanee o permanenti, sono: condizioni generali di salute non buone, malattie acute febbrili, disturbi neurologici progressivi e ricorrenti (specialmente per la vaccinazione antipertossica), anamnesi positiva per convulsioni (solo per la vaccinazione antipertossica); per tutti i vaccini a base di microrganismi viventi ed attenuati sono considerate controindicazioni: trattamenti immunodepressivi (è possibile vaccinare dopo tre mesi dalla fine del trattamento), malattie proliferative dei tessuti linfatici (con l'eccezione del vaccino contro la varicella, perché il decorso dell'infezione naturale è grave nei bambini leucemici), sindromi da immunodeficienza, somministrazione recente (entro i tre mesi precedenti) delle relative immunoglobuline specifiche.

La somministrazione di vaccini può dare luogo a reazioni e complicanze. Le reazioni, in genere modeste, della durata di 1-3 giorni e ad esito favorevole, possono presentarsi sia a livello della sede della inoculazione (reazione locale: dolore, gonfiore, eritema, ecc.), che a livello generale (febbre); le complicanze sono sindromi morbose che possono compromettere singoli organi ed apparati (sistema nervoso, apparato respiratorio, ecc.): oggi la loro presenza nel bambino sano e normale è bassissima.

Il vaccino antidifterico obbligatorio, è costituito da anatossina adsorbita su un adiuvante minerale (idrossido o fosfato di alluminio). Le anatossine vengono preparate trattando le tossine con formalina allo 0.4% ed incubandole a 38-40° C per un mese; gli adiuvanti presentano il vantaggio, nei confronti dei vaccini fluidi, di stimolare un grado di immunità più duraturo e più elevato. La scheda vaccinale prevede, nel ciclo di base, l'inoculazione intramuscolare di tre dosi, contenenti 10-25 Lf (unità flocculante) di anatossina, ai tempi: fine del terzo mese di vita, dopo 6-8 settimane e dopo 5-6 mesi; una dose di richiamo viene consigliata all'età scolare (6 anni); in caso di rivaccinazione degli adulti è opportuno utilizzare un vaccino a dosaggio ridotto (2 Lf), per evitare possibili reazioni di ipersensibilità specifica. La reazione di Schick (inoculazione intradermica, di 0.1 ml, di tossina difterica nella parte anteriore dell'avambraccio) consente di

relativo personale addetto, tossicodipendenti, omosessuali maschi e prostitute, contatti con infetti, soggetti che si recano in zone ad alta endemia, addetti alla raccolta dei rifiuti, detenuti.

Il vaccino antipertossico è costituito da sospensioni batteriche (4 miliardi per dose), inattivate con calore o con formolo ed adsorbite ad idrossido di alluminio; i recenti vaccini acellulari invece contengono solo alcuni antigeni purificati, hanno pari efficacia protettiva ma sono molto più tollerabili. Si tratta di una immunizzazione consigliata, da inserire nel calendario vaccinale dell'infanzia; una delle schedule proposte è sovrapponibile a quella del vaccino DT, insieme al quale può essere inoculato (vaccino triplo DTP); in questo caso la distanza tra le prime due dosi della schedula di base deve essere non inferiore ad 8 settimane.

Il vaccino antimorbilloso è costituito da virus viventi ed attenuati; possono essere adoperati i ceppi Schwarz o Moraten, entrambi derivanti da ulteriore attenuazione del ceppo Edmoston, rispetto al quale sono meno reattogeni (minima percentuale di reazioni post-vaccinali) e privi della capacità di trasmettersi ai contatti. La schedula consiste in due dosi, di 0.5 ml, con 1.000 DICT₅₀ somministrate per via sottocutanea, una a 13-15 mesi di età ed il richiamo a 12 anni. E' una vaccinazione consigliata nell'infanzia, associata alla antirosolia ed alla antiparotitica (vaccino triplo MPR).

Il vaccino antivaricella è costituito da virus vivente ed attenuato (ceppo OKA) somministrato per via sottocutanea in una singola dose di 0.5 ml; per i ragazzi di età superiore a 13 anni e per gli adulti (è utile eseguire un test per la ricerca degli anticorpi antivaricella dato che nel 70-90% dei casi i soggetti sono comunque protetti, anche se non ricordano di aver contratto la malattia) sono invece necessarie due dosi, di cui la seconda 4-8 settimane dopo la prima. Con il completamento del ciclo primario è opportuno eseguire, a distanza di 5-10 anni, una valutazione del titolo anticorpale specifico e, qualora questo risultasse negativo, si impone una dose di richiamo. La vaccinazione è particolarmente indicata in pazienti affetti da insufficienza renale cronica o da malattie linfoproliferative (in particolare leucemia) od in soggetti candidati al trapianto epatico, renale, midollare; sono invece da considerare a particolare rischio di infezione alcune categorie: immunocompromessi e loro contatti stretti, donne in età feconda (purché non siano in stato di gravidanza), persone che vivono o lavorano in ambienti in cui il contatto col virus è probabile (personale scolastico) oppure possibile (militari), affetti da neoplasie maligne.

Come per il vaccino triplo MPR (morbillo-parotite-rosolia), anche per la varicella si deve attendere circa sei settimane per procedere ad altre vaccinazioni.

Il vaccino antiparotitico è costituito da virus viventi ed attenuati; sono utilizzati ceppi Urabe AM9 e Jeryl Lynn. Le caratteristiche del vaccino e la schedula di base sono sovrapponibili a quelle del vaccino antimorbilloso (vaccino triplo MPR). Scopo della vaccinazione non è solo quello di evitare le forme complicate nell'adulto, ma è importante anche la protezione del bambino piccolo (encefalite).

Il vaccino antirubeolico è costituito da virus viventi ed attenuati; possono essere adoperati i ceppi HPV/77, Cendehill e RA/27/3; quest'ultimo ceppo risulta il più immunogeno e l'unico capace di indurre la formazione di anticorpi contro l'antigene intero iota. Le caratteristiche del vaccino e la schedula di base sono sovrapponibili a quelle del vaccino antimorbilloso (vaccino triplo MPR).

La prevenzione delle malformazioni da rosolia congenita consiglia di vaccinare, utilizzando il vaccino monovalente, le sole femmine, preferibilmente in età prepuberale (10-12 anni), ma vi sono anche donne soggette ad alti rischi professionali di contagio e non previamente vaccinate (insegnanti ed infermiere): in queste deve essere accertato lo stato di non gravidanza, e dopo il vaccino occorre attendere almeno tre mesi prima di iniziare una gravidanza.

Il vaccino antitubercolare (BCG) è costituito da micobatteri della tubercolosi di tipo bovino (*M. bovis*), vivi ed attenuati. La schedula vaccinale più utilizzata prevede una sola dose, con l'inoculazione intradermica di 0.1 ml di una sospensione contenente 0.5 mg/ml di patina batterica secca, corrispondente ad un numero di batteri vivi compresi tra 200.000 e 1.000.000, nella regione deltoidea bassa in prossimità dell'inserzione del muscolo deltoide sull'omero; in questo modo vengono interessati i linfonodi ascellari e non quelli sopraclavari. La vaccinazione, che deve essere eseguita a distanza di almeno 30 giorni da ogni altra vaccinazione, è subordinata alla esecuzione del saggio cutaneo tubercolinico, effettuato sulla superficie flessoria dell'avambraccio sinistro, tra il terzo superiore ed i due terzi inferiori, da non oltre 30 giorni: la tubercolina è un estratto di bacilli tubercolari che si immette nel derma con strumenti muniti di punte multiple (tine-test) o mediante siringa (intradermoreazione) e serve a valutare la situazione immunitaria del soggetto (allergia, ovvero ipersensibilità di tipo ritardato); la reazione è negativa (cutinegativi) se nel punto di inoculazione è visibile solo un lieve arrossamento, invece è positiva (cutipositivi) se si sviluppa indurimento dermico, rilevabile alla palpazione, di alcuni millimetri.

asili-nido e scuole materne, alimentaristi (addetti alla cucina di alberghi e ristoranti con tutti i lavoratori della industria alimentare), militari, lavoratori responsabili della raccolta dei rifiuti (pulizia delle strade, controllo degli impianti di depurazione delle acque ed incenerimento di rifiuti), usuali consumatori di frutti di mare crudi, detenuti, omosessuali maschi e prostitute, tossicodipendenti, epatopatici e contatti con infetti, persone che vivono in comunità chiuse (nomadi e minoranze etniche) o in istituzioni per lungodegenti, ritardati mentali.

Il vaccino antiHib (Haemophilus influenzae tipo b) è costituito dall'antigene polisaccaridico PRP (Polyribosyl-Ribitol-Phosphate), contenuto nella capsula batterica ed in gran parte responsabile della patogenicità del germe, coniugato ad una proteina di trasporto (anatosina difterica o tetanica) per aumentarne l'immunogenicità. Può essere somministrato per via intramuscolare o sottocutanea, nella regione del quadricipite femorale o nel gluteo, in tre dosi, agli stessi tempi delle vaccinazioni obbligatorie, con un richiamo nel corso del secondo anno.

I vaccini antimeningococcico ed antipneumococcico di più recente allestimento sono costituiti dagli antigeni polisaccaridici, isolati e purificati, contenuti nella capsula della rispettiva cellula batterica, e specifici di ciascun sierogruppo. L'antimeningococcico contiene i polisaccaridi dei quattro sierogruppi A, C, Y e W-135, ma non del B (il predominante e maggiormente responsabile della malattia), mentre l'antipneumococcico contiene gli antigeni capsulari di ventitré sierogruppi. In ambedue i casi ogni dose di vaccino contiene, nel volume di 0.5 ml, 30 microgrammi di polisaccaride di ciascun sierotipo e la scheda vaccinale prevede un'unica dose, somministrata per via sottocutanea (meningococco) o per via intramuscolare (pneumococco), ma entrambi questi vaccini sono risultati scarsamente immunogeni nei bambini di età inferiore ai due anni. Attualmente la vaccinazione contro il meningococco è praticata solo in collettività chiuse (reclute), mentre quella contro lo pneumococco è indicata per splenectomizzati, nei bambini con anemia falciforme e negli immunodepressi, nei portatori di severe cardiopatie e broncopneumopatie, nefropatici, anziani, viventi in comunità chiuse.

Il vaccino antirabbico è costituito da "virus fisso" (ottenuto dal "virus da strada" modificato nelle sue caratteristiche a seguito di passaggi ripetuti nel coniglio per via intracerebrale) coltivato su cellule umane diploidi (HDCV) oppure in uovo embrionato di anatra (PDEV) ed inattivato in entrambi i casi con betapropiolattone.

La scheda post-esposizione (il periodo di incubazione è molto lungo, tanto che il vaccino riesce a determinare uno stato di immunità che neutralizza il virus prima che possa localizzarsi nel sistema nervoso centrale) è di 5 dosi da 1 ml inoculate per via intramuscolare, nella regione deltoidea agli adulti e nell'area anterolaterale prossimale della coscia ai bambini, ai tempi: subito dopo il contagio, 3, 7, 14, 30 giorni; una sesta dose a 90 giorni è invece facoltativa. Contemporaneamente alla prima dose di vaccino si esegue la profilassi passiva: ampio lavaggio della ferita con acqua e sapone, sua disinfezione con acqua ossigenata o tintura di iodio, inoculazione di immunoglobuline specifiche, dose di 20 UI/kg di peso corporeo (metà nei tessuti circostanti la morsicatura ed il resto per via intramuscolare nel gluteo).

La valutazione se procedere alla vaccinazione (parziale o completa), o non procedere, dopo un contatto a rischio, dipende da varie possibilità:

- l'animale, in genere il cane, si presenta sano o semplicemente sospetto (ha morsicato senza motivo oppure è solo aggressivo): lo si tiene in osservazione per 10 giorni (nella saliva del cane il virus è presente solo 10 giorni prima della comparsa degli iniziali sintomi di rabbia);
- durante l'osservazione il cane non si ammala: non si esegue la vaccinazione se le ferite sono state lievi, oppure la si sospende, nel caso si fosse iniziata, a causa della gravità delle lesioni (morsicature multiple o profonde o estese; oppure localizzate alla testa, al collo ed alle mani);
- durante l'osservazione il cane si ammala di rabbia: il cane viene sacrificato e la vaccinazione completata;
- il cane presenta già alla cattura segni manifesti di rabbia: il cane viene sacrificato e la vaccinazione completata;
- non si ha a disposizione l'animale vivo (fuggito/ucciso): il morsicato è subito sottoposto a vaccinazione completa.

La scheda pre-esposizione, per categorie ripetutamente esposte al rischio di contrarre la malattia (veterinari, addetti a laboratori e stabulari, cacciatori, guardie forestali, ecc.), è, tra le diverse proposte, di tre dosi per via intramuscolare da 1 ml (0, 7 e 21 o 28 giorni), con rivaccinazioni ogni 2-3 anni, o più ravvicinate in caso di contagio.

Il vaccino anticolerico è costituito da batteri inattivati (con fenolo, formalina o calore) appartenenti in parti uguali ai sierotipi Inaba ed Ogawa e sospesi in soluzione fisiologica alla concentrazione di 8

Tab.5 Calendario vaccinale
(in maiuscolo quelle obbligatorie, le altre sono consigliate)

	3° mese	5° mese	11° mese	13°-15° mese	3° anno	5°-6° anno	10°-11° anno	12° anno
POLIOMIELITE	OPV	OPV*	OPV**		OPV			
DIFTERITE TETANO Pertosse	DTP	DTP*	DTP			DTP		
EPATITE B	HB	HB*	HB					
Fl. influenzae b	PRP-T	PRP-T*	PRP-T		PRP-T			HB***
Morbillo Parotite Rosolia				MPR			R****	MPR

* Almeno 6 settimane dalla dose precedente

** Almeno 6 mesi dalla dose precedente

*** Tre dosi: schema 0, 1, 6 mesi

**** Rosolia monovalente, alle bambine prepuberi (V elementare o I media)

La profilassi immunitaria passiva o sieroprofilassi è basata sul conferimento di una protezione immediata conseguente alla somministrazione di anticorpi preformati; i prodotti utilizzati a tale scopo sono i *sieri eterologhi (sieri immuni)* ed i *sieri omologhi (immunoglobuline umane)*.

I sieri vengono sempre inoculati per via intramuscolare e rappresentano più un mezzo di protezione individuale che collettiva, utilizzati in caso di evidente pericolo di contagio in persone non immunizzate. Come per i vaccini, dopo la preparazione vengono congelati o liofilizzati e possono conservare la validità per 1-3 anni, mentre per la conservazione di sieri pronti per l'uso (quindi già scongelati oppure ridotti allo stato liquido) si ricorre alla semplice refrigerazione a temperature di 2-10° C.

I sieri eterologhi sono costituiti, al termine di vari processi di purificazione e concentrazione, dal siero di sangue di grandi animali, in genere cavallo o bue, sottoposti a vaccinazione contro un determinante agente infettante; sono classicamente distinti in sieri antibatterici, antivirali ed antitossici. I primi due tipi sono ormai scomparsi dall'uso, attualmente continuano ad avere una certa rilevanza solo alcuni sieri antitossici come quelli contro botulismo, carbonchio, difterite, clostridi della gangrena gassosa e veleno di serpenti (antiofidico); i sieri antitetanico ed antirabbico (l'unico esempio di siero antivirale) sono stati quasi completamente sostituiti dai corrispondenti sieri omologhi. L'uso di questi prodotti è tuttavia limitato dal verificarsi delle complicanze di natura immunologica, che possono provocare reazioni ritardate (da poche ore ad alcuni giorni, malattia da siero) oppure reazioni immediate (entro pochi minuti e sino a due ore al massimo, shock anafilattico). Per evitare la comparsa di tali rischi, prima della somministrazione dei sieri immuni occorre praticare una prova di sensibilità: inoculazione per via intradermica o sottocutanea di 0.1 ml di siero diluito, e lettura della reazione dopo circa 30 minuti (la positività è caratterizzata da presenza di pomfo e forte arrossamento).

I sieri omologhi utilizzano le *immunoglobuline (Ig) umane*, quella quota di globuline sieriche che svolgono funzioni di anticorpo; il 90% di queste proteine è composto da Ig G, mentre Ig M ed Ig A sono presenti solo in tracce; vengono preparate mediante precipitazione frazionata con alcool etilico a freddo, metodo che inattiva e non convoglia il virus dell'epatite B nelle immunoglobuline prodotte.

Le *immunoglobuline umane* si distinguono in *normali (o polivalenti)* e *specifiche (o iperimmuni)*: le prime contengono una varietà molto ampia di anticorpi perchè vengono preparate a partire da una mescolanza di almeno 1.000 donatori di sangue venoso o placentare, per garantirne l'uniformità (livellare le variazioni individuali del titolo dei diversi anticorpi) e sono il risultato di pregresse infezioni molto diffuse, anche se allo stato subclinico, fra la popolazione, che si immunizza in modo naturale; invece per la produzione delle immunoglobuline specifiche (es.: quelle antitetaniche, antirabbiche, ecc.) concorrono donatori convalescenti, che hanno superato la relativa infezione naturale, od altri vaccinati appositamente, e pertanto sono presenti gli stessi anticorpi, ma uno di essi è maggiormente concentrato di almeno cinque volte.

Gli anticorpi introdotti mediante le immunoglobuline raggiungono la massima concentrazione in circolo a distanza di 2-4 giorni dalla somministrazione della normale dose d'uso; il tempo di dimezzamento è di circa 25 giorni, e la durata della protezione passiva di 4-6 settimane.

Le *immunoglobuline normali* sono indicate per la prevenzione o la attenuazione clinica del morbillo, per la prevenzione dell'epatite A e per il trattamento sostitutivo nelle sindromi da carenza di anticorpi.

Le *immunoglobuline specifiche* sono prodotte per la prevenzione dell'epatite B, morbillo, parotite, pertosse, rosolia (embriopatia fetale dovuta ad infezione avvenuta nel primo trimestre di gravidanza), rabbia e tetano.

La *chemiopprofilassi* consiste nell'uso di antibiotici e chemioterapici, per impedire l'attecchimento dell'infezione o la manifestazione della malattia; essa ha, in genere, valore di protezione individuale (e non di massa) che dura quanto il periodo di trattamento, il quale deve essere limitato solo all'indispensabile. L'uso indiscriminato di chemiopprofilassi infatti genera, quasi inevitabilmente, rischiose induzioni di chemio-antibiotico resistenza, proprio in quelle popolazioni microbiche contro cui si cerca di lottare. Sono esempi di chemiopprofilassi la somministrazione di:

- farmaci cloroquina e meflochina, per i soggetti che devono recarsi in zone di endemia malarica;
- isoniazide ai conviventi di pazienti tubercolotici;
- sulfamidici oppure spiramicina per i contatti di malati di meningite meningococcica;
- penicilline ritardo in soggetti affetti da infezioni da streptococco beta-emolitico gruppo A (malattia reumatica);