

Volume LXIII - Nuova Serie
ANNO ACCADEMICO 2018-2019 304° DALLA FONDAZIONE

2018-2019

N. 4
Ottobre
Dicembre
2019

Atti della

Accademia

Lancisiana

*Aspicis
Abro si qua mentem proferat ad
Consilio, eloquio medica quantum erinet arte
Ductera ni poterit reddere, scripta docent.*

RIVISTA MEDICO-SCIENTIFICA

www.attidellaaccademialancisiana.it
www.accademia-lancisiana.it



Periodico trimestrale

Anno Accademico 2018-2019: 304° dalla fondazione
Vol. LXIII – n. 4 – Ottobre-Dicembre 2019

Proprietà

ACCADEMIA LANCISIANA
Borgo Santo Spirito, 3
00193 Roma
lancisi@aruba.it
www.accademia-lancisiana.it

© Accademia Lancisiana

Direttore Responsabile:

Franco Salvati

Comitato Scientifico:

Laura Gasbarrone, Pierluigi Antignani, Raoul Borioni, Giovanni Minardi

Segreteria di Redazione:

Chiara Abruzzini e Valentina Carelli

Redazione

Borgo Santo Spirito, 3
00193 Roma
Telefono 06.68978137 – Fax 06.6867828

Autorizzazione Tribunale di ROMA n. 9191 del 7 maggio 1963

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

Ai sensi della legge n. 675 (tutela dati personali) e del GDPR UE 2016/679 si garantisce la massima riservatezza dei dati personali forniti e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione, o di opporsi al trattamento dei dati che riguardano, scrivendo a: Accademia Lancisiana, Borgo Santo Spirito, 3 – 00193 Roma.

INDICE

Conferenze

7 maggio 2019

A la recherche d'un temps perdu: piccole storie di Storia della Pediatria. *IV-467*

Un ricordo di G. Roberto Burgio nel centenario della nascita

G. Ceccarelli

La peste di Atene: tra Medicina e storia delle religioni *IV-476*

A. Baiocchini

Simposio

14 maggio 2019

Infezioni Ospedaliere: un problema emergente

Moderatori: Raoul Borioni, Giuseppe Visco, Giuseppe Baccaro, Pasqualina Rossi,
Daniela Orazi, Ilaria Versace, Francesco Cortese, Barbara Zechini

L'infezione ospedaliera oggi: aspetti epidemiologici e gestione aziendale *IV-492*
F. Berloco, R. Pignataro

L'infermiere professionale nella prevenzione e nella gestione delle infezioni nosocomiali *IV-497*
R. Viotti, A. De Flammineis, L. Cecchi

Vecchi e nuovi concetti di profilassi e terapia farmacologica *IV-510*
I. Versace

Le infezioni ospedaliere da *Clostridium difficile*: un problema emergente *IV-515*
L. Gasbarrone

Trattamento ortopedico delle infezioni ospedaliere *IV-523*
M. Nannerini

Gestione infermieristica degli accessi vascolari in Terapia Intensiva: possiamo fare di più
per la prevenzione delle infezioni? *IV-526*
D. Alvisini

Le polmoniti nosocomiali nell'anziano *IV-536*
V. Basili

Polmonite associata alla ventilazione meccanica: approccio multidisciplinare per la
prevenzione ed il trattamento *IV-540*
V. Cotticelli, F. Turani, L. Rossi

Prevenzione e trattamento della polmonite nosocomiale nelle Unità di Terapia Intensiva. *IV-546*
Il ruolo infermieristico
D. V. Hisum

Simposio

21 maggio 2019

La Sindrome da Congestione Pelvica

Responsabile Scientifico: Pier Luigi Antignani
Presidente: Leonardo Aluigi
Moderatori: Pier Luigi Antignani, Raoul Borioni

La Sindrome da Congestione Pelvica *IV-550*
P.L. Antignani, S. Bilancini, S. Minucci, G. Nero, M. Parisella, A. Rossetti, L. Tessari

Pelvic Congestion Syndrome: management by sclerotherapy *IV-554*
L. Tessari

Conferenza

28 maggio 2019

L'Accademia Lancisiana incontra la "Società Italiana di Medicina Interna"

**L'innovazione organizzativa, tecnologica, clinica: 3 sfide fra loro collegate
che possono migliorare l'aspettativa di vita in buona salute, facilitare la
sostenibilità del Sistema Sanitario e garantire l'equità delle cure** *IV-558*
E. Desideri

Simposio

4 giugno 2019

Nutrizione e invecchiamento: cosa c'è di nuovo?

Moderatori: Vincenzo Marigliano, Mauro Cacciafesta

Dieta e Longevità (Sintesi) *IV-563*
M. Cacciafesta, W. Verrusio

Dieta e invecchiamento *IV-565*
A. Servello

La Dieta Mediterranea Kasher nell'anziano: il segreto per la longevità? *IV-569*
W. Verrusio, A. Renzi, F. Ionta, S. Sed, F. Gaj

Conferenza

11 giugno 2019

**Ecologia della mente. La “sindrome da disagio esistenziale cronico”:
una nuova dimensione in prevenzione cardiovascolare?**

IV-572

B. Domenichelli

Conferenza

18 giugno 2019

Italia, culla della Dermatologia e Venereologia

IV-592

L. Valenzano

A la recherche d'un temps perdu: piccole storie di Storia della Pediatria. Un ricordo di G. Roberto Burgio nel centenario della nascita

G. Ceccarelli

NESSUNO NASCE PER PROPRIA VOLONTÀ'.
DI CONSEGUENZA SIAMO TUTTI IMPEGNATI
A FAR VIVERE BENE CHI NASCE.
G.R. BURGIO, 8 MARZO 2013

Il 30 aprile 2019 ricorreva il centenario della nascita del prof. Giuseppe Roberto Burgio, uno dei più eminenti pediatri italiani della seconda metà del secolo scorso. La Società Italiana di Pediatria (SIP) dedicò il 70esimo congresso tenutosi nella sua Palermo tra l'11 e il 14 giugno 2014 al Professore, scomparso pochi mesi prima; nel Congresso successivo, tenutosi a Roma, una sessione venne dedicata al ricordo della sua opera. Questa mio intervento sembrerebbe quindi pleonastico se non ridondante e molto personalistico e presuntuoso. Ma io ringrazio in modo particolare la Presidente Gasbarrone e il Comitato scientifico della nostra Accademia per avermene consentito la presentazione per almeno due motivi. Il primo è che negli ultimi anni la Pediatria non è stata molto presente nel calendario delle sedute; il secondo dovrebbe apparire chiaro al termine di questa mia presentazione. Un cenno per spiegare il motivo del titolo molto proustiano di quest'oggi. Ci sono momenti e circostanze nella vita in cui dobbiamo prendere delle decisioni importanti: il professore ne fa cenno in un racconto autobiografico pubblicato in età avanzata (come quando declinò l'invito rivoltagli dal preside della facoltà medica della Sapienza a trasferirsi a Roma); e per me un momento di questo tipo fu quando decisi - come il professore per un "ragionar sentendo la voce del cuore"- di stare accanto ad una persona per me molto importante nel corso della malattia che l'avrebbe portata dopo anni alla morte. Il tempo passato, allora, col professore, non si mutò per me in un tempo "*perdu*", perso o perduto, ma divenne, come quello di Marcel, un tempo continuamente presente e sempre, senza rimpianto, con nostalgia rinnovato e vissuto.

Due famosi dipinti ("La bambina con la colomba" di Pablo Picasso e il particolare della "Morte della mamma" di Edvard Munch con la piccola che si tura le orecchie per non "sentire", letteralmente non sentire, il dolore per l'evento appena consumatosi) sono la raffigurazione visiva dei due grandi sentimenti, non sempre purtroppo appieno compresi e intuiti dagli adulti i quali al contrario dovrebbero sempre averli presenti, che albergano nel cuore dei bambini: l'amore e il dolore. Il pediatra deve tenerne conto.

*

Ci sono tre frasi, quasi tre assiomi, che raccontano la condizione del bambino nelle diverse epoche: la prima (*"Maxima debetur puero reverentia"*) è del poeta satirico latino Giovenale. La frase va intesa, come appunto l'autore, in senso satirico, dal momento che nell'antica Roma il bambino era considerato solo "un essere in divenire", che sarebbe diventato pienamente un "essere" solo con la maggiore età. La seconda frase (*"Il bambino non è un adulto in miniatura"*) si deve a Abraham Jacobi, un medico tedesco emigrato per motivi socio politici, alla metà del XIX secolo, prima in Inghilterra e poi negli USA, dove istituì i primi reparti pediatrici, tanto importanti da far dire a William Osler - il Sydenham americano di quel secolo, che *"nessuno ha fatto per la nostra Nazione quanto Jacobo"*. La terza frase (*"In puero homo"*) si trova sull'architrave della antica, quasi ormai vecchia Clinica Pediatrica universitaria di Roma ed è attribuita con qualche incertezza a Leonardo da Vinci e quindi viene bene nell'anno vinciano. Questi *assiomi* vanno però considerati anche in relazione a quanto si legge in un trattato di Baltasar Gracian, molto diffuso ai suoi tempi, alla metà del XVII secolo, che recita: *"Solo il tempo può guarire dall'infanzia e dalla giovinezza, che davvero sono in tutto età imperfette"*. Questa concezione dava infatti vita a due gruppi di bambini: da un lato il gruppo molto numeroso e quasi totalitario degli scugnizzi, dei lazzaroni, dei bricconcelli, dei ladruncoli, dei derelitti, così ben descritti nei dipinti di Esteban Murillo; e dall'altro il gruppo, molto meno numeroso, dei bambini "aristocratici" vestiti, ma solo vestiti, alla moda degli adulti (ricordate Jacobi) esemplificati dalla "Infanta Margherita" di Velasquez, entrambi dello stesso tempo del trattato di Gracian. Esistono ovviamente molte "Storie della pediatria", ricordo solo quella in italiano di Nicola Latronico, vecchia ormai di oltre 50 anni ma sempre ricca di notizie e informazioni; e altre in inglese e ricordo anche che nel 1998 la SIP ha istituito, soprattutto per impulso di Giorgio Maggioni, pediatra di origini triestine ma ben noto a Roma, un Gruppo di studio per la storia della pediatria in Italia (GSSP). Ma la storia dei bambini nelle diverse epoche è oggetto di indagine più ad opera di storici (ottimi il libro della Becchi e, anche se un po' discusso, anche quello di Ariès) che di medici; appare evidente che fino all'illuminismo, per citare una frase del professore, *"il bambino era nulla e poi a poco a poco passò prima alla sfera economica e poi a quella del sentimento"*. È interessante che Pietro Verri, l'illuminista milanese morto nel 1797, scrisse molte lettere alla figliola descrivendo la sua "attenzione meravigliata" per lo sviluppo del suo corpo e per la sua salute. Con la rivoluzione industriale postnapoleonica, il bambino assume se non altro in prospettiva una dimensione economica, e ha "il privilegio" di avere una famiglia, che si occupa di lui anche solo in vista dei possibili guadagni che ne potrà ricavare (gli opifici inglesi senza quasi finestre in cui vengono racchiusi i piccoli, descritti da Dickens e da altri). Compaiono allora testi dedicati specificamente alle malattie dei bambini, elementi che prima erano presenti quasi in forma aneddótica: quello di Harris in inglese è uno dei primi, seguito da quello di Rosenstein (uno svedese) in tedesco; per il primo testo sistematico in francese bisogna attendere il 1845 con Bouchut. In Italia trattati dedicati alle malattie del bambino appaiono subito prima della I guerra mondiale e sono quelli di Concetti, di Cozzolino e di Valagussa. In genere, negli Stati italiani preunitari si era bambini fino a 7 anni, con l'eccezione dei 9 anni nel Granducato di Toscana e prima dei due anni non si era ammessi negli ospedali (una recente indagine inglese su Manchester ha tuttavia evidenziato la presenza di un 15% di bambini - per lo più maschietti - negli ospedali della città inglese); c'erano naturalmente i brefotrofi, dei quali un esempio è

quello dell'Ospedale degli Innocenti a Firenze, nel quale ancora oggi un affresco di Bernardino Poccetti del 1610 mostra la vita dei piccoli ricoverati, tra fasce e visite dei benefattori. Il primo ospedale pediatrico lo si ritrova a Parigi, nel 1802. L'*Hopital des enfants malades*, che sorge su un precedente edificio ("*L'hopital de l'Enfant Jesus*") voluto da Necker e quindi sotto Luigi XVI; nei primi decenni del XIX secolo sorgono ospedali per i piccoli a San Pietroburgo, Budapest, Berlino e Vienna; per il primo ospedale del genere a Londra (il *Great Ormond Street Hospital*, che "*great*" era solo per la via in cui sorgeva, e non certo per il modesto numero di lettini che ospitava) bisogna attendere il 1852, e in esso si avrà la conquista di "*one child one bed*"). In Italia per ammissione quasi unanime il primo ospedale pediatrico è quello che sorge a Roma per iniziativa della duchessa Arabella Salviati nell'ultimo anno dello Stato pontificio (1869), l'Ospedale del Bambin Gesù, che aveva la sua prima sede in via delle Zoccolette e si sposterà poi nei locali dell'ex convento di S. Onofrio sul Gianicolo: alcune stampe ne mostrano diversi aspetti, con i "girelli" e i letti dalle alte sponde. In realtà in Italia c'erano già altre strutture che accoglievano i piccoli, come l'ospedaletto di santa Filomena a Torino, che ricoverava solo bambine sotto i 12 anni non affette da malattie infettive e nel quale operò S. Giovanni Bosco; e, per azione di alcuni mercanti di Livorno e sotto gli auspici del Granduca di Toscana, erano apparse le prime "colonie estive" per i bambini. Nel primo anno del Regno d'Italia si ebbero 140.000 bambini abbandonati - in massima parte accolti nei brefotrofi - su circa 22 milioni di abitanti; la mortalità infantile - non solo in Italia - era elevatissima (circa il 220 per mille nati vivi nel 1862) ed essa si è poi ridotta notevolissimamente (oggi è di circa il 3 per mille in tutte le nazioni europee; ma ancora nel 2011 era del 149 per mille in Angola). Solo a partire dagli ultimi anni del XX secolo il numero annuale di nascite in Italia è divenuto inferiore a quello dei morti e tale fenomeno continua. La SIP nasce nel 1898, solo 10 anni dopo l'*American Pediatric Society*, ad opera di 109 membri fondatori, che quindi a quel punto si dedicavano quasi esclusivamente alla cura dei bambini.

*

Dopo questi primi ricordi storici, vorrei arrivare a una sorta di "carotaggio" di almeno una situazione inizialmente quasi solo pediatrica, la sindrome di Down, ma prima vorrei citare una frase di s. Agostino, nei suoi "Commenti ai salmi":

*"La bellezza della natura
è come una voce nascosta che sorge da essa.
La si osserva ed essa ci appare
in tutta la sua bellezza, la sua fertilità e le sue origini.
Osserviamo come il seme [potremmo dire "il bambino"] comincia a germogliare
e a divenire qualcosa di completamente diverso da quel che era [ricordate Jacobi?].
Nel prender coscienza di tutto questo,
è come se ci si domandasse nella nostra mente perché è così.
Pieni di stupore, si comincia a cercare,
ad andare a fondo, a trovare le radici e alla fine
si scopre una nuova grande bellezza e una sconvolgente forza".*

Come si vede, già agli inizi del V secolo alcuni spiriti eletti intravedono la bellezza della ricerca e quindi di quella che diverrà poi anche la ricerca medica. La scelta qui della sindrome di Down deriva dal fatto che tale condizione è stata per moltissimi anni al centro delle ricerche del Professore che la considerò come modello di una entità biologica e biofunzionale e non soltanto morfologica e intellettiva, dedicandosi particolarmente alla valutazione in essa della situazione immunitaria alla quale si potevano riportare, ad esempio, i rischi di neoplasie di origine specie linfoide, quelli di situazioni di senescenza precoce e di Alzheimer particolarmente frequenti in questi piccoli soggetti. La situazione delle conoscenze sulla sindrome di Down al tempo di miei primi passi - agli inizi degli anni '50 del XX secolo - era alquanto vaga. Nel testo di Gino Frontali, sul quale al tempo si studiava e di cui era disponibile l'edizione del 1954, essa era indicata come "una malattia misteriosa" e la si descriveva nel capitolo delle endocrinopatie. Va notato che il cortisone era entrato da pochissimi anni, non più di 5 o 6, nell'armamentario terapeutico e che l'endocrinologia era la branca medica del momento, onde in essa si inquadravano spesso le situazioni non chiare. In realtà la sindrome di Down era nota da circa un secolo, da quando cioè un medico francese (Edouard Seguin) aveva identificato quello che aveva indicato come un "*cretino fufuraceo*"; dopo circa 20 anni un medico inglese, Langdon Down, aveva operato la prima descrizione fisica di quella condizione che era divenuta "il Down" dal suo nome; egli in realtà aveva operato una "classificazione etnica degli idioti" presenti nel suo *asylum* di Earlswood e ne aveva indicato alcuni come "mongoloidi", per alcune loro caratteristiche somatiche e il termine "mongoloide" aveva affiancato quello di "Down". Il ritrovamento di alcuni resti ossei nella Francia settentrionale ha permesso poi di evidenziare come il Down fosse presente già nel VI-VII secolo d.C.; e inoltre stigmati "mongoloidi" si notano in alcuni reperti archeologici risalenti a molto prima. Già nel 1934 un pediatra americano, Adrien Bleyer, aveva intuito che nel Down ci potesse essere "*una alterazione del numero dei cromosomi, come si osserva in alcune condizioni vegetali; una vera alterazione dei gameti che si ripeterebbe in ogni cellula derivata da quella iniziale...*"; nel 1939 un altro genetista, Lionel Penrose, scriveva che "*il mongolismo ha la sua base in anomalie cromosomiche*". Sempre nel 1939 il grande pediatra di origine italiana, Guido Fanconi che lavorava a Zurigo, credette di intuire che "*...ogni cellula del bambino mongoloide*" potesse avere "*un cromosoma in meno per una perdita durante la scissione riduttiva della cellula germinale*". Un cromosoma in meno, un cromosoma in più, ma rispetto a cosa? In realtà in quegli anni si affermava, e così ci era stato trasmesso nel corso di "Biologia generale e delle razze" (questo era il titolo ancora nel 1951), che il "normale" numero di cromosomi nell'uomo fosse pari a 48, distinti in 24 coppie, una cognizione che risaliva ormai a circa 30-40 anni prima per gli studi di Morgan e di altri. Solo nel 1956 apparve la famosa comunicazione di Joe Hin Tijo (un cinese nato a Giava laureato in agraria, che lavorava a Saragozza ed era stato spostato in Svezia nel laboratorio di Albert Levan) che stabiliva definitivamente (e con una notevole sorpresa degli stessi autori) che il numero normale di cromosomi nell'uomo era pari a 46, distinti in 23 coppie. Tra l'altro, Tijo non volle mai piegarsi alla consuetudine allora vigente in Europa, secondo cui il primo nome che appariva in una pubblicazione doveva essere quello del Capo del laboratorio, che nel loro caso era Levan; e ciò rovinò definitivamente il rapporto tra i due. Tre anni dopo, nel 1959, apparve un altro famoso lavoro ad opera di tre ricercatori francesi: Jerome Lejeune, Robert Turpin e Marthe Gauthier - che riportava la sindrome di Down a una trisomia del cromosoma 21 (quindi, un cromosoma *in più*). Pochi anni dopo, un gruppo di genetisti e pediatri tra cui lo stesso Lejeune in una lettera al

Lancet invitò gli studiosi e tutti a non indicare più la sindrome col termine “mongolismo”, che appariva connotato razzialmente, e ad usare la dizione “Trisomia 21”. Ma “il Down” restò per molti sempre “il Down”. 50 anni dopo la scoperta, nel 2009, la Gauthier, che era rimasta l'unica vivente dei tre, sollevò (in una sorta di caso Weinstein *ante litteram*) il problema secondo cui, al tempo della scoperta, lei, in quanto donna, era stata costretta dagli altri due a posporre ai loro il suo nome, laddove la scoperta stessa era in realtà dovuta principalmente a lei. La diatriba si inasprì, anche perché vi intervennero da un lato l'INSERM (*Institut national de la santé et de la recherche médicale*) che prese le parti della Gauthier e dall'altro la *Fondation Lejeune* che aspramente difese il ruolo del suo mentore. Piccole storie di cui purtroppo la storia della scienza è piena. In seguito numerose altre anomalie cromosomiche sono venute alla luce e tra esse citerò solo la sindrome di Turner a corredo cromosomico 45X0, e solo perché essa era stata già descritta dal punto di vista fenotipico addirittura da Malpighi nel 1768 e poi da altri: Ullrich nel 1930 si era soffermato sulla plica del collo, Turner nel 1938 sulla ipoplasia dei genitali, Albright nel 1942 sulle modificazioni ormonali e infine Ford che nel 1959, lo stesso anno di Lejeune, ne aveva individuato il cariotipo: il che è interessante perché indica come nelle diverse epoche l'interesse dei vari studiosi si concentra su quello che, al momento, è il tema più “di moda”. Sempre nel 1956 per la prima volta si attuarono indagini cromosomiche su cellule del liquido amniotico, inizialmente allo scopo di cercare di determinare, prima della nascita, il sesso del nascituro; l'individuazione del corpuscolo cromatinico di Plunkett e Barr, presente nelle femmine, fu il primo passo in tale direzione che avrebbe avuto, ma solo dieci anni dopo, uno sviluppo notevole con l'applicazione delle tecniche ecografiche al feto; queste stesse tecniche sono oggi alla base della individuazione precoce dei feti a rischio Down. Non è più storia ma cronaca la mappatura del cromosoma 21, che tra l'altro mostrò, con una certa sorpresa, come questo cromosoma contenga un numero molto modesto di geni (appena 225), anche in confronto con altri della stessa grandezza e conformazione, come il 22. Oggi l'età mediana raggiunta da colpiti da trisomia 21 raggiunge e supera i 50 anni, rafforzando quindi a posteriori la convinzione di Lejeune che si è sempre opposto con forza ad un loro aborto. Una recente rassegna con oltre 200 voci bibliografiche è dedicata a: “*What people with Down syndrome can teach us about cardiopulmonary disease*”. Ciononostante dal 30 al 50% dei feti Down viene abortito in Italia e in altri Paesi (dalla Danimarca all'Islanda) quasi non nascono più neonati Down.

Solo pochissimi cenni su un'altra condizione un tempo quasi esclusivamente pediatrica e nella quale i considerevoli progressi ottenuti hanno permesso di arrivare ad una vita media di circa 30 anni, con punte anche maggiori: quella che era indicata nei vecchi trattati come “fibrosi cistica del pancreas con bronchiectasie” e che oggi si indica di solito con il termine “mucoviscidosi”. Accennerò solo ad un punto, il famoso “test del sudore” che ne permette la diagnosi in quanto come osservò per primo un pediatra italiano emigrato negli USA nel 1939 (Paul di sant'Agnesse) il contenuto in sodio e cloro del sudore dei piccoli malati è molto maggiore del normale. In realtà, se il test del sudore in forma scientifica risale al 1953 e le prime osservazioni furono compiute durante la grande “epidemia di calore” che si verificò a New York nell'estate 1948 (i bambini affetti da fibrosi cistica andavano incontro molto più degli altri a veri e propri colpi di calore e a disidratazione), la voce popolare aveva già fatto la stessa osservazione da tempo: in una

raccolta di canzoncine per bambini apparsa in Svizzera alla metà del XIX secolo si notava che “il bambino che baciato sulla fronte sa di sale, muore presto”. Nei primi tempi, per raccoglierne il sudore i bambini erano avvolti in vere e proprie scatole di plastica, tanto che, come venne poi riportato, alcuni ne morivano. Solo una notazione: questi piccoli morti sono dei veri caduti sulla via del progresso, anche se gli storici - anche quelli della medicina - spesso se ne dimenticano. L'osservazione di Di Sant'Agnesa pone poi l'accento su un altro punto: in una affezione che clinicamente sembrava interessare in primo luogo il pancreas e la sua produzione esocrina e successivamente solo i polmoni, per le infezioni a loro carico, il test del sudore ha messo in evidenza che anche strutture apparentemente lontane da quelle clinicamente più coinvolte, sono interessate dalla malattia; dal che la necessità - su cui insisteva molto Burgio - che sempre lo studio del bambino malato riguardi tutto il suo organismo, evitando eccessive settorizzazioni specialistiche che a volte impediscono un corretto orientamento. Anche in questo caso, la storia trapassa nella cronaca o quasi, quando si dimostrò che il difetto di base della malattia consiste in una alterazione a tutti i livelli del riassorbimento epiteliale degli ioni sodio e cloro, per un danno, geneticamente determinato, di un fattore (CFTR) che regola, di norma, proprio il passaggio di questi ioni attraverso le cellule degli epitelii.

*

Questo ormai lungo discorso non può prescindere, per concludersi, da un cenno ai molteplici interessi del Professore - che negli ultimi anni sono trapassati anche alla morale e in un certo senso alla filosofia. Egli sviluppò il concetto di “lo biologico”, una intuizione che partendo dalla “individualità biochimica” di sir Archibald Garrod degli anni '30 e dall'idea di “self” di Burnet negli anni '40-'50, ha dato nuove basi immunogenetiche all'antico concetto di “diatesi”, la predisposizione ad alcune malattie. Un altro campo di indagine a lungo coltivato, sulla base dell'interesse iniziale sulle anomalie cromosomiche del sesso, fu quello dello sviluppo immunologico fetale e neonatale, con l'adattamento del bambino al nuovo ambiente con cui viene a contatto dopo la nascita rispetto alla sua condizione iniziale di “impianto” nel corpo della madre. Inoltre, lo sviluppo di nuove tecniche portò il Professore a proporre che accanto all'antico detto, che si desume da Ippocrate e che ha caratterizzato per secoli la medicina: “*Primum non nocere*”, si debba considerare il nuovo aspetto del “*Primum adiuvere*”. Questo sviluppo venne derivato da un caso divenuto molto noto, pubblicato e discusso a più riprese nel corso di oltre due decenni dal Professore: quello di una bambina venuta alla sua osservazione perché affetta da una gravissima forma di leucemia mieloide ai primi tempi (anni '80) delle possibilità di cura mediante trapianto di midollo osseo compatibile. Il Professore illustrò ai genitori della piccola, due persone molto semplici, la prospettiva che la nascita di un fratellino della bambina (concepito naturalmente, al di fuori di ogni artificio dell'arte fertilizzante ostetrica) avrebbe forse (con una non notevole probabilità) potuto dare la disponibilità di un trapianto di midollo osseo che a sua volta forse avrebbe offerto qualche possibilità di salvezza alla piccola. I genitori avevano aderito e il fratellino, rivelatosi fortunatamente compatibile, aveva offerto una piccola parte del suo midollo osseo alla sorellina. Per oltre 20 anni i due piccoli (cui convenzionalmente si dettero i nomi di Evelina e Marco) vennero seguiti dal punto di vista medico dal Professore e dalla sua scuola e vivono ancora normalmente. Il “caso” venne a lungo discusso in diverse sedi dal punto di vista scientifico (il Professore ne fece oggetto di dibattito in due convegni tenutisi con la partecipazione importanti di clinici e bioeticisti pediatrici), ma, soprattutto in Italia, fioccarono critiche anche ad opera di personaggi molto noti (la Levi Montalcini e Gianni Baget Bozzo, ad esempio). Fu, quel

caso, l'origine del "*Primum adiuvere*" portato avanti dal Professore che sempre, anche dalle circostanze apparentemente meno favorevoli-sapeva trarre e traeva nuovi spunti di conoscenza (vedi riquadro 1)

DIVERSI MODI DI «PENSARE» SUL «CASO» DI EVELINA E MARCO
Lancet, 1987,i, 1484-5

- * **programmare la nascita di un donatore di midollo osseo**

- * **concepire un bambino per salvare la vita di un bambino**

- * **il bambino concepito per dare vita a un bambino**

- * **il bambino concepito per amore della vita**

Concludo ricordando che nel 2001, quando il professore aveva ormai 82 anni, gli immunogenetisti e i pediatri statunitensi gli dedicarono un "*Encomium*" e lo indicarono come "*an internationally renowned clinician investigator, educator, author, mentor, colleague and friend*"; in una parola "*a man for all seasons*", secondo la frase coniata nel 1520 per Thomas More. La infinita stima che ho avuto per lui mi è stata ricambiata dalla sua amicizia mai venuta meno dal nostro primo incontro a Palermo nel 1959, dagli anni della mia specializzazione e della mia docenza con lui, fino a quando nel 2012, egli volle scrivere la prefazione ad un mio piccolo libro che narrava la vicenda di amore e morte di un pittore svizzero, Ferdinand Hodler; una vicenda, a pensarci un poco, abbastanza simile a quella che mi aveva portato, tanti anni prima, a cambiare – per un "ragionar sentendo"- la mia vita, ma senza rimpianti pur se con una proustiana inevitabile nostalgia. Roberto Burgio, ed è questo il secondo motivo di questa mia rievocazione, è stato (dopo ovviamente i miei genitori, e non solo per motivi cromosomici, e dopo mia moglie) la persona che ha inciso più profondamente nel mio modo non solo di concepire la medicina dei piccoli, ma anche la stessa vita.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE*

- American Academy of Pediatrics. Milestones at the Millennium. Historical Archives Advisory Committee. *Pediatrics* 2001; 107: 1482-91.
- Becchi E. I bambini nella storia. Bari: Laterza, 1994.
- Bellanti J. Encomium. Prof. G. Roberto Burgio: a man for all seasons. *Am. J. Med Genet* 2001; 100: 255-6.
- Bononi LJ, Ceccarelli G. La vaccinazione antimorbillosa. Bologna: Cappelli, 1964.
- Burgio GR. Fisiologia e patologia del sesso nell'età infantile. *Soc Ital Ped XI Congr Reg* 1962; 71: 325-554.
- Burgio GR. Practising a culture of pediatric immunogenetics. *Am J Med Gen* 2001; 100: 257-63.
- Burgio GR. Verso la formazione dei primi ospedali pediatrici. *Medicina nei secoli* 2007; 19: 797-811.
- Burgio GR, Ceccarelli G. Che tipo di pediatra dobbiamo preparare. *Ann San Pubbl* 1974.
- Burgio GR, Ceccarelli G. Sindromi da deficienze immunitarie. *Min Ped* 1974; 26: 447-51.
- Burgio GR, Hanson LA, Ugazio AG. *Immunology of the neonate*. Berlin: Springer Verlag, 2003.
- Burgio GR, Nespoli L. From a historical outline of transplants to the concept of biological ego. *Pediatr Hematol Oncol* 1992; 9: 65-75.
- Burgio GR, Nespoli L, Porta F. Programming of bone marrow donor for a leukaemic sibling. *Lancet* 1987; 1: 1484-5.
- Burgio GR, Nespoli L, Porta F, Bonetti F. Bone marrow transplantation in children: 20 years after its first successful application. *Haematologica* 1988; 73: 437-43.
- Burgio GR, Notarangelo LD. *Malattie maestre*. Torino: UTET, 2002.
- Burgio GR, Perinotto G. Con la collaborazione di Bellini F, Ceccarelli G, Lenzi L. *Pediatria essenziale*. 1. Ed. Torino: Utet, 1978.
- Burgio GR, Severi F. *Symposio internazionale sulla patologia del sesso nell'età infantile*, Perugia 9-11 maggio 1964. Torino: Minerva Medica, 1965.
- Ceccarelli G. Antibiotici e processi difensivi dell'organismo. *Antibiotica* 1975; 6: 102-7.
- Ceccarelli G. Antibiotici e processi difensivi dell'organismo. *Quaderni Antibiotica* 1975; 6: 102-9.
- Ceccarelli G, Squeri L, Ciaffi G. Measles vaccination. *Lancet* 1968; 291: 206-7.

* L'autore è a disposizione per eventuali riferimenti più precisi attinenti al testo

Ceccarelli G, Torbidoni L. Viral hepatitis and Down's Syndrome. Lancet 1967; 289: 438.

Cerasoli G, Ciotti F. Pediatri e bambini. I maestri della pediatria italiana raccontano. Santarcangelo di Romagna: Maggioli, 2013.

Di Sant'Agnesse PA. Experiences of a pioneer researcher: discovery of the sweat electrolyte defect and the early medical history of cystic fibrosis. In: Doershuk CF (ed.) Cystic Fibrosis in the 20th Century. Cleveland, Ohio: AM Publishing; 2001; 17-35.

Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. London Hosp Rep 1866; 3: 259-62.

Fanconi G, Wallgren A. Lehrbuch der pädiatrie. Basel: Benno Schwabe, 1950. Traduzione italiana. Firenze: Vallardi, 1960.

Guarnieri P. La scoperta dell'infanzia. Crescita e sviluppo degli Ospedali pediatrici. Salute e Territorio 2008; 29: 354-9.

Latronico N. Storia della pediatria. Torino: Minerva Medica, 1977.

Still GF. The History of Paediatrics: The Progress of the Study of Diseases of Children up to the End of the XVIIIth Century. London: Dawsons of Pall Mall, 1965.

Prof. Giovanni Ceccarelli, Libero Docente in Pediatria

Per la corrispondenza: gianni.ceccarelli@alice.it

La peste di Atene: tra Medicina e storia delle religioni

A. Baiocchini

“Tucidide Ateniese ha narrato la guerra tra i Peloponnesiaci e gli Ateniesi. Si mise all’opera subito, ai primi sintomi, immaginando che sarebbe stata grande e la più memorabile rispetto a tutte le precedenti ...”. La guerra del Peloponneso fu un evento davvero memorabile, Tucidide nelle sue *ἱστορίαι*, come la chiamarono i grammatici e come andrebbe correttamente chiamata la sua opera, ne narra le vicende, i fatti, “vagliando il più possibile scrupolosamente gli eventi” sia quelli di cui era stato direttamente testimone sia quelli appresi da altri. Questo rende Tucidide, a detta di numerosi studiosi, il massimo storico dell’antichità; egli è “unübertrafflich” (insuperabile) e “nessuno può avere la pretesa di essere uno storico più grande di (lui)”. Lo storico ateniese, pur se fondamentale, non è tuttavia l’unica fonte per la guerra del Peloponneso, e non sembrerebbe essere così imparziale nel riportare i fatti, facendo trasparire, il suo essere ateniese, la sua stima per Pericle e la particolare avversione per Cleone che assumerà la leadership alla morte di Pericle. Sappiamo che l’opera di Tucidide termina con il 411 e che verrà poi ripresa da Senofonte nelle sue *Elleniche*. Senofonte potrebbe, addirittura, essere l’estensore del cosiddetto “secondo proemio” (libro V.26) ed è molto probabile che i due si siano incontrati ad Anfipoli, quando Senofonte era di ritorno dall’Asia con Agesilao nell’anno 394. Tucidide era ancora lì? Certamente c’è connessione tra le opere di Tucidide e Senofonte, esse sembrano indissolubilmente intrecciate. Altre fonti della guerra del Peloponneso sono rappresentate dalle *Vite* di Plutarco, che però scriverà su notizie di seconda e terza mano, in cui troviamo le biografie di Pericle, Alcibiade, Lisandro e Nicia; dalle commedie di Aristofane e dalle tragedie di Euripide, queste ultime due fonti sono importanti per comprendere il clima politico, sociale e spirituale del periodo storico. L’importanza di tale evento travalica la storia greca, le forze coinvolte nello scontro, comprendenti anche l’Impero Persiano e la Magna Grecia, lo resero un evento di portata universale, “una svolta decisiva nella storia del mondo antico”. Il conflitto scoppiò all’apice della greccità classica, nell’età di Pericle, e le sue conseguenze furono devastanti sia a livello politico, sia economico, sia sociale. In un certo senso fu l’inizio della fine della Polis ellenica e dell’Ellade come potenza politica. Chi lo vinse? Gli storici sono concordi nel ritenere che non fu certo Sparta, bensì l’impero persiano, spostando in questo modo il baricentro del mondo antico ai confini della Grecia, da un lato verso Oriente, dall’altro verso Occidente e la Magna Grecia. Fu un conflitto sconvolgente, l’odio e le crudeltà perpetrate contro gli abitanti inermi delle città occupate, lasciarono visibili tracce nell’uomo greco, tuttavia, fu anche il periodo in cui videro la luce la maggior parte delle opere di Euripide e delle commedie di Aristofane, il periodo in cui si continuò la costruzione dell’Eretteo e in cui giunse ad Atene da Lentini, Gorgia, con la sua “nuova filosofia”, la

Sofistica. I sofisti posero, fra l'altro, le basi del pensiero scientifico, collocando l'uomo al centro delle cose e introducendo una nuova visione del mondo. Questa mentalità scientifica, riassunta dagli scritti di Ippocrate di Kos (460), padre della nuova medicina, e dagli esponenti del suo circolo, dimostra inequivocabilmente la volontà di non accontentarsi più delle spiegazioni metafisiche dei fenomeni naturali e delle malattie. È nel campo religioso, tuttavia, che osserviamo il nuovo spirito greco con l'apertura a nuovi culti e l'introduzione di nuove divinità nel pantheon greco quali: la tracia Bendis, il frigio Sabazio, il libico Ammone. La ferocia della guerra e gli avvenimenti ad essa connessi, infatti, spinsero i fedeli verso i culti misterici nella speranza di trovare conforto e speranza. Uno di questi avvenimenti fu certamente la comparsa, nell'estate del 430, di una virulenta e catastrofica epidemia che, dall'Etiopia e dall'Egitto, risalendo per le isole e le coste asiatiche devastò l'Asia Minore e, attraverso Lemno, giunse in Attica e infine ad Atene. Questo flagello è ancora oggi conosciuto come la Peste di Atene. Sarà questo l'argomento della mia relazione, ma prima vorrei brevemente spendere due parole su alcuni accadimenti della guerra del Peloponneso, a mio avviso, essenziali per cercare di comprendere meglio cosa accadde in quell'estate del 430 e fare qualche accenno sulla vita di Tucidide, il grande narratore di quegli eventi. La guerra del Peloponneso durò circa 27 anni e viene suddivisa in tre parti: la guerra archidamica (431-421, la fase intermedia con la spedizione in Sicilia 421-413 e la guerra deceleica o ionica 413-404. Il conflitto tuttavia mostra una indiscutibile unitarietà. Tucidide inizia il suo trattato facendo una distinzione tra cause dichiarate e causa più vera. Quest'ultima è chiaramente indicata dallo storico ateniese "... la crescita della potenza ateniese ed il timore che ormai incuteva agli spartani resero inevitabile il conflitto". Evitando di descrivere tutti i fatti storici, in quanto tali aspetti esulano dall'argomento che mi accingo a trattare, possiamo dire, come afferma Bettalli, che questa fu una guerra giocata sia sul piano militare, sia su quello ideologico, con la contrapposizione democrazia/oligarchia e che lo scontro dal punto di vista militare ebbe le caratteristiche delle guerre di logoramento. Il conflitto, che fu un grande sconvolgimento (κίνησις), scoppiò come indica con solenne rigore Tucidide all'inizio della primavera del 431 quando "... ad Argo era sacerdotessa da quarantotto anni Criside, a Sparta era eforo Enesia, ad Atene era arconte Pitodoro e la sua carica sarebbe ancora durata due mesi ...". Come ricorda Musti "è la "guerra civile dei greci" ma, combattuta alla greca, cioè da quei soggetti storici preminenti nella storia ellenica che sono le poleis. È la contrapposizione cruenta non di due partiti all'interno di un territorio nazionale unitario, ma di due tendenze politiche, a cui aderiscono le molteplici entità del variegato mondo greco, le poleis, come altrettante molecole di questo scontro". L'anno successivo (430), la seconda invasione spartana dell'Attica, guidata da Archidamo II, con al seguito anche 5000 Beoti, arrivò più in profondità rispetto alla prima invasione, giungendo in prossimità di Atene. Tale azione militare fu però bloccata dalla diffusione della "peste". La peste scoraggiò i peloponnesiaci a continuare le ostilità in Attica, tuttavia, la situazione per gli ateniesi era tragica, il popolo chiedeva l'accordo con gli spartani e Pericle venne rimosso dalla carica di stratego (autunno/inverno 430) che però riottenne, per il 429/428, nel mese di febbraio del 429, quando il momento critico per Atene era superato. Purtroppo per lui la peste lo uccise nell'estate del 429 poco dopo aver ucciso anche i suoi due figli Santippo e Paralo. L'epidemia colpì quindi duramente tutta l'Attica e decimò sia peloponnesiaci che ateniesi. Grazie alla descrizione che ne diede Tucidide, testimone oculare degli eventi, sarà però ricordata come la peste di Atene. Fu la strategia di Pericle, a mio avviso, che favorì il diffondersi dell'epidemia ad Atene. Basato sulla

supremazia navale degli ateniesi, il suo piano consisteva nell'asserragliarsi all'interno delle Lunghe Mura, evitando in questo modo lo scontro terrestre diretto con le armate spartane. La città non poteva essere presa per fame in quanto il controllo del mare, da parte della potente flotta ateniese, avrebbe assicurato l'arrivo delle merci. Questo piano richiese notevoli sacrifici soprattutto psicologici, impedendo il primordiale impulso a difendere le terre che la tradizione oplitica imponeva ma soprattutto determinò un aumento della concentrazione demografica che inevitabilmente si accompagnò a condizioni di vita precarie. Fu questo stato di cose a favorire il rapido contagio e la diffusione del morbo che giunse dopo neanche un anno dall'inizio delle ostilità colpendo gli ateniesi ammassati all'interno della cinta muraria provocando numerose vittime e, come ho precedentemente ricordato, uccidendo nel 429 lo stesso Pericle ormai sessantenne. I drammatici eventi che colpirono Atene e l'Attica avevano bisogno di una spiegazione, si cercò allora un capro espiatorio e lo si trovò in Pericle. Il conflitto si fece ancora più aspro e gli Spartani, per evitare il contagio, uccisero tutti i prigionieri. Gli ateniesi ebbero però una vigorosa reazione sotto la guida di Cleone facendosi, se possibile, ancora più aggressivi, ma questa è un'altra storia. Voglio solo ricordare che, con alterne vicende, la guerra del Peloponneso finì nel 404 quando, nel mese di aprile, Lisandro entra al Pireo e prende possesso della città affamata: "... le mura furono demolite ... in mezzo a un grande entusiasmo, perché erano in molti a pensare che quel giorno segnava l'inizio della libertà per la Grecia". Questo scriverà il filospartano Senofonte nelle sue *Elleniche*. Ma chi era Tucidide? Anche per lui la biografia antica è autoschediastica (improvvisata, estemporanea) e fantasiosa. Certamente fu testimone privilegiato delle vicende della seconda metà del V secolo che egli indaga con un atteggiamento scientifico analogo a quello elaborato dalla scuola di Ippocrate: l'acribia con cui il medico studia il decorso della malattia è la stessa che guida lo storico nell'osservazione della «patologia» dell'agire umano, che storicamente si manifesta nella guerra. Molte delle notizie di cui disponiamo sulla vita di Tucidide si ricavano dalla sua opera, dalla biografia dello storico Marcellino o dalla tomba identificata da Polemone di Ilio (II sec. a.C.) fra le tombe della famiglia di Cimone presso le porte Melitidi dove fu trovata un'epigrafe. Fu eletto stratego per l'anno 424/423 e per tale motivo è possibile datare la sua nascita nel 460 e comunque non più tardi del 455, termine ante quem, in quanto, per l'elezione alla strategia, non si poteva avere meno di 30 anni. Apparteneva al demos cittadino di Alimunte e al genos dei Filaidi. Era di nobili origini, il padre Oloro (lo dice Tucidide stesso) traeva il nome da un antenato re trace, suocero di Milziade, il vincitore di Maratona e padre di Cimone; la madre, Egesipile, era probabilmente imparentata con lo statista Tucidide di Melesia, esponente del partito aristocratico e acerrimo oppositore di Pericle. Tucidide aveva possedimenti in Tracia che proprio lui ci conferma quando parla di un «diritto di sfruttamento delle miniere d'oro» (che egli possedeva nella regione del Pangeo, appunto in Tracia, e precisamente nella località di Skaptè Hyle (oggi Kusunitz), il cui nome "Foresta scavata" è connesso con l'attività estrattiva del metallo. Anch'egli rimase vittima dell'epidemia di peste in cui morì Pericle, ma riuscì a sopravvivere. Come stratego, pattugliava l'isola di Taso ma non riuscì a impedire la conquista della città di Anfipoli, affidata al collega Eukles, da parte di Brasida. Tucidide non parla di una punizione inflitta agli strateghi cionondimeno dichiara di aver trascorso 20 anni lontano da Atene come esule. Probabilmente questo insuccesso fu all'origine di un esilio che durò dal 423 al 403 durante il quale avrebbe soggiornato nel

Peloponneso e in Tracia e fu in grado, come egli stesso dichiara, di raccogliere informazioni su entrambi i fronti: “E dopo la mia spedizione contro Anfipoli in qualità di stratego mi accadde di essere esule dalla mia terra per venti anni e di poter disporre così più agevolmente di informazioni su alcuni di questi fatti, trovandomi presso entrambi i contendenti”. Di contro, Aristotele ci dice che nel 411 Tucidide era ad Atene al processo contro Antifonte, quindi non è ipotizzabile un suo esilio in quel periodo. Rimane così il dubbio se Tucidide fosse stato veramente esiliato. La soluzione di questo problema proposta da L. Canfora è semplice: chi parla in V, 26 non è Tucidide, bensì il redattore che dopo la sua morte ha pubblicato i suoi materiali. Questo redattore a cui si deve la sommaria organizzazione degli appunti relativi al V libro oltre a fornire notizie sull'opera tucididea avrebbe dato qualche informazione su di sé nei paragrafi 5, 26,4-5 riferiti all'esilio. Secondo Diogene Laerzio (Vite dei filosofi 2,57) fu Senofonte a pubblicare le carte lasciate da Tucidide e a Senofonte che si dovrebbe riferire la notizia dell'esilio ventennale di Tucidide nel Peloponneso. I materiali riferiti agli anni 411 – 404, sarebbero poi confluiti all'inizio delle Elleniche. Complesse e dibattute sono anche le circostanze della morte. Plutarco afferma che Tucidide era morto assassinato a Skaptè Hyle ma che fu sepolto, dopo la traslazione della salma, nelle tombe della famiglia di Cimone presso la porta Melitide; Marcellino riferisce la tradizione secondo cui sarebbe morto in esilio e la sua tomba in Atene sarebbe stata in realtà un cenotafio, come testimoniava l'íkron, una parte dell'albero della nave, postovi sopra come segno di morte per naufragio; Didimo e Pausania (I 23, 9) affermavano che era morto di morte violenta rispettivamente dopo il ritorno in Atene o mentre vi faceva ritorno. Il possibile assassinio, tuttavia, potrebbe essere stato dedotto dalla brusca interruzione della sua opera. Il silenzio sui Trenta tiranni induce a ritenere probabile che Tucidide sia rimasto ucciso nel corso delle violente lotte civili che sconvolsero Atene dopo la fine della guerra del Peloponneso. Da quanto riportato possiamo solo osservare che la molteplicità di tradizioni mostra come in realtà non si sapesse probabilmente nulla di preciso. Tornando al tema della mia relazione, lo storico ateniese, inserisce nella narrazione dei fatti inerenti la guerra del Peloponneso, un capitolo dedicato all'epidemia che colpì l'Attica e la città di Atene nel 429. Tucidide fu testimone oculare degli eventi narrati e fu egli stesso colpito dal morbo uscendone indenne. Tutti gli eventi sono mirabilmente descritti nel II libro della Guerra del Peloponneso. Il testo tucidideo è ricco di particolari e sarà il punto di partenza della mia relazione di questa sera, ma prima consentitemi un'ulteriore breve digressione. Tucidide ha condizionato gli sviluppi del genere storiografico e della scienza storica stimolando la riflessione sulla natura, le finalità e i metodi della ricerca storica. Tuttavia la sua opera di storiografo è stata abbondantemente travisata ed occorre riportare Tucidide al suo contesto storico-culturale per recuperare la dimensione politica e la dimensione letteraria. Il contesto storico-culturale può anche essere utile nel comprendere come la popolazione reagì al morbo che colpì Atene quasi all'inizio del conflitto. Una caratteristica del testo tucidideo è l'inserimento di numerosi discorsi nello scorrere della narrazione degli eventi. Nell'Atene della seconda metà del V secolo stava emergendo una nuova disciplina: la retorica. Per prendere la decisione più conveniente ed elaborare argomentazioni efficaci sull'assemblea, l'oratore (ρητωρ è anche uomo politico) deve conoscere il passato della propria città e le sue risorse economiche e militari. Tucidide sottolinea che le vicende da lui descritte possono ripresentarsi per via della sostanziale omogeneità del divenire storico che si fonda sul più solido dei sostrati: l'immutabilità dell'uomo, delle sue aspirazioni e dei suoi comportamenti. Oltre che con i procedimenti dialettici dei sofisti, il metodo di analisi

delle vicende politico-militari elaborato da Tucidide presenta dei punti di contatto con quello della scienza medica, che nel corso del V secolo a.C. aveva segnato considerevoli progressi grazie all'opera di Ippocrate e della sua scuola. La stretta analogia tra sintomi e prognosi dell'epidemia da un lato, e segni che servono alla ricostruzione indiziaria del passato e alla valutazione della situazione politico-militare e dei suoi sviluppi dall'altro, mostra chiaramente che Tucidide applica all'analisi politica un metodo e una terminologia propri della medicina ippocratica: l'osservazione dei fatti e dei dati significativi (i sintomi) è la base per la diagnosi (la ricostruzione della situazione) e per la prognosi (la previsione fondata sull'analogia) che a sua volta si fonda sulla stabilità delle reazioni umane.

Dopo questa breve e spero non tediosa introduzione possiamo iniziare a ripercorrere, attraverso la cronaca di Tucidide, il drammatico evento che sconvolse l'Attica nel 430 a.C. Lo storico ateniese dichiara di riferire ciò che ha visto in modo razionale, senza ricorso a cause ed eventi soprannaturali, osserva il modo in cui la pestilenza si è presentata e ne descrive i sintomi affinché possano essere facilmente riconosciuti nel caso che l'epidemia scoppiasse di nuovo. Il morbo venne da lontano "il primo luogo in cui cominciò a manifestarsi fu l'Etiopia, nella parte al di là dell'Egitto, poi scese anche nell'Egitto, nella Libia e nella maggior parte del territorio del re" e improvvisamente colpì Atene. Quell'anno fu particolarmente immune da altre malattie e la pestilenza fu un fulmine a ciel sereno. Per primi colpì gli abitanti del Pireo e molti pensarono che i peloponnesiaci avessero avvelenato i pozzi. Tucidide afferma di non voler parlare delle cause e delle origini, ma di descrivere solo i sintomi e riferisce di aver contratto lui stesso la malattia. La descrizione dei sintomi è molto dettagliata e viene organizzata "a capite ad calcem", seguendo lo stesso modo con cui il male percorreva il corpo. Senza causa apparente le persone colpite venivano prese da "violente vampate di calore alla testa" (**kephales thermai**) con "arrossamenti (**erythemata**) e infiammazioni (**phlogosis**) agli occhi e tra le parti interne la faringe e la lingua erano subito sanguinolente (**haimatode**) ed emettevano un alito insolito e fetido (**dysodes**)". Successivamente starnutivano (**ptarmos**) e poi "il male scendeva nel petto accompagnato da una forte tosse" (**bex**). Se il morbo colpiva lo stomaco (**kardia**) lo sconvolgeva con grandi sofferenze e vomito biliare (**chole**). I conati di vomito producevano violente convulsioni (**spasmos**) ed "esternamente il corpo non era troppo caldo a toccarlo, né era pallido ma rossastro, livido e con eruzioni di piccole pustole (**phlyktaina**) e di ulcere (**helkos**). L'interno invece bruciava e i malati non sopportavano di essere coperti, sopportavano solo di esser nudi e volevano gettarsi nell'acqua fredda in preda a una sete (**dipsa**) inestinguibile. La difficoltà di riposare e l'insonnia (**agrypnia**) li affliggevano continuamente. Il corpo però non deperiva. La maggior parte dei malati moriva il nono o il settimo giorno ma se superavano questa fase la malattia scendeva nell'intestino (**koilia**) producendo una violenta ulcerazione con diarrea (**diarrhoia**) liquida e poi decedevano". Il morbo colpiva anche le estremità (**acroteriai**) e gli organi sessuali (**aidoia**) e molti scampavano con la perdita di queste parti e alcuni anche degli occhi. Quelli che sopravvivevano venivano colti da amnesia (**lethe**) e perdevano la conoscenza di sé stessi e dei loro familiari. La natura della malattia era inspiegabile ma la sua principale caratteristica era che si manifestava come un male diverso dalle malattie fino allora conosciute. Tucidide ci riferisce anche gli effetti del morbo sugli animali: "gli uccelli e i quadrupedi che si cibavano di carne umana, benché molte persone giacessero insepolti,

non si avvicinavano a loro, oppure, se ne cibavano, morivano". I medici non conoscevano la malattia e ne furono spesso vittime perché "più di tutti si avvicinavano ai malati". La malattia si manifestava in modo diverso da una persona all'altra e non c'erano rimedi. Nelle pagine successive alla descrizione dei sintomi, Tucidide riferisce uno stato di scoraggiamento e disperazione dei malati e della popolazione. I malati venivano abbandonati a loro stessi per paura del contagio. Tuttavia, afferma Tucidide, coloro che riuscivano a superare la malattia non si riammalavano "il morbo non coglieva due volte la stessa persona in modo da ucciderla". La città era sovraffollata, la gente si riversava nei templi e vi moriva. Il morbo sembra aver minato lo stato fisico e psichico della popolazione, il panico si diffondeva, alterando anche l'ordine sociale e la fede negli dei. Tucidide ci dice: "poiché il male imperversava, gli uomini non sapendo che cosa sarebbe stato di loro si volgevano al disprezzo così delle cose sacre come delle profane". I rituali per le sepolture furono sconvolti; i corpi venivano seppelliti come si poteva, forse in fosse comuni. La sensazione di morte imminente portava i cittadini a compiere atti "che prima di allora si facevano di nascosto". "Nessun timore degli dei e nessuna legge degli uomini li tratteneva". Sembrava inutile seguire le pratiche religiose e nessuno pensava di vivere fino al momento di essere giudicato. Inoltre molti pensavano "che molto maggiore fosse l'incombente punizione già decretata contro di loro, e che prima che si abbattesse fosse ragionevole godersi un po' la vita". Dopo aver descritto una disputa semantica tra la parola peste (λοιμος) e carestia (λιμος), Tucidide ci informa che l'epidemia durò due anni e che ce ne fu un'altra in concomitanza con la prima spedizione navale ateniese in Sicilia del 427. Questi sono i fatti riferiti alla peste, narrati da Tucidide. Possiamo affermare con Carlo Maria Cipolla che "gli stretti legami che intercorrono tra le epidemie e la popolazione illustrano che la malattia come la salute è nel contempo fenomeno biologico e fenomeno sociale".

Uno dei possibili tentativi per affrontare la questione dell'eziologia del morbo di Tucidide è sicuramente quello di partire dall'esame dei termini medici del testo originale. La malattia iniziava con "forti calori alla testa" e la parola *thermai* equivale a febbre. Ciò può sembrare in contrasto con la successiva affermazione "dall'esterno il corpo non era troppo caldo" che escluderebbe uno stato febbrile. È possibile ipotizzare una dissociazione termica come avviene ad esempio nel tifo enterico? Il secondo elemento di esordio della malattia era rappresentato da un'inflammatione degli occhi con rossore (*erythema*) e bruciore (*phlogosis*), della lingua e del faringe che diventavano rosse come il sangue. L'aggettivo *haimatodes* equivale a "rosso sanguigno, arrossato". La malattia in un secondo momento "scendeva", dopo aver interessato l'apparato respiratorio (starnuto, raucedine e tosse), e si "fissava allo stomaco". Il termine *kardia* venne tradotto letteralmente da alcuni autori con "cuore"; il suo primo significato. In seguito, altri autori, seguendo l'interpretazione prima di Ippocrate e poi di Galeno lo hanno tradotto con "orifizio dello stomaco" quello che oggi in anatomia viene chiamato *cardias*. Questa interpretazione trova sostegno dalla frase seguente riferita al vomito biliare. Il verbo *anastrephein* collegato a *kardia* ha come primo significato rovesciare, rivoltare e si collega al termine "apokatharsis" "escrezione" che si riferisce al vomito, (chole) biliare. Il sostantivo *lynx* collegato a *kene* (svuotare) ha significato di conati di vomito che associati a *spasmos* indicano anche convulsioni. All'esterno il corpo era "un po' rosso" (*hyperythron*) e "livido" (*pelitnon*). Il colore rosso e scuro, può far ipotizzare un esantema (chiazze eritematose) su una cute livida. I termini *phlykthainai mikrai*, piccole bolle, vescicole, pustole e *helkos*

piaghe, ulcere, ferite, descrivono le modificazioni cutanee senza definire una temporalità delle lesioni. Si può pensare che le vescicole rompendosi lasciassero una perdita di sostanza (ulcera). L'espressione "diarrhoia akrotos" viene tradotta da Page come "diarrea fluida" piuttosto che come "dissenteria" (diarrea incontrollata) e questo evidenzia come un termine piuttosto che un altro possa chiarire meglio un'ipotesi diagnostica. La dissenteria è infatti uno dei criteri caratteristici delle enteriti infettive. Se i pazienti non morivano entro sette-nove giorni la malattia "scendeva" nell'intestino e vi produceva un'ulcerazione violenta con diarrea liquida. Le ulcerazioni dell'intestino sono difficili da spiegare in quanto in assenza di un'indagine endoscopica sono evidenziabili solo all'esame autoptico. Tucidide avrebbe dovuto assistere ad autopsie sui corpi delle persone morte a causa del morbo. Ma non si comprende tuttavia come abbia potuto parlare di ulcere dell'intestino senza riferire della presenza di sangue nelle feci. L'aggettivo akrotos ha il significato di "forte, violento" ed esprimerebbe l'espressività clinica del sintomo. Per uno studio maggiormente circostanziato è utile distinguere tra elementi oggettivi di cui l'autore è testimone ed elementi interpretativi che propongono un'opinione dell'autore o dei suoi contemporanei. È inoltre possibile che, pur essendo uno scrittore attendibile, Tucidide, possa non aver rilevato dati e fatti importanti semplicemente perché non sapeva che lo fossero. A questo punto possiamo chiederci: è possibile che la malattia esista ancora da qualche parte nel mondo e non sia stata riconosciuta? Negli ultimi dieci, quindici anni, sono state identificate diverse "nuove" malattie tra le quali: a) quelle che sono probabilmente esistite per lungo tempo ma non furono riconosciute perché si manifestavano con aspetti e condizioni epidemiologiche inusuali come ad esempio la legionellosi; b) quelle che possono essere esistite per lungo tempo ma sono diventate epidemiche solo emergendo da complessi cicli ecologici/zoonotici come le febbri emorragiche (Marburg, Ebola); c) quelle che sono originate de novo come la sindrome da immunodeficienza acquisita. Il flagello quindi potrebbe esistere ancora, non identificato, da qualche parte sulla terra ed essere ancora vitale. Col passare del tempo il nostro complesso ecosistema può determinare la comparsa di diverse nuove malattie attraverso la selezione di germi patogeni dalle caratteristiche a noi sconosciute. Alcune aree del pianeta, come ad esempio l'Africa, sembrano maggiormente predisposte a favorire lo sviluppo di nuovi patogeni. Un'altra possibilità è che il morbo di Tucidide esista ancora, ma non possa essere identificato perché non riusciamo a comprenderne la descrizione. Lo storico ateniese pur avendo, secondo alcuni studiosi, familiarità con i termini usati dai medici ippocratici era un profano e quindi potrebbe aver usato i termini in modo inadeguato o non aver focalizzato i segni importanti per la diagnosi. Infine è possibile che la peste di Atene sia oggi estinta o che sia talmente cambiata nelle sue manifestazioni cliniche, che la forma attuale, dopo 24 secoli, non sia più riconoscibile dalla descrizione di Tucidide. Dei tre possibili approcci, clinico, epidemiologico e paleo-archeologico, il primo, proprio a causa del linguaggio usato, sembra il più complesso e meno percorribile. Proprio in relazione al linguaggio c'è da chiedersi se questo possa essere considerato "scientifico" o se sia un linguaggio letterario che si prefigge altri risultati piuttosto che descrivere una realtà patologica. Alcuni autori hanno considerato il linguaggio di Tucidide altamente tecnico, mentre l'analisi filologica di Parry ha evidenziato che i termini usati, seppure utilizzati da autori scientifici, possono essere considerati tutti mutuati dal linguaggio letterario, dal momento che si ritrovano in scrittori e poeti precedenti e contemporanei.

Non sarebbe stato usato quindi nessun termine tecnico e la descrizione del morbo sembra avere solo un intento letterario. Ma ciò appare inconciliabile con l'esplicita dichiarazione di Tucidide circa la sua intenzione di offrire una descrizione dettagliata del morbo che permetta ad altri di riconoscerlo nel momento in cui dovesse ritornare. Il fatto la malattia non sia stata ancora identificata può favorire l'ipotesi, avanzata da molti autori, dell'inadeguatezza dei termini usati. Effettivamente la descrizione del morbo, benché apparentemente precisa e realistica, ad una analisi più approfondita, si rivela indecifrabile. Sembra che nell'esposizione dei sintomi, Tucidide, segua un piano prestabilito e arbitrario la cui artificiosità si rivela quando l'autore afferma che "il male attraversava tutto il corpo, partendo dall'alto". Egli sembra cercare un ordine ai sintomi che deve riferire e sceglie la direzione a capite ad calcem. La peste di Atene rimane tutt'ora un enigma e forse la mancata soluzione del problema sembrerebbe dipendere proprio dall'inadeguatezza scientifica del testo. Ciò non toglie che nuove scoperte archeologiche possano mettere in luce ulteriori tessere del mosaico. Occorre però cercare un elemento più profondo che ha reso il testo inadeguato. Tucidide, testimone della malattia che sconvolse Atene nel 430 a.C., raccolse nel suo resoconto i sintomi da lui stesso avvertiti, le sue impressioni soggettive e tutte le testimonianze che poté raccogliere, ma non poté operare proprio quell'analisi critica da lui stesso considerata indispensabile, quella che da una massa confusa di opinioni, sensazioni e interpretazioni desume gli elementi importanti e significativi ordinandoli in forma logica e razionale. I sintomi riferiti, sono numerosi e appaiono eccessivamente disparati. All'apertura del capitolo 49 del II Libro abbiamo una singolare affermazione: "se qualcuno aveva già qualche indisposizione, in tutti i casi essa finiva in questa", che fa sospettare un inquinamento della malattia da parte di sintomi spuri, sintomi cioè di altre patologie. Forse le tessere raccolte sono troppe e se alcune sembrano estranee al mosaico da ricostruire altre potrebbero essere mancanti. Forse "alla base delle difficoltà di interpretazione del quadro clinico della malattia di Tucidide potrebbe trovarsi un'operazione impropria, cioè l'applicazione del metodo storico ad un evento biologico da parte di un autore profano".

Nel V secolo in Grecia la medicina da sacrale diventa demotica cioè aperta a tutti, nel suo insegnamento. Alcuni autori tuttavia ritengono che la medicina sarebbe già stata aperta a tutti prima del V secolo pur se nei templi si praticava una medicina esoterica teurgico-sacrale. Espressioni di medicina demotica furono gli iatreia luoghi di cura pubblici o privati dove i medici visitavano gli infermi. La seconda metà del V secolo costituisce una tappa decisiva nel pensiero medico occidentale. È questo il momento che vede la nascita della letteratura medica e dell'arte della medicina. I primi scritti che ci sono stati tramandati col nome di Ippocrate risalgono a questo periodo. Il fenomeno è analogo a quello dei generi letterari nati nel V secolo come la storia, la tragedia o la retorica. I medici hanno scritto molto dice Senofonte all'inizio del IV secolo. Tuttavia sappiamo che già prima di questo periodo la medicina aveva prodotto una letteratura scritta, erano state scritte le Sentenze cndie. Il V secolo è il periodo in cui la medicina si costituisce in techne, termine che definisce due nozioni al tempo ancora indissociabili, l'arte e la scienza. I medici non si accontentano di descrivere le malattie, di prevedere la loro evoluzione, e di enumerarne i rimedi ma si interrogano sia sulla finalità della loro techne e sui suoi metodi sia sul suo posto rispetto alle altre technai. I problemi sollevati e le polemiche rientrano nell'intensa attività intellettuale che contraddistinse il V secolo. Tuttavia già a partire dal IV secolo lo spirito scientifico si era svegliato nel mondo ionico grazie ai filosofi di Mileto: Talete,

Anassimandro e Anassimene. Ma solo a partire dal V secolo la riflessione sull'uomo, sotto l'impulso dei sofisti, degli storici e anche dei medici, divenne centrale. Fu allora che l'uomo greco scoprì la potenza della sua stessa ragione e fu allora che vennero definite le regole del sapere scientifico. I sofisti hanno posto quindi le basi del pensiero scientifico e collocando l'uomo al centro delle cose, hanno introdotto una nuova visione del mondo. Il nuovo spirito scientifico parla dagli scritti di Ippocrate di Cos, nato intorno al 460 e padre della nuova medicina, e da quelli degli esponenti del suo circolo. La nuova spiegazione scientifica non intende più accontentarsi delle spiegazioni metafisiche. Non è un caso che la terminologia impiegata da Tucidide presenti chiarissimi echi del Corpus ippocratico. Nei trattati intitolati Epidemie troviamo per la prima volta le descrizioni giorno per giorno dell'evoluzione delle malattie con particolare riferimento all'origine geografica dei malati e al clima stagionale del luogo. Nel trattato Sulle arie, acque e luoghi, si descrivono i vari fattori esterni che il medico deve osservare per conoscere, prevedere e curare le malattie come l'orientazione dei luoghi rispetto ai venti, poi le acque utilizzate dagli abitanti e infine il clima. Nel Prognostico, il medico, al capezzale del malato, deve essere in grado di interpretare i segni per conoscere la natura della malattia e per pronosticare la sua evoluzione allo scopo di curarlo meglio. La breve citazione di alcuni dei testi del Corpus hippocraticum ci sembra utile per capire quanto lo storico Tucidide si avvicini all'ispirazione razionalistica presente negli scritti ippocratici. Lo storico greco contrariamente a Erodoto si rifiutò di spiegare lo svolgersi degli eventi storici attraverso l'intervento della divinità nelle vicende umane.

In conclusione, nella lettura del secondo libro della Guerra del Peloponneso, incontriamo lo spettacolo della morte, della disgregazione sociale, del caos. Una morte, che a differenza della morte in battaglia, la morte ideale degli eroi, la bella morte del giovane guerriero, colpisce in modo invisibile. L'uomo si ammala, senza che attraverso l'esperienza immediata, possa sapere il come e il perché. La pestilenza si abbatte improvvisamente, all'inizio dell'estate, subito dopo l'invasione dell'Attica da parte dei peloponnesiaci guidati da Archidamo. Tucidide si limita a narrarne gli eventi, non ci dice "da che cosa essa probabilmente abbia avuto origine e quali siano le cause", egli osserva "in che modo si è manifestata" e ne descrive i sintomi affinché "caso mai scoppiasse un'altra volta si sarebbe in grado di riconoscerla". Per Tucidide un evento memorabile merita di essere narrato perché giova alla comprensione, in futuro, di eventi "uguali o simili", ma quanto lontano dal presente lo storico immaginasse il futuro non è dato saperlo. Nelle pagine delle *Historian* la precisione e la ricchezza di vocabolario tecnico, con cui vengono indicati nei minimi particolari i sintomi della peste, non possono che essere fondate su un'ottima conoscenza degli scritti di medicina Ippocratica (Ippocrate di Cos era contemporaneo di Tucidide essendo nato verso il 470). Tucidide inoltre è più di un testimone, dopo aver contratto il morbo riesce a guarirne, e questo permette allo storico di avere una doppia prospettiva: la propria (del malato) e quella degli altri. L'uso di precisi termini tecnici non ha tuttavia favorito la soluzione del misterioso morbo di Atene. Attraverso l'analisi e l'interpretazione del significato dei termini usati e il loro confronto con i quadri clinici di svariate malattie si è cercato di fare luce sulle possibili cause del flagello, ma nonostante i tentativi, ancora oggi, dopo circa 24 secoli, nessuna malattia attualmente

conosciuta corrisponde esattamente a quella descritta dallo storico Ateniese. La descrizione della peste di Atene tramandataci da Tucidide, se nel lettore profano, attraverso una scrittura coinvolgente ed emozionante, ha reso vivo l'orrore terrificante di ciò che è impensabile e indicibile, ovvero il puro caos, negli studiosi, soprattutto medici, ha stimolato la "curiosità" scientifica, di cercare un "nome" per il morbo. Non possiamo non rilevare però che l'accanita ricerca delle cause del flagello ha talvolta indotto a tralasciare la componente sociale della malattia e le sue relazioni con le attività culturali. L'argomento appare quindi complesso e necessita di un approccio transdisciplinare. La malattia può essere antropologicamente definita come "un evento sociale imposto dalla condizione biologica dell'uomo" e "rappresenta una minaccia per l'integrità, tanto della persona, quanto del corpo sociale". A causa del suo radicamento in un corpo sofferente e della minaccia che rappresenta per l'integrità tanto della persona quanto del corpo sociale, la malattia è un evento che ha la particolarità di suscitare un forte carico emotivo e di attivare processi sociali complessi. La vivida descrizione della disgregazione sociale, della perdita dei freni morali, dello sconvolgimento dei costumi e di una condotta indifferente nei confronti delle leggi dell'uomo e divine, ricorda lo stato di "anomia" descritto da Durkheim in cui la perdita del νόμος determina il disintegrarsi della solidarietà sociale e il collasso dell'ordine morale. La malattia quindi, alla stregua di altri avvenimenti nefasti, mina le relazioni sociali ed entrambi gli aspetti, biologico e sociale, che appaiono inscindibili, saranno determinanti nell'influenzare il corso degli eventi storici. Tuttavia, al tempo della peste, non verranno meno le relazioni tra uomini e dèi, non ci sarà una "crisi" religiosa: quello che cambierà sembra essere piuttosto il tipo di queste relazioni. Negli Ateniesi prevarrà la disperazione e l'abbandono a sé stessi e come scrive Tucidide "la cosa più terribile in assoluto era lo scoraggiamento da cui uno era preso quando si sentiva male, subito dandosi con il pensiero alla disperazione, si lasciava andare e non resisteva e il fatto che per curarsi a vicenda si contagiavano e morivano l'uno dopo l'altro, come pecore: e questo causava la strage maggiore. Se per timore non volevano recarsi l'uno dall'altro, morivano abbandonati, e molte case furono spopolate per la mancanza di qualcuno che prestasse le cure necessarie [...]". Una delle caratteristiche di Tucidide è la sua concezione della storia come processo dovuto a forze umane, senza interventi divini. A differenza di Erodoto, per Tucidide gli dèi non hanno la capacità d'influenzare gli avvenimenti storici ma ciò non vuol dire che egli neghi l'esistenza delle divinità. Gli dèi sono ben presenti quando loda Nicia, nell'occasione della sua morte, esprimendo ammirazione per il fatto che egli per tutta la vita aveva cercato coerentemente di adempiere ai suoi doveri morali. Tucidide dimostra in questo modo che, nonostante un'affermata razionalità, egli ha sempre ben presente ciò che è importante per la società del tempo, ovvero i sentimenti religiosi e morali. La "modernità" di Tucidide va sempre contestualizzata al tempo in cui vive e il suo pensiero, come le sue conoscenze, sono legati indissolubilmente alla tradizione. La storia è sì un fatto umano, ma scorre all'interno di un mondo organizzato dalle divinità. Nel capitolo sulla peste di Atene, nell'affermare il suo scetticismo nei confronti delle pratiche religiose, Tucidide, nel momento in cui descrive i templi pieni di cadaveri, la trascuratezza o l'impossibilità di compiere i rituali della sepoltura, sottolinea ripetutamente l'orrore delle infrazioni commesse. Più che il timore della malattia, quello che sembra profondamente turbarlo, è la disgregazione sociale. Malgrado Tucidide non ce lo riferisca, i Greci credevano che gli dèi avessero un ruolo attivo nella guerra e che, passando sempre attraverso determinate azioni umane, con il loro intervento questa potesse essere vinta o persa. Tucidide inoltre ha la tendenza a

minimizzare l'importanza delle pratiche religiose come elementi determinanti negli affari umani. Lo storico aveva sicuramente un'opinione negativa sulla validità degli oracoli e in particolare mostra il suo scetticismo verso la fine della descrizione della peste, quando ci informa che agli Ateniesi venne in mente un antico vaticinio che recitava: "verrà la guerra dorica e con essa la peste". Tucidide dà maggiore importanza al problema semantico tra λοιμος (peste) e λιμος (carestia): "poiché la parola λοιμος è simile a λιμος si discuteva se in realtà l'oracolo non avesse indicato una carestia". Possiamo tuttavia notare che la presenza dei vaticini è una costante quando si tratta di narrare i fatti più importanti delle sue "Storie". Tucidide riferisce che gli Spartani consultarono l'oracolo di Apollo a Delfi e che avrebbero ottenuto l'aiuto del dio "se avessero combattuto con tutte le loro forze". Gli Ateniesi devono aver creduto che Apollo fosse la causa della peste nello stesso modo in cui l'aveva inviata al campo Acheo all'inizio dell'Iliade. Lo stesso Pericle in un discorso al popolo ateniese nell'estate del 430 afferma che la peste era stata inviata dal dio (ta daimonia). Tucidide non riporta l'analogia con Omero. Ma quello che sicuramente pesava di più nella mente della gente era la connessione tra la peste e l'esplicita promessa di Apollo di aiutare gli Spartani. Tucidide non ci dice perché Apollo fosse così desideroso di aiutare Sparta, tuttavia, in accordo alla visione religiosa, la presenza anche di un singolo uomo contaminato o maledetto come Edipo avrebbe potuto indurre l'ira degli dèi su tutta la città. E proprio un importante uomo ateniese, che si era opposto a Sparta, aveva ereditato una maledizione. Gli Spartani, come condizione per evitare la guerra, avevano esortato gli Ateniesi a scacciare la maledizione della divinità sapendo che Pericle, il figlio di Santippe, era coinvolto, attraverso la famiglia materna, in un caso di empietà. Gli antenati di sua madre Megacle, della famiglia degli Alcmeonidi, erano stati implicati nell'empia esecuzione dei cospiratori Ciloniani nel 630. Era quindi ragionevole, per gli Ateniesi, colpiti da una peste senza precedenti, vedere in Pericle il bersaglio dell'ira di Apollo. Tuttavia, la morte di Pericle nel 429 non pone fine alle sofferenze, contrariamente alla morte di Edipo nella mitica peste tebana, e così un altro rimedio fu richiesto. Per tale motivo vi fu una spedizione navale a Epidauro. Sebbene Tucidide non ne indichi lo scopo, è plausibile che la spedizione navale Ateniese del 430 verso Epidauro fosse stata organizzata per assumere il controllo del santuario del dio della guarigione Asclepio. Questa ipotesi è suggerita dal fatto che nel 420 gli Ateniesi, approfittando della pace di Nicia del 421, "importarono" il culto di Asclepio da Epidauro ad Atene. Ciò è testimoniato dalla costruzione di un santuario dedicato al dio, in prossimità del teatro di Dioniso sulle pendici dell'Acropoli. Dato che i Greci credevano nel potere curativo del canto, questa localizzazione non fu una coincidenza e nei secoli successivi la configurazione del santuario di Asclepio e del teatro furono ripetute nel mondo greco (teatro di Epidauro nel IV secolo con la sua straordinaria acustica). Il teatro, secondo l'immaginazione greca, poteva curare. Anche se Apollo Delfico può aver affermato all'inizio della guerra il suo aiuto a Sparta, questo non precludeva al dio la possibilità di cambiare idea. Come nell'Iliade, Apollo ha il potere sia di mandare la peste che di fermarla. Il migliore mezzo per ostentare i favori di Apollo agli Ateniesi era perciò quello di placare Apollo Delio. Il bisogno di rivolgersi ad Apollo Delio è la migliore spiegazione per la decisione nell'inverso del 426/5 di purificare la sacra isola di Delo (luogo di nascita di Apollo) attraverso la rimozione di tutte le sepolture esistenti e vietando morti e nascite in futuro. Gli Ateniesi ristabiliscono

anche i quinquennali giochi delici. Tucidide non dà una spiegazione per questa purificazione, limitandosi a dire che essa fu fatta in accordo a “certi oracoli”. Il principale motivo degli Ateniesi per la purificazione era quello di ingraziarsi Apollo. Ci è stato esplicitamente riferito da Diodoro, nella sua “Biblioteca”, che il motivo degli Ateniesi era religioso. Probabilmente Diodoro si riferisce alla seconda epidemia di peste dell’inverno 427/6 che secondo Tucidide durò non meno di un anno. La connessione tra la purificazione e la peste è provata da un altare edificato a Delo e dedicato dagli ateniesi ad Apollo Paion (guaritore) e ad Atena. Il ricorso alla citazione dei vaticini ci induce a pensare che Tucidide, nonostante abbia voluto comporre un’opera storiografica basata solo sul vaglio critico delle fonti, lontana quindi dal mito e dal trascendente e basata sull’autopsia, sull’attestazione personale, rimane un uomo del suo tempo non potendo, pur criticandoli, non citare alcuni detti oracolari. Scopo della consultazione dell’oracolo non è, in generale, conoscere il futuro, ma chiedere consigli in situazioni critiche o, comunque, importanti. Nella religione greca osserviamo che il culto eroico è frequentemente associato all’oracolo e che la mantica e la guarigione sono intimamente connesse. Il responso oracolare avviene spesso attraverso la pratica dell’incubazione e quest’ultima ha frequentemente per scopo la guarigione. La maggior parte dei poteri oracolari sono concentrati nelle mani di Apollo che, dio per eccellenza mantico, è anche dio medico. A partire dal VII secolo un antichissimo culto locale della Focide, il culto di Apollon Pythios a Delfi, acquistava un’importanza crescente per il suo oracolo in tutto il mondo greco. A Delfi si praticava una mantica “ispirata”: una sacerdotessa, la Pizia, in stato di estasi indotta (possessione?) dal dio, pronunciava parole non molto chiare e vi era un personale sacerdotale apposito che doveva interpretarle e trarne un responso redatto in esametri perché il carattere sacro della parola divina non ammetteva la prosa. Asclepio, medico per eccellenza, esercitava le proprie funzioni iatriche nei grandi santuari di Epidauro, Kos, Atene, mediante l’incubazione, apparendo personalmente nei sogni e dando responsi che non riguardavano solo la cura. Vi sono molti indizi per ritenere che Asclepio, prima di essere considerato un dio, fosse stato piuttosto un eroe. In certi miti si raccontava che Asclepio, compiendo un atto di hybris eroica, avesse trasgredito i limiti dell’uomo risuscitando Ippolito e che, per tale azione, fosse stato fulminato da Zeus. Asclepio, sia nella mitologia, sia nei culti, ha numerosi legami con Apollo di cui, secondo il mito, sarebbe stato figlio. Il culto di Asclepio era molto antico: già nell’Iliade compaiono i suoi due figli Podalirio e Macaone, due eroi che assistettero i Greci durante l’assedio di Troia. Esso tuttavia assurge alla posizione di dio guaritore per eccellenza riconosciuto in tutto il mondo greco solo a partire dal V secolo sulla scia della fama del suo tempio di Epidauro. Le pratiche guaritriche esercitate nei templi del dio, nelle quali i miracolosi interventi divini erano accompagnati dall’attività dei sacerdoti e perfino da un apposito personale laico, non potevano non contribuire in qualche modo alla nascita della prima scienza medica. Quindi, malgrado il programmatico laicismo della scuola ippocratica, la medicina greca non perde ogni contatto con la religione. Tuttavia Asclepio, secondo la sua mitologia, non è la sorgente dell’arte medica: non tanto perché è figlio di Apollo, quanto perché egli stesso l’ha appresa da Chirone, lo stesso che ha insegnato quest’arte ad Achille. La peste sembra inoltre aver lasciato i suoi segni più evidenti nelle tragedie rappresentate in Atene in quegli anni per le Grandi Dionisie. I drammi scritti durante la pestilenza esibivano una marcata incidenza di parole indicanti le malattie con eroi e personaggi del tempo mitico in preda agli spasmi sia reali che metaforici. Nell’Edipo Re di Sofocle, Edipo è impegnato a debellare una pestilenza che tormenta Tebe, la sua città. Numerosi dettagli nel testo non

potrebbero avere senso se Sofocle non avesse composto questa tragedia alla luce o in risposta alla peste di Atene. Altre tragedie di quel periodo descrivono sintomi molto simili a quelli osservati da Tucidide come l'Ippolito di Euripide e le Trachinie di Sofocle, un dramma, quest'ultimo, sulla morte di Eracle. Sulla base dell'alta incidenza di parole indicanti la sofferenza e alla stretta somiglianza delle sofferenze fisiche di Eracle, ucciso dal sangue avvelenato del Centauro Nesso, del quale è impregnata la sua veste, alle vittime della peste descritte da Tucidide, Mitchell-Boyask ipotizza che la tragedia sia stata composta da Sofocle come una reazione alla peste. Lo specifico vocabolario di Sofocle per la peste in Edipo Re mostra la profonda relazione tra l'epidemia e la tragedia. La letteratura greca usa le parole νόσος per significare la malattia in generale e λοιμός per indicare in particolare la pestilenza, ma, secondo l'autore, il termine λοιμός, nelle ultime tre decadi del V secolo, virtualmente scompare dalla letteratura greca. Infatti, mentre λοιμός appare due volte di più nelle prime tragedie di Eschilo, che morì nel 454 a.C., non compare mai nei diciotto drammi esistenti di Euripide e solo una volta nei sette di Sofocle. La scomparsa della parola dalla letteratura ateniese, secondo l'autore, suggerisce che Sofocle sta segnalando che λοιμός è una "parola nefasta", generalmente vista come tabù e indicibile. È possibile che la rappresentazione di una finta peste a un pubblico che ne stava soffrendo una reale, in un linguaggio considerato dannoso per loro, sia stata responsabile per un inusuale secondo posto di Sofocle alla fine delle gare tra i tragediografi agli agoni per Dioniso in quell'anno. Il V secolo fu tuttavia un periodo di grande creatività: i grandi drammaturghi Eschilo, Sofocle ed Euripide hanno scritto le loro tragedie in questo periodo. Gli sconvolgimenti della grande guerra non rimasero senza tracce nell'uomo greco. La crescita dell'odio e le tremende crudeltà perpetrate contro i prigionieri e la popolazione delle città sottomesse gettano fosche ombre sulla splendente immagine del mondo greco del V secolo. Ma anche in questi anni oscuri lo spirito ellenico seppe dar prova di un'inesauribile forza creativa. La maggior parte delle opere di Euripide (morto nel 406) e delle commedie di Aristofane (la prima fu rappresentata nel 427) risalgono al periodo della guerra. Si continuò inoltre la costruzione dell'Eretteo. Nei primi anni di guerra comparve in Atene "la nuova dottrina", la Sofistica, nella figura di Gorgia. Tale dottrina ebbe un ruolo determinante nella formazione del nuovo spirito ellenico, produsse addirittura una rivoluzione nella vita culturale greca. Il nuovo spirito ellenico si manifestò soprattutto nella religione. L'apertura dei Greci all'esterno trovò espressione nell'assimilazione di numerose divinità straniere nel pantheon greco, come ad esempio la tracia Bendis, il frigio Sabazio e il libico Ammone. Se è vero che da sempre la necessità insegna a pregare, anche la guerra del Peloponneso spinse schiere di fedeli verso i culti misterici per trovare in essi conforto e speranza. Ma tornando a Tucidide, qual è la sua posizione nei confronti del divino in questa sua "Storia"? Gli dèi sono per lo più assenti nell'opera e se per lo storico Ateniese non era ragionevole credere che essi intervenissero nelle vicende umane, poteva tuttavia essere compatibile con tale atteggiamento una normale pratica religiosa. È genuino infatti il senso di dispiacere con cui Tucidide parla della degradazione morale che si affermò ad Atene nel periodo della peste. Se proviamo infine ad approfondire l'analisi del testo soffermandoci su

aspetti diversi dalla terminologia tecnica usata per descrivere il flagello, notiamo impressionanti richiami e parallelismi con la tradizione mitica. Tucidide ci informa che la pestilenza “prima fosse scoppiata sia dalle parti di Lemno, sia in altri luoghi”. Lemno era un punto di passaggio per l’Oriente e quindi, essendo un crocevia di mercanti e merci, vi erano maggiori possibilità di sviluppare focolai di infezioni. Ma Lemno ha anche il ricordo mitico dei miasmi. Nel Filottete di Sofocle, il protagonista è stato abbandonato già da dieci anni sull’isola di Lemno dai suoi compagni in viaggio per la guerra contro Troia, a causa di una ferita insanabile, infetta e maleodorante provocatagli dal morso di un serpente. L’isola di Lemno viene descritta anche nelle avventure degli Argonauti, gli eroi della spedizione per il recupero del vello d’oro. Lemno rappresentò la prima tappa e la prima vicenda della loro avventura. Si trattava di un’isola abitata da sole donne: tutti gli uomini, infatti, erano stati sterminati dalle loro donne, come conseguenza di una punizione proveniente da Afrodite, offesa dalla trascuratezza in cui versava il suo culto. Le Lemniadi furono anche condannate dalla dea a trasudare un cattivo odore dalla pelle che le rendeva inviccinabili. Proprio nell’aria è contenuto l’elemento male-odorante responsabile della trasmissione della malattia su cui si basa la teoria dei miasmi. Lo storico afferma che i medici non erano di aiuto e che anzi, a causa della loro vicinanza ai malati, “morivano più di tutti”. In questo passo Tucidide ci dice che nessuna *ανθρωπεια τε νη* poteva aiutare i malati a guarire dalla pestilenza. Ma se per lui l’uomo non può nulla, neanche le suppliche che si facevano nei templi o l’uso degli oracoli (iatromantica) potevano aiutarli e alla fine se ne astennero. In questa situazione, la società precipita nella dimensione del Caos. La perdita del “rapporto sacrale” con la divinità, in questo caso l’eroe, rompe i legami che uniscono l’organizzazione della società e l’integrità della città stessa. Come afferma Brelich “il legame intrinseco tra la qualità eroica e la capacità iatrica è radicato nella concezione stessa dell’eroe: l’eroe morto nel tempo del mito dopo aver compiuto le sue imprese ad un tempo sovrumane e smisurate resta sempre la fonte dell’esistenza reale: la città gli deve la sua fondazione, egli la protegge in guerra e pace, da lui può venire vita e prosperità e perciò anche salute, purché si mantenga con lui il dovuto contatto nella forma del culto”. Tucidide, in seguito, ci dà notizia si era pensato che i Peloponnesiaci avessero avvelenato i pozzi e che là, al Pireo, non c’erano ancora fontane. Questo sembra essere un richiamo alle acque stagnanti da dove, secondo la dottrina ippocratica, potevano esalare arie malsane. La citazione delle fontane sembra porre a confronto i due tipi di acque: quelle stagnanti e percepite come circoscritte dei pozzi e quelle che scorrono, non inquinanti, delle fontane. Infine, la disgregazione sociale viene sottolineata nell’affermare che molti abitanti, non essendoci più case, erano costretti a dimorare in capanne. La capanna rappresentava ciò che stava al di fuori della città in un mondo “altro” rispetto a quello civilizzato. In conclusione, come accennato all’inizio di questa trattazione, la prima pestilenza del mondo Occidentale è narrata da Omero nell’Iliade e questi versi ci aprono nuovamente le porte per il passaggio dal “tempo della storia” al “tempo del mito”: “Ascoltami, dio dall’arco d’argento, che proteggi Crisa e la divina Cilla, che regni su Tenedo, o Sminteo, se ti è gradito il tempio che un giorno ho costruito per te, se per un tempo ho bruciato grasse cosce di tori e di capre, esaudisci il mio desiderio: scontino i Danai queste mie lacrime con le tue frecce. Così pregava e Febo Apollo lo udì. Dalle vette dell’Olimpo discese, con l’ira nel cuore; sulle spalle portava

l'arco e la chiusa faretra; risuonavano i dardi sulle sue spalle mentre avanzava in preda alla collera; veniva avanti, smile alla notte. Si fermò lontano dalle navi e scagliò una freccia: emise un suono sinistro l'arco d'argento; prima colpiva i muli e i cani veloci, ma poi prese di mira gli uomini con il suo dardo acuto. Fitti e senza tregua ardevano i fuochi dei roghi. Per nove giorni volarono per il campo le frecce del dio”.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Bengtson H. Griechische Geschichte von den Anfängen bis in die römische Kaiserzeit. München: C.H. Beck, 1977.
- Bengtson H. L'Antica Grecia. Dalle origini all'Ellenismo. Bologna: Il Mulino, 1989.
- Bettalli M, D'Agata AL, Magnetto A. Storia greca. A cura di Marco Bettalli. Roma: Carocci, 2006.
- BonteP, Izard M. Dizionario di antropologia e etnologia. Torino: Einaudi, 2006: 519.
- BrelichA. I Greci e gli dei. Napoli: Liguori, 1985: 90.
- Cipolla CM. I pidocchi e il Granduca. Bologna: Il Mulino, 1979.
- Classen J. ThukydidesErklart. Berlin: WeidmanscheBuchhandlung, 1914: 126-39.
- Durkheim E. Le forme elementari della vita religiosa. Roma: Meltemi, 2005.
- Flower MA. Athenian religion and the peloponnesian war. In: Palagia O. Art in Athens during the peloponnesian war. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
- Omero. Iliade. A cura di Maria Grazia Ciani. Torino: UTET, 1998
- Marcellinus. Vita Thucydidis. In: Thucydides. Historia belli peloponnesiaci. Parisiis: Ambrosio Firmin-Didot, 1869.
- Mitchell-BoyaskR. Plague and theatre in ancient Athens. Lancet 2009; 373: 374-75.
- Montanari F. Vocabolario della lingua greca. Torino: Loescher, 2004.
- Musti D. Introduzione alla storia greca. Roma; Bari: Laterza, 2006.
- Page DL. Thucydides' description of the great plague at Athens. Class Quart 1953; 3: 97-119.
- Parry A. The language of Thucydides' description of the plague. Bull Inst Class Stud 1969; 16: 106-18.
- Pazzini A. Storia dell'arte sanitaria dalle origini a oggi. Roma: Minerva Medica, 1973. I: 70.
- Piovan D. Tucidide in Europa. Storici e storiografia greca nell'età dello storicismo. Milano; Udine: Mimesis, 2018.

Plutarco. Vite. Vol. 1: Teseo e Romolo, Solone e Publicola, Temistocle e Camillo, Aristide e Catone, Cimone e Lucullo. A cura di Antonio Traglia. Torino: UTET, 1992.

Senofonte. Elleniche. Milano: Mondadori 1996.

Tucidide. La guerra del Peloponneso. A cura di Luciano Canfora. Torino: Einaudi-Gallimard, 1996.

Urso C. L'enigma del morbo di Tucidide. *Pathologica* 1998; 90: 826-36.

Dott. Andrea Baiocchini, UOC Chirurgia dei Trapianti, P.O.I.T., AO San Camillo-Forlanini

Per la corrispondenza: andrea.baiocchini@alice.it

Simposio

14 maggio 2019

Infezioni ospedaliere: un problema emergente

Moderatori: Raoul Borioni, Giuseppe Visco, Giuseppe Baccaro,
Pasqualina Rossi, Daniela Orazi, Ilaria Versace, Francesco Cortese,
Barbara Zechini

L'infezione ospedaliera oggi: aspetti epidemiologici e gestione aziendale

F. Berloco, R. Pignataro

Premessa

Le infezioni ospedaliere o più correttamente, come da qualche anno a questa parte vengono indicate, le infezioni correlate all'assistenza (ICA o nell'espressione anglosassone HAI, healthcare-associated infections), costituiscono una complicanza nota della Medicina moderna, sin dal '800, da quando il medico ungherese Ignác Semmelweis intuì che la maggiore incidenza di sepsi puerperale riscontrata nelle puerpere che avevano partorito nel padiglione di ostetricia, contiguo alla sala anatomica dell'ospedale generale di Vienna, dipendeva dal fatto che le stesse pazienti venivano seguite nel parto da medici che avevano partecipato in precedenza a dissezioni di donne decedute per malattie ed interventi ginecologici.

Altrettanto noto è che l'intuizione di Semmelweis, che oggi gli sarebbe certamente valsa i riconoscimenti accademici e scientifici più prestigiosi, fu invece la causa dell'ostracismo di cui egli fu vittima da parte dei colleghi medici più influenti.

A dispetto degli enormi progressi che la Medicina ha compiuto da allora e in qualche modo a causa degli stessi le infezioni correlate all'assistenza, riconducibili a cure prestate non solo in strutture sanitarie per acuti ma in qualsivoglia setting assistenziale, continuano a mietere un numero incredibilmente alto di vittime.

Prima di soffermarsi su alcuni numeri che consentono di comprendere meglio le dimensioni del problema, si ritiene utile ricordare la definizione di ICA desunta dal protocollo per lo studio di prevalenza multicentrico europeo¹ (Point prevalence survey, PPS) promosso dal European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), agenzia dell'Unione Europea.

Per ICA si intende un'Infezione insorta dopo 48 ore dal ricovero oppure presente anche prima del 3° giorno (considerando come giorno 1 quello del ricovero) se trattasi di un paziente ricoverato nuovamente con un intervallo minore di due giorni dopo il termine di un

precedente ricovero in un ospedale per acuti (obiettivo infatti dello studio è la registrazione di tutte le infezioni correlate all'assistenza associate ad un ricovero in un ospedale per acuti), oppure se trattasi di un'infezione della ferita chirurgica insorta entro 30 giorni dalla esecuzione di una procedura chirurgica (con estensione del periodo di sorveglianza a 90 giorni in caso di inserzione di protesi), oppure se trattasi di un'infezione da C. difficile occorsa in un paziente dimesso da meno di 28 giorni da un ospedale per acuti, o infine se trattasi di un'infezione occorsa in un paziente nel quale è stato posizionato un dispositivo invasivo il giorno 1 o il giorno 2 di ricovero.

Epidemiologia delle ICA

In Europa² si stima che ogni anno si verifichino poco meno di 9 milioni di ICA, quasi equamente distribuite tra ospedali per acuti e long-term care facilities (strutture riabilitative e residenze sanitarie assistenziali). Ne consegue che, ogni giorno, un paziente su 15 ricoverati in ospedali per acuti presenta almeno un'infezione correlata all'assistenza. Il rapporto, nelle strutture sanitarie non per acuti, diventa di 1 a 26. Ciò equivale a dire che ogni giorno 98.000 pazienti tra quelli ricoverati negli ospedali per acuti e 130.000 tra quelli gestiti nelle long-term care facilities sono affetti da almeno una ICA.

Non meno allarmanti i dati che riguardano gli USA. Secondo i Centers for Disease Control and Prevention³ (CDC) ogni giorno si stima che il 3% dei pazienti ospedalizzati abbia almeno una ICA, ovvero 1 per 31 pazienti ricoverati. Il dato, ricavato da uno studio di prevalenza analogo a quello prima citato e condotto nel 2015, mostrava una riduzione rispetto a quello rilevato nel 2011. Il numero annuo dei pazienti con ICA deceduti è di circa 72.000.

Calandosi nella realtà italiana, dall'ultima indagine condotta nell'autunno del 2016 nell'ambito della seconda edizione della Point prevalence survey europea⁴, e alla quale hanno aderito 135 ospedali distribuiti in 19 regioni (nessun ospedale della Basilicata aveva aderito), emerge una prevalenza pari al 8%.

Se si focalizza l'attenzione sulle tipologie di ICA ovvero sui siti di infezione si osserva che le più comuni sono le infezioni respiratorie (in buona parte polmoniti) pari al 24%, seguite dalle infezioni del tratto urinario (21%) e dalle infezioni del sito chirurgico e da quelle del sangue confermate dal laboratorio (entrambe pari al 16%).

La distribuzione per reparto ospedaliero mostra significative variazioni essendo le Terapie Intensive sensibilmente più colpite rispetto ad altri reparti. Le Terapie Intensive mostrano infatti una maggiore concentrazione dei tradizionali fattori di rischio associati all'insorgenza di ICA: primo fra tutti la maggior presenza di dispositivi invasivi.

Come già accennato in precedenza la maggior parte delle informazioni relative alle ICA provengono da studi di prevalenza puntuali. Tali studi, pur presentando dei limiti ben noti, che rendono ragione della variabilità nelle cifre utilizzate ad indicare le dimensioni del fenomeno anche in rapporti di Enti o Associazioni scientifiche autorevoli, ne permettono non di meno il monitoraggio nel tempo, con costi organizzativi relativamente contenuti.

Anche presso la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli dal 2013 e con cadenza annuale viene condotta un'indagine con la metodologia sopra ricordata. Attraverso tale studio è stato possibile registrare una tendenziale riduzione della prevalenza di due punti percentuali nell'arco di 6 anni (dal 6.64 del 2013 al 4.63 del 2018). Le infezioni più frequenti sono quelle già indicate nelle statistiche degli ospedali italiani che

hanno partecipato alla seconda versione della Point prevalence survey: le polmoniti seguite dalle infezioni del sito chirurgico. Si conferma altresì il peso crescente delle infezioni da *Clostridium difficile*.

Per quanto concerne l'eziologia microbica, dai dati dello studio multicentrico europeo, le prime cinque specie microbiche sono rappresentate da *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus ssp*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Progressivamente crescente, come denunciato con sempre maggiore insistenza dai diversi Organismi internazionali, il peso dei ceppi multiresistenti.

L'impatto economico annuale delle ICA⁵, in Europa, può essere quantificato in 7 miliardi di dollari, se si considerano solo i costi diretti. Negli Stati Uniti il valore è di poco inferiore (6.5 miliardi). Anche quando le ICA non determinano la morte del paziente (in Europa si stimano 37000 decessi per anno) esse comportano un significativo prolungamento della degenza (la stima in Europa è di 16 milioni di giornate extra) ed un carico consistente rappresentato dalle disabilità permanenti.

Gli aspetti gestionali: il ruolo dell'infection control

L'approccio del Infection and Prevention Control (IPC) delle ICA non può che essere un approccio multimodale perché differenti sono gli obiettivi che ci si deve prefiggere⁶. Ogni ospedale deve dotarsi di un solido corpo di procedure e linee guida interne, individuando come priorità quelle relative alle ICA più frequenti. Per questo è necessario sempre iniziare dalla misurazione locale del fenomeno. In questo campo poi, considerata la ricchissima produzione scientifica oggi disponibile, copiare non è solo lecito ma doveroso, tenendo conto però debitamente delle specificità delle singole realtà.

Poiché il lavaggio delle mani da parte degli operatori sanitari è universalmente considerato come la misura più importante⁷, nessun programma di IPC potrà essere strutturato senza che a questo tema sia dedicato un ampio spazio. Iniziando dalla formazione degli operatori sui 5 momenti che richiedono il lavaggio delle mani e sulle regole basilari dell'igiene delle mani, è necessario poi predisporre un costante monitoraggio per misurare sistematicamente l'adesione nelle diverse Unità Operative.

Un'attenzione particolare deve essere riservata all'effettuazione di indagini epidemiologiche, a seguito di notifiche relative a particolari patologie infettive. Ci si riferisce ad esempio alla Tuberculosis⁸ la cui occorrenza, in special modo, tra gli operatori sanitari suscita sempre un allarme particolare, sovente accompagnato da echi mediatici che finiscono per sopravvalutare la reale dimensione del fenomeno. Non di meno la ricostruzione dei contatti rappresenta un momento delicato per evitare da un lato il rischio di un allargamento immotivato dei controlli e dall'altro la mancata considerazione di soggetti con esposizione significativa. Analogamente, un'attenta indagine deve essere attivata in occasione di altre malattie quali il morbillo, per il quale è utile rammentare che l'epidemia in atto da alcuni anni in Europa non accenna ad arrestarsi, o la meningite. Infine lo stesso approccio rigoroso deve essere applicato in presenza di casi particolari di cluster di infezioni o semplicemente colonizzazioni da parte di microrganismi "alert", laddove si possa ipotizzarne una diffusione legata al meccanismo della trasmissione crociata.

Nell'ambito della prevenzione di infezioni ospedaliere quali il morbillo o altre malattie esantematiche come la varicella o la rosolia, senza dimenticare l'influenza, non si

deve trascurare l'importanza di una costante e attiva promozione delle vaccinazioni negli operatori sanitari⁹. Certamente ancora molto lavoro occorre per aumentare la consapevolezza di quali rischi per i pazienti, oltre che per essi stessi, comporta la presenza di operatori non immuni. I programmi di vaccinazione degli operatori non possono essere più lasciati all'iniziativa di pochi volenterosi ma devono entrare a pieno titolo nell'alveo delle attività di IPC.

Negli ultimi anni molti lavori e relazioni in importanti meeting scientifici hanno riproposto all'attenzione non più solo degli addetti ai lavori il ruolo dell'ambiente nel determinismo delle ICA¹⁰. Accanto quindi ai controlli ormai acquisiti sull'acqua, per il contenimento del rischio legionella (ma non solo), alle verifiche sul corretto processamento degli endoscopi, ai campionamenti negli ambienti a carica microbica controllata, un crescente interesse viene ormai rivolto alla sanificazione delle superfici, sia in termini di controlli dei risultati delle attività di sanificazione, sia in termini di impiego di sistemi innovativi o riscoperta di tecnologie già note (come ad esempio gli apparecchi a U.V). In questo ambito si colloca la ricerca San.lca¹¹ che ha evidenziato numerosi vantaggi derivanti dall'impiego di probiotici, vale a dire microrganismi non patogeni, se utilizzati in sostituzione dei tradizionali disinfettanti chimici.

Conclusioni

Il "paradosso" delle ICA, ovvero di infezioni contratte da pazienti che si rivolgono ad una struttura sanitaria per ricevere le cure che la loro malattia richiede ma che proprio a seguito di questo incontro finiscono per essere gravati da ulteriori problemi di salute, con esiti talvolta devastanti, continua a conservare la sua drammatica attualità. È ormai noto che alcuni dei successi più straordinari della Medicina, dalle moderne tecniche di assistenza ventilatoria ai dispositivi intravascolari per la somministrazione di farmaci o terapie nutrizionali, solo per citare alcuni esempi, sono chiaramente correlati con l'insorgenza delle ICA. Gli stessi farmaci che grandi successi hanno raccolto nella cura delle malattie infettive hanno fatto emergere limiti inquietanti, soprattutto per l'abuso che se ne è fatto negli ultimi anni.

Sebbene il tema abbia ormai stabilmente catturato l'attenzione dei mass media oltre che della comunità scientifica, vi è negli addetti ai lavori la piena consapevolezza che resta da compiere ancora un lungo percorso affinché le buone prassi vengano adottate capillarmente da tutti gli operatori e da tutte le strutture sanitarie e non solo da pochi professionisti virtuosi e da un numero limitato di realtà sanitarie votate all'eccellenza.

Con l'occhio rivolto alle vicende nostrane, è necessaria quindi una autentica chiamata alle armi da parte degli Organi istituzionali che si accompagni però ad adeguati finanziamenti, anche per sostenere i necessari cambiamenti che solo una formazione costante degli operatori sanitari è in grado di conseguire.

BIBLIOGRAFIA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals - protocol version 5.3. Stockholm: ECDC; 2016. <http://ecdc.europa.eu/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-3>.

2. Healthcare-associated infections - a threat to patient safety in Europe. Infographic from European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2019.
3. Healthcare-Associated Infections. Centers for Disease Control and Prevention. <https://ecdc.europa.eu>.
4. Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC. Report italiano PPS2 (Point Prevalence Survey) 2016/2017. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018. <https://studioppseuropeo.wixsite.com/ecdc>.
5. The Burden of Health Care-Associated Infection Worldwide. A Summary. WHO. <https://www.who.int/infection-prevention/publications>.
6. Kritsotakis EI, Astrinaki E, Messaritaki A, Gikas A. Implementation of multimodal infection control and hand hygiene strategies in acute-care hospitals in Greece: A cross-sectional benchmarking survey. *Am J Infect Contr* 2018; 46: 1097-103.
7. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000; 356: 1307-12.
8. Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati. Ministero della Salute. www.salute.gov.it.
9. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019. Ministero della Salute. www.salute.gov.it.
10. Dancer SJ. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 2009; 73: 378e-85e.
11. Caselli E, Brusaferrò S, Coccagna M et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One* 2018; 13: e0199616.

Filippo Berloco, Raffaele Pignataro, Direzione Sanitaria, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Per la corrispondenza: filippo.berloco@policlinicogemelli.it; pignataro@libero.it

L'infermiere professionale nella prevenzione e nella gestione delle infezioni nosocomiali

R. Viotti, A. De Flammineis, L. Cecchi

Introduzione

Le **infezioni ospedaliere (IO)** rappresentano la prima causa di decessi nel mondo. Prevenirle è tra le campagne principali messe in piedi dall'**Organizzazione Mondiale della Sanità**.

Per convenzione si considerano **nosocomiali** quelle infezioni che si sviluppano almeno 48-72 ore dopo il ricovero, quelle **infezioni** che insorgono durante il ricovero di una persona in ospedale e che non erano presenti o in incubazione al momento dell'ingresso in ospedale. In alcuni casi, le infezioni ospedaliere si possono manifestare anche dopo la dimissione dall'ospedale.

La possibilità di prevenire le **Infezione ospedaliere** è correlata in buona parte a procedure assistenziali di ampia diffusione quali il **lavaggio delle mani, il rispetto dell'asepsi nelle procedure invasive, la disinfezione e la sterilizzazione dei presidi sanitari**.

Negli ultimi 20 anni il fenomeno delle **IO** è aumentato ulteriormente; per questo motivo, numerose istituzioni internazionali si sono attivate al fine di porre in atto concrete misure di prevenzione. Per esempio negli Stati Uniti esiste un sistema di rilevazione e di prevenzione delle infezioni ospedaliere, il **National nosocomial infections surveillance (Nnis)**.

Secondo i dati del **Nnis** le **infezioni ospedaliere** sono così distribuite:

1. infezioni delle vie urinarie: 35-45%;
2. infezioni della ferita chirurgica: 20%;
3. infezioni dell'apparato respiratorio: 15%;
4. batteriemie: 4-8%;
5. altro: 12-16%.

Gli studi effettuati in Italia hanno dimostrato che:

1. la frequenza di **IO** è sovrapponibile, e probabilmente superiore, a quella rilevata dal sistema di sorveglianza statunitense negli ultimi 30 anni;
2. le caratteristiche epidemiologiche delle IO sono simili a quelle descritte dal **Nnis System** statunitense.

Allo scopo di assicurare un'operatività continua in materia di Infezioni Ospedaliere, in Italia sono state pubblicate due **circolari del ministero della Sanità, la n. 52/1985 e la n. 8/1988**.

La circolare n°52/85 "Lotta contro le infezioni ospedaliere" afferma che in ogni presidio ospedaliero sia istituita una commissione tecnica responsabile della lotta contro le infezioni i cui compiti sono: definire la strategia di lotta contro le IO; verificare l'effettiva applicazione dei programmi di sorveglianza, controllo e la loro efficacia; curare la formazione culturale e tecnica del personale su tale argomento.

La circolare n°8/88 "Lotta contro le infezioni ospedaliere: la sorveglianza" riporta la definizione di infezione ospedaliera e comunitaria, i criteri di selezione dei pazienti da arruolare negli studi epidemiologici ed alcune definizioni specifiche per la diagnosi delle infezioni di più comune riscontro. Delinea inoltre alcuni sistemi di sorveglianza, da adottare in base agli obiettivi prefissati dal Comitato ed alle risorse disponibili.

Nasce così il **Comitato infezioni ospedaliere** (CIO), un comitato multidisciplinare in cui più professionisti (direttore medico, medici, infermiere, microbiologo, infettivologo, farmacista ecc.) con le proprie specifiche competenze e responsabilità concorrono per un obiettivo comune: "promuovere la qualità dell'assistenza prevenendo le IO".

A partire dagli anni novanta, l'assistenza sanitaria ha subito profondi cambiamenti. Per il nascere ed il diffondersi di altri luoghi di cura quali strutture di lungodegenza, residenze per anziani, ambulatori, centri di **dialisi**, day-surgery (cioè interventi chirurgici effettuati in regime di ricovero della durata di poche ore), assistenza a domicilio ecc., oggi si parla più in generale di **Infezioni correlate all'assistenza sanitaria** (Ica) e non solo di IO.

Il Ministero della Salute stima che in Italia ogni anno si verificano dalle 450.000 alle 700.000 infezioni in persone ricoverate (complessivamente un'infezione correlata all'assistenza si verifica nel 4-7% dei ricoveri).

Secondo uno studio condotto nel 2011 le Ica più comuni sono:

- *infezioni respiratorie*, soprattutto polmoniti
- infezioni urinarie
- *infezioni chirurgiche*
- *infezioni del sangue* (batteriemie o sepsi)

I microrganismi più frequentemente isolati nelle Ica sono Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) seguiti da batteri Gram-positivi quali lo *Staphylococcus aureus*. Il germe più frequentemente rilevato nelle infezioni gastrointestinali in ospedale è il *Clostridium difficile*.

Nelle Ica, la trasmissione dei microrganismi si verifica soprattutto attraverso le mani degli operatori. Il lavaggio delle mani dopo l'assistenza di una persona e prima di assisterne un'altra è la pratica più importante per la prevenzione delle Ica. È molto semplice, a basso costo ed estremamente utile a limitare l'emergenza e la diffusione dei microrganismi responsabili di infezioni. Il lavaggio delle mani deve essere effettuato con acqua e sapone o può essere sostituito dall'utilizzo di soluzioni idro-alcoliche (gel disinfettante). Non solo il personale sanitario ma anche i visitatori sono tenuti a lavarsi le mani (sito del Ministero della Salute "Lavare le mani. Ecco come, quando e perché") prima di ogni possibile contatto con la persona ricoverata.

Tipologie di infezioni ospedaliere

L'infezione nosocomiale più frequente è quella del tratto urinario, seguono le infezioni della ferita chirurgica, l'infezione dell'accesso venoso (punto in cui si inserisce l'ago per somministrare terapie endovena), la polmonite (WHO 2012).

Il sito in cui si instaura l'infezione dipende dalle procedure mediche a cui il paziente viene sottoposto.

L'inserzione del catetere vescicale espone al rischio di infezione dell'apparato urinario.

L'inserzione di accessi venosi per somministrare terapie endovena, espone al rischio di infezione del sito di ingresso dell'ago con la possibilità che i patogeni possano invadere il torrente ematico.

I respiratori, per consentire la respirazione artificiale nei soggetti ricoverati nelle unità di Cura Intensiva, espongono al rischio di infezione delle vie respiratorie e del polmone.

Gli interventi chirurgici espongono al rischio di infezioni dell'organo trattato chirurgicamente e, più spesso, della ferita chirurgica.

Polmonite

Infezioni delle basse vie respiratorie. Il compito particolare dell'assistenza respiratoria e del reparto di assistenza respiratoria nel controllo delle infezioni è primariamente finalizzato alla prevenzione della polmonite nosocomiale. Perciò la prevenzione della contaminazione del paziente, inteso sia come eventuale fonte o veicolo di infezione, che come mezzo di trasferimento di agenti infettivi tra pazienti diversi, è un compito comune a tutto il personale di assistenza che è a diretto contatto con il paziente. La polmonite rappresenta dal 10 al 20 % di tutte le infezioni acquisite in ospedale ed è, in ordine di frequenza, al terzo posto dopo le infezioni urinarie e delle ferite chirurgiche; è l'infezione nosocomiale più frequentemente associata a morte del paziente. Si ritiene che la polmonite rappresenti il maggior problema in termini di controllo, ed i metodi per la sua prevenzione sono stati formalizzati nelle linee-guida per la prevenzione della polmonite nosocomiale messe a punto dai Center for Diseases Control (CDC). I pazienti a più alto rischio di sviluppare una polmonite nosocomiale sono quelli con insufficienza respiratoria, specialmente quando necessitano di intubazione endotracheale, che hanno subito traumi di notevole entità o interventi chirurgici, specialmente quando questi ultimi interessano la parte alta dell'addome o il torace, nonché i pazienti immunosoppressi. Il fattore che gioca il ruolo più determinante in questi pazienti è la riduzione del riflesso della deglutizione e dei meccanismi di clearance polmonare. Il 75% di casi certi o probabili di polmonite nosocomiale è stato documentato, nel corso dello studio sull'efficacia del controllo delle infezioni nosocomiali, in pazienti postoperatori. Nei pazienti studiati il rischio di polmonite nosocomiale è risultato 14 volte più alto, rispetto ad un gruppo di controllo, nei soggetti sottoposti a chirurgia toracica; 3-4 volte più alto dopo la chirurgia addominale e 38 volte più alto dopo chirurgia toracoaddominale combinata. I batteri comunemente arrivano alle basse vie respiratorie attraverso tre vie:

1. aspirazione di materiale orofaringeo,
2. inalazione di aerosol veicolanti batteri,

3. diffusione ematogena da altri siti.

La fonte di questi microrganismi può essere di tre tipi diversi:

- l'apparato respiratorio del paziente stesso,
- altri distretti del corpo del paziente, come il tratto gastrointestinale,
- l'ambiente che circonda il paziente, inclusa l'aria, gli oggetti inanimati, gli altri pazienti ed il personale ospedaliero.

Il trattamento di singoli pazienti appartenenti a gruppi ad alto rischio ed il controllo delle fonti di infezione costituiscono l'obiettivo principale del controllo delle infezioni nell'assistenza respiratoria.

Infezioni delle ferite chirurgiche

Sebbene gli aspetti della prevenzione delle infezioni settiche delle ferite chirurgiche (incluse tecniche operatorie idonee, attenta gestione del bilancio dei fluidi e degli elettroliti, mantenimento rigoroso dell'asepsi e uso profilattico degli antibiotici) siano stati analizzati in dettaglio nella letteratura recente, il trattamento di un'infezione (una volta che questa si è instaurata) continua a rappresentare un serio problema nel periodo postoperatorio. Si crede generalmente che la prevenzione sia la miglior forma di terapia per le infezioni delle ferite. Le infezioni delle ferite chirurgiche continuano ad essere una causa importante di morbosità, mortalità e costi ospedalieri eccessivi. La pressione economica e sociale, che ha favorito l'esecuzione di alcune pratiche chirurgiche in ambulatorio in modo pratico ed economico, ha aggiunto un'altra variabile nella raccolta e nell'analisi dei dati relativi alle infezioni delle ferite postoperatorie. Da una indagine svolta dall'ISS nel 1983 su 130 ospedali italiani e comprendente 34.577 pazienti, la prevalenza di infezioni su 8.814 pazienti operati è risultata pari al 3,1%, con tassi diversificati a seconda del tipo di intervento. Le infezioni della ferita chirurgica rappresentano una larga parte di tutte le IO. Nei reparti chirurgici il tasso di IO è maggiore rispetto ai reparti medici, proprio a causa del peso rappresentato dalle infezioni delle ferite chirurgiche. Nel nostro Paese ogni anno almeno 3 milioni di cittadini si ricoverano nei reparti chirurgici e circa 180.000 di questi presentano complicanze infettive nel decorso post-operatorio. Questo fatto deve far riflettere in termini di costi sanitari ed economici (allungamento del tempo di degenza, spesa extra per farmaci ed indagini diagnostiche, danni derivanti da morte o invalidità, ecc.); mentre le infezioni delle ferite chirurgiche rappresentano meno di un terzo di tutte le IO, il loro impatto in termini di costi rappresenta più del 50% delle spese provocate dalle infezioni ospedaliere. La lista dei fattori che predispongono allo sviluppo di infezioni di ferite chirurgiche cresce parallelamente al perfezionamento scientifico del controllo delle infezioni. È stato da tempo riconosciuto che il paziente ospedalizzato per un tempo prolungato prima dell'intervento ha tassi di infezione più elevati. Le ragioni per cui un lungo ricovero preoperatorio può aumentare il rischio di infezioni postoperatorie non sono del tutto chiare. Le tecniche usate per preparare l'area delle ferite chirurgiche (rasatura, taglio dei peli e depilazione) ed il tempo che intercorre tra preparazione del sito ed incisione della cute sono eventi di provata importanza. Gli individui che vengono rasati prima dell'intervento hanno un tasso di infezione delle ferite chirurgiche pulite doppio, rispetto ai soggetti ai quali i peli vengono tagliati, ed in entrambi i casi l'incidenza di infezione è più elevata rispetto ai pazienti in cui non viene messa in atto alcuna procedura di rimozione dei peli. In realtà il ruolo della rimozione dei peli nella riduzione delle infezioni postoperatorie è solo presunto ma non provato. L'uso di saponi antibatterici prima

dell'intervento può ridurre il rischio di infezione della ferita. La capacità del chirurgo e degli altri medici, nonché degli infermieri e dei tecnici, sono naturalmente importanti. Le infezioni delle ferite sono più frequenti in presenza di traumi o di malattie associate, specialmente se si tratta di infezioni di altri distretti dell'organismo. Le fonti ambientali in sala operatoria, l'apparecchiatura e la disponibilità di materiale giocano un ruolo di modesta entità sui tassi di infezione delle ferite chirurgiche a livello endemico, ma possono essere responsabili di epidemie sia di piccole che di grandi dimensioni. Recentemente molta attenzione è stata posta sia sugli antisettici usati per preparare la cute che possono essere contaminati, che sulle protesi da impianto che possono essere non adeguatamente sterilizzate. I tassi di infezione sono influenzati dalla durata dell'intervento. Il tipo di intervento effettuato, correlato cioè alla possibilità di contaminazione endogena od esogena, influenza significativamente il rischio di infezione. Per tale motivo le misure preventive andrebbero diversificate in caso di interventi puliti (bassa probabilità di contaminazione endogena, rischio di contaminazione esogena) o contaminati (alta probabilità di contaminazione endogena pur persistendo il rischio di quella esogena). Nel primo caso i fattori di rischio principale sono rappresentati dalla durata della degenza preoperatoria, dalla preparazione del paziente, dall'asepsi del campo operatorio e degli operatori, dalle misure di barriera. Nel secondo caso è opportuno, insieme con la scrupolosa osservanza delle procedure applicate negli interventi puliti, intervenire sulla tecnica operatoria, evitando le possibilità di contaminazione endogena. In molti di questi casi è consigliabile anche adottare una chemiopprofilassi antibiotica. **Le mani degli operatori che partecipano all'intervento costituiscono probabilmente il maggior rischio per il paziente nel caso in cui non vengano adeguatamente decontaminate.** Non debbono però essere enfatizzati oltre misura l'importanza del lavaggio chirurgico e l'uso dei guanti chirurgici. È stato suggerito che i guanti non sono probabilmente così importanti come lo è il lavaggio chirurgico. La questione non è se lavarsi o meno, ma piuttosto quanto deve durare il lavaggio.

Prevenzione

Da sottolineare che il 65-70% dei casi di batteriemie correlate al cateterismo vascolare e di infezioni urinarie correlate al catetere urinario ed il 55% dei casi di polmoniti associate alla ventilazione possono essere evitate adottando degli efficaci programmi di prevenzione. L'adozione di tali misure condurrebbe ad una riduzione delle complicanze per i pazienti, ad un miglioramento delle condizioni di assistenza e, conseguentemente, ad un risparmio sui costi assistenziali e sociali con la possibilità di riallocare le risorse economiche all'interno delle strutture assistenziali.

Bundle

Il concetto di *bundle* è stato sviluppato, a partire dal 2001, dall'*Institute for Healthcare Improvement* (IHI) come supporto agli operatori sanitari per migliorare la cura dei pazienti sottoposti a specifici trattamenti ad alto rischio.

Il *bundle* è un insieme contenuto di pratiche *evidence-based* che, applicate congiuntamente e in modo adeguato, migliorano la qualità e l'esito dei processi con un effetto maggiore di quello che le stesse determinerebbero se fossero attuate separatamente.

Le principali caratteristiche che identificano un *bundle* sono:

- la legge del “tutto o nulla”, cioè un *bundle* ha successo solo se tutte le sue componenti vengono applicate;
- deve essere facilmente gestibile e quindi composto da un numero limitato di azioni attuabili
- in maniera sostenibile, facili da memorizzare e semplici da monitorare;
- include solo alcune tra tutte le possibili strategie applicabili, quelle più solide in termini di evidenze scientifiche, da cui derivano sicuri vantaggi in termini di esito delle cure.

L'applicazione del *bundle* però non comporta l'esclusione di altre pratiche *evidence-based*, che non sono state incluse;

- gli elementi del *bundle* sono tra loro relativamente indipendenti, per cui se una delle pratiche non è applicabile ad un determinato paziente l'applicazione delle altre azioni previste dal *bundle* non ne viene inficiata;
- la sua *compliance*, definita come la percentuale di pazienti ai quali vengono applicate tutte le strategie del *bundle*, deve essere perfettamente misurabile.

Per essere considerato valido, deve vedere applicate in maniera corretta tutte le singole azioni che lo compongono (naturalmente escluse quelle che in determinati contesti clinici e/o situazioni esplicitate dallo stesso *bundle* risultano non applicabili).

Prevenzioni delle infezioni del sito chirurgico

1. La profilassi chirurgica deve essere prescritta secondo i protocolli/procedure aziendali (molecola, dosaggio, redosing e durata) e somministrata entro i 60 minuti che precedono l'incisione chirurgica[#].
2. Eseguire un'adeguata antisepsi della cute con clorexidina gluconata al 2% in alcool 70% e lasciare asciugare prima di incidere (in caso di sensibilità del paziente alla clorexidina utilizzare iodopovidone).
3. Evitare la tricotomia; se necessaria utilizzare il clipper (il giorno dell'intervento) o la crema depilatoria (solo se il paziente non è sensibile).
4. Se il paziente è diabetico (o a rischio), mantenere il livello della glicemia <198 mg/dl (<11 mmol/l) per tutto il tempo dell'intervento chirurgico fino alle 48 ore successive.
5. Mantenere la temperatura corporea del paziente sopra i 36° C durante tutto il periodo peri-operatorio°.

Fase pre e post-operatoria

1. Assicurarsi che il paziente si sia fatto la doccia (in alternativa, se non è possibile, procedere con bagno o pulizia a letto del paziente) lo stesso giorno o quello precedente l'intervento chirurgico, usando sapone semplice o detergente liquido.
2. Evitare la tricotomia; se necessaria utilizzare il *clipper* (il giorno dell'intervento) o la crema depilatoria (solo se il paziente non è sensibile).
3. Non toccare o rimuovere, salvo diversa indicazione clinica (es. garza sporca, bagnata), la medicazione della ferita nelle 48 ore successive l'intervento.
4. Usare una tecnica asettica per l'ispezione della ferita e/o in caso di necessità di cambio della medicazione.

Fase intra-operatoria

1. La profilassi chirurgica deve essere prescritta secondo i protocolli/procedure aziendali (molecola, dosaggio, *redosing* e durata) e somministrata entro i 60 minuti che precedono l'incisione chirurgica[#].
2. Eseguire l'antisepsi della cute con clorexidina gluconata al 2% in alcool 70% e lasciare asciugare prima di incidere (in caso di sensibilità del paziente alla clorexidina utilizzare iodopovidone).
3. Se il paziente è diabetico (o a rischio), mantenere il livello della glicemia <198 mg/dl (<11 mmol/l) per tutto il tempo dell'intervento chirurgico fino alle 48 ore successive*.
4. Mantenere la temperatura corporea del paziente sopra i 36° C durante tutto il periodo peri-operatorio°.

non applicabile nel caso dei tagli cesarei perché viene eseguita al clampaggio del cordone ombelicale

° non applicabile nei i pazienti cardiocirurgici

* non applicabile nei pazienti non diabetici o a rischio

Posizionamento del catetere vescicale (CV) a permanenza

1. Considerare le alternative al posizionamento del CV e documentare le motivazioni cliniche sulla necessità del suo posizionamento.
2. Applicare le tecniche asettiche prima dell'inserimento del CV.
3. Utilizzare il CV del più piccolo calibro possibile e una volta inserito gonfiare il palloncino fino al livello consigliato (tranne che nei casi con indicazioni cliniche diverse).
4. Effettuare la pulizia del meato uretrale con soluzione sterile salina e applicare un lubrificante sterile in confezione mono-paziente prima di inserire il CV.
5. Mantenere le tecniche asettiche fino a quando il CV viene connesso al sistema di drenaggio chiuso sterile.

Gestione del catetere vescicale (CV) a permanenza

1. Valutare giornalmente la necessità del mantenimento del CV in sede e rimuovere il device quando non necessario.
2. Mantenere il CV continuativamente connesso alla sacca di drenaggio (circuito chiuso), interrompere il circuito solo in caso di chiare indicazioni (es. cambio sacca secondo indicazioni del produttore).
3. quotidianamente l'igiene del meato uretrale (se il paziente è autonomo informarlo sulla corretta gestione del CV per prevenire il rischio infettivo).
4. Effettuare l'igiene delle mani prima di qualsiasi procedura sul sistema di drenaggio delle urine.
5. Svuotare la sacca di drenaggio delle urine quando è clinicamente indicato e utilizzare un contenitore pulito mono-paziente.
6. Posizionare la sacca di drenaggio ad un livello inferiore della vescica e fare attenzione che il rubinetto non entri in contatto con altre superfici (es. pavimento).

Posizionamento del catetere venoso periferico (CVP)

1. Assicurarsi che la necessità del posizionamento del CVP sia clinicamente indicata.

2. Eseguire l'igiene delle mani prima di posizionare il CVP.
3. Utilizzare una soluzione che contenga alcool 70% (es. clorexidina gluconata al 2%) per effettuare l'antisepsi della cute e lasciare adeguatamente asciugare prima di inserire il CVP.
4. Applicare le tecniche asettiche durante tutta la procedura di posizionamento.
5. Utilizzare una medicazione sterile, semimpermeabile e trasparente per coprire il sito d'inserzione del CVP.

Gestione del catetere venoso periferico (CVP)

1. Rimuovere il CVP se non è giustificato il mantenimento in sede (valutare e documentare giornalmente la necessità di mantenere il CVP in sede).
2. Valutare giornalmente, da parte dello staff medico, la possibilità di modificare la somministrazione della terapia da parenterale ad orale.
3. Valutare giornalmente il sito d'inserzione del CVP e rimuoverlo se ci sono segni d'infiammazione o di flebite o specifiche indicazioni cliniche.
4. Eseguire l'igiene delle mani prima di qualsiasi accesso al CVP.
5. Assicurarsi che la medicazione sia integra.
6. Disinfettare, strofinando con una soluzione che contenga alcool 70% (es. clorexidina gluconata al 2%), la porta di accesso del connettore (*hub*) *needle-free* prima di ogni accesso.

Posizionamento del catetere venoso centrale (CVC e PICC) e del periferico (MIDLINE)

1. Effettuare l'igiene antisettica delle mani prima del posizionamento del catetere.
2. Utilizzare le massime misure di barriera (cuffia, mascherina, camice sterile, guanti sterili, telino *total body*) e applicare le tecniche asettiche per tutta la durata della procedura.
3. Utilizzare clorexidina gluconata al 2% in alcool 70% per l'antisepsi della cute prima dell'inserzione del catetere e lasciare asciugare prima di posizionare il dispositivo.
4. Valutare il sito d'inserzione con il minor rischio di complicanze infettive e meccaniche (per il CVC preferibilmente succlavia o giugulare, evitare se possibile la femorale, mentre il terzo medio del braccio per il PICC e il *midline*); se possibile effettuare sempre una procedura eco-guidata.
5. Coprire il sito d'inserzione del catetere con una medicazione sterile, semimpermeabile e trasparente.

Gestione del catetere venoso centrale (CVC e PICC) e del periferico (MIDLINE)

1. Valutare e registrare giornalmente e la possibilità rimuovere il *device* se non è giustificata la necessità del mantenimento in sede.
2. Effettuare l'igiene delle mani prima di qualsiasi contatto con il catetere o con il sito di posizionamento.
3. Disinfettare con una soluzione che contenga alcool 70% (es. clorexidina gluconata al 2%), la porta di accesso del connettore (*hub*) *needle-free* prima di ogni accesso.
4. La medicazione (sterile, semimpermeabile e trasparente) deve rimanere integra (non bagnata, staccata o sporca) e deve essere sostituita ogni 7 giorni.
5. Utilizzare clorexidina gluconata al 2% in alcool 70% per la disinfezione del sito d'inserzione durante il cambio della medicazione.

Prevenzione della polmonite nei pazienti ventilati da più di 48 ore (VAP) sia nei pazienti con intubazione oro-tracheale sia tracheostomizzati

Bundle 1.

1. Monitorare giornalmente la sedazione e se possibile interromperla.
2. Valutare giornalmente la possibilità di svezzamento e di estubazione del paziente.
3. Evitare la posizione supina del paziente e mantenere la testiera del letto sollevata di almeno 30°.
4. Effettuare quotidianamente l'igiene orale con clorexidina.
5. Drenare le secrezioni sub-glottiche.

Bundle 2.

1. Evitare la posizione supina del paziente e mantenere la testiera del letto sollevata di almeno 30°.
2. Monitorare giornalmente la sedazione e se possibile interromperla e valutare giornalmente la possibilità di svezzamento e di estubazione del paziente.
3. Eseguire la profilassi per la prevenzione dell'ulcera peptica.
4. Eseguire la profilassi per la prevenzione della trombosi venosa profonda.
5. Effettuare quotidianamente l'igiene orale con clorexidina.

Clostridium difficile

Clostridium difficile (Cd) è l'agente microbico della più frequente forma di diarrea nei pazienti ospedalizzati. Da circa un decennio, l'incidenza delle infezioni da *C difficile* (CDI) è in crescita nei paesi occidentali. Il fenomeno si riflette negativamente sulla mortalità, sui tempi di degenza e i costi di terapia. La crescente gravità della CDI è correlata sia alla fragilità dei pazienti anziani (bersaglio caratteristico del microrganismo) che all'emergere di ceppi ipervirulenti

Diagnostica di laboratorio

Una diagnostica di laboratorio precoce, sensibile e accurata gioca un ruolo fondamentale sia per la prognosi del paziente, sia per sorvegliare la diffusione del microrganismo all'interno della struttura sanitaria. Il laboratorio deve garantire tempi di refertazione (*Turn Around Time - TAT*) rapidi, in pratica contenuti entro la giornata lavorativa in cui il test è stato richiesto. In linea generale, bisogna ricordarsi che, in assenza di altra potenziale causa di diarrea, va sospettata l'origine infettiva: nei pazienti ricoverati da 2-3 giorni, o in quelli provenienti da altre strutture di degenza, l'agente causale più probabile è proprio il CD.

Prevenzione

Per minimizzare l'esposizione al CD sono richieste delle strategie che mirano a:

- identificare tempestivamente
- isolare
- trattare efficacemente, al fine di ridurre la disseminazione delle spore, interrompendo la catena di trasmissione e prevenendo le colonizzazioni / infezioni crociate.

Sospetto: in assenza di altra potenziale causa di diarrea, sospettare una causa infettiva.

Isolamento: ove possibile, isolare il paziente in stanza singola, attivare le precauzioni da contatto in aggiunta a quelle standard e consultare il CIO.

Dispositivi di protezione individuale/mezzi di barriera, ovvero guanti e sovracamici monouso per tutti i contatti con il paziente e l'ambiente che lo circonda.

Igiene delle mani: gel alcolico prima del contatto con il paziente; lavaggio antisettico dopo ogni contatto con il paziente e l'ambiente.

TEST: eseguire rapidamente il test per la ricerca del Cd (se il test è positivo, non inviare altri campioni di controllo).

Gestione pz con diarrea da sospetta CDI

- Collocazione del paziente
- Allestimento area di isolamento
- Igiene delle mani
- Utilizzo dei guanti
- Utilizzo dei DPI
- Posizionamento immediato del diversore fecale, se disponibile
- Gestione dei dispositivi monouso, poliuso e della biancheria
- Trasferimento del paziente
- Igiene ambientale
- Smaltimento rifiuti

Il pz con sospetta o accertata CDI deve essere tempestivamente isolato:

- Camera singola con WC dedicato
- Intera stanza (a più letti) dedicata e/o WC dedicato o letto distale lasciando vuoto quello attiguo (in tal caso, nel passaggio ad altro pz non infetto cambiare abbigliamento protettivo e lavare con antisettico le mani)
- Coorte di pz. colonizzati/infetti con CD (area limitata di contaminazione ambientale, personale dedicato e formato in merito)
- Il pz deambulante dovrà avere dedicato un WC o una comoda, definendone la localizzazione e le modalità di decontaminazione
- Posizionare immediatamente il diversore fecale, laddove disponibile (area intensiva)
- Il pz allettato dovrà utilizzare pannoloni padella/pappagallo monouso (hygienic bag) o dedicati e decontaminati ad hoc.

Igiene delle mani - quando

- Prima e dopo ogni contatto con il pz
- Tra procedure a diverso rischio infettivo
- Dopo ogni contatto con l'unità del pz, l'ambiente circostante e con tutte le superfici del servizio igienico
- Dopo contatto con i dispositivi e i materiali utilizzati per il pz
- Dopo rimozione dei guanti
- Prima di lasciare la stanza

Igiene delle mani - come

L'azione meccanica tramite strofinamento prolungato con acqua e detergente (non meno di un minuto) su tutta la superficie delle mani, inclusi gli spazi interdigitali garantisce la rimozione di una elevata quota di microrganismi (flora transitoria), comprese le spore.

La frizione alcolica, vivamente raccomandata in altre situazioni, non ha indicazione prioritaria in presenza di diarrea da CD, perché l'alcol è efficace sulle forme vegetative ma non sulle spore e, inoltre, manca l'azione meccanica prolungata.

Il gel alcolico può essere utilizzato esclusivamente prima di calzare i guanti per contatto con pz e/o ambiente o in presenza di difficoltà ad effettuare la procedura con acqua e antisettico.

Le salviettine antisettiche garantiscono un risultato inferiore rispetto al lavaggio con acqua e antisettico, ma superiore rispetto alla frizione alcolica

Uso dei guanti

- Indossarli sempre dopo aver effettuato il lavaggio antisettico delle mani
- Rimuoverli sempre dopo gli altri DPI
- Sostituirli per manovre con diverso rischio infettivo sullo stesso paziente (unitamente al lavaggio mani)
- Non toccare superfici al di fuori dell'isola pz anche se ritenuti "pulite"
- Effettuare sempre il lavaggio antisettico delle mani dopo averli tolti

Uso dei dispositivi di protezione individuale dpi

- Tenerli disponibili fuori dalla stanza di degenza
- Indossare i guanti e il camice monouso impermeabile prima di entrare nella stanza o nell'area di isolamento per ogni contatto diretto con il pz; con i suoi liquidi biologici e con il restante ambiente (isola degenza e area circostante)
- Indossare la mascherina con visiera in caso di manovre assistenziali che possono generare aerosol
- Rimuoverli se visibilmente sporchi, sempre dopo aver manipolato feci, vomito, etc. e comunque prima di lasciare la stanza o l'area di isolamento nel seguente ordine: camice, guanti, lavaggio mani antisettico, mascherina e poi nuovo lavaggio mani antisettico.

L'infezione da *Clostridium difficile* presenta uno spettro di manifestazioni cliniche molto variabile che va dalla sindrome diarroica lieve (diarrea acquosa) o grave (profusa diarrea acquosa, dolori addominali, febbre, disidratazione) fino ad arrivare alla colite senza o con pseudomembrane, alla colite fulminante con megacolon tossico e perforazione intestinale (3% dei pz).

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Al-Tawfiq JA, Tambyah PA. Healthcare associated infections (HAI) perspectives. J Infect Public Health 2014; 7: 339-44.

Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31: 431-55.

Department of Health, Health Protection Agency. Clostridium difficile infection: How to deal with the problem. London: Department of Health; 2008.

Document Production Services; 2011.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf.

European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2008.

European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-pps.pdf>.

European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European long-term care April – May 2013 facilities. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control, 2014. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-long-term-care-facilities-2013.pdf>.

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/i/infezioni-ospedaliere#lavaggio-delle-mani>.

<https://www.nurse24.it/infermiere/lavorare-come-infermiere/la-prevenzione-delle-infezioni-nosocomiali-le-strategie-adottate-in-italia.html>.

https://opi.roma.it/archivio_news/pagine/41/vol_8.pdf.

Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) in NHSN. Atlanta: Centers for disease control and prevention; 2014.

http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf.

Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, et al. Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in US. Hospitals, 2002. Public Health Rep. 2007; 122: 160-6.

Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al. A predominant clonal multi-istitutional outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med 2005; 353: 2442-9.

Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med* 2014; 370: 1198-208.

Procedura Ospedaliera per la gestione dei pazienti con infezione o colonizzazione da *Clostridium difficile*.

http://internetsfn.asl-rme.it/cio/pdf/Protocolli/201014_clostridium_difficile_rev0_14.pdf.

Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. Ginevra: WHO.

Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, et al. Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: Suppl 5: 2-20.

Roberta Viotti, Anna De Flammineis, Infermiere, Aurelia Hospital, Roma

Luigi Cecchi, Infermiere Coordinatore, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: viottiroberta@libero.it

Vecchi e nuovi concetti di profilassi e terapia farmacologica

I. Versace

L'antibiotico-resistenza rappresenta un grave problema a livello mondiale con un importante impatto sia a livello epidemiologico che a livello economico. Al momento vengono riportati 50,000 decessi/anno in Europa ed USA e si stimano per il 2050 10 milioni di morti all'anno nel mondo per infezioni sostenute da germi multiresistenti (MDR).

A livello economico è prevista una perdita economica cumulativa compresa tra 20 e 35 miliardi di dollari dovuta a vari fattori quali prolungamento della degenza, numero di procedure diagnostiche richieste ed uso di antibiotici costosi.

Nello sviluppo delle resistenze giocano un ruolo fondamentale gli antibiotici, sia a livello umano che veterinario, esercitando una pressione selettiva su quei cloni di batteri che presentano mutazioni che li rendono insensibili a tali molecole. Le mutazioni possono poi essere trasmesse sia a batteri della stessa specie sia a specie diverse attraverso la via cromosomica o lo scambio di plasmidi grazie a pili di coniugazione.

Tra i batteri che hanno sviluppato resistenza agli antibiotici, quelli che rappresentano maggior problema in quanto possono causare gravi infezioni sono lo *Stafilococco aureo* (sia resistente alla oxacillina MRSA che ai glicopeptidi VRSA), gli *Enterococchi* resistenti ai glicopeptidi (VRE), lo *Pseudomonas aeruginosa* MDR, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacteriaceae* produttrici di ESBL e carbapenemasi.

In particolare l'Italia rispetto ai restanti paesi Europei rappresenta un fanalino di coda in quanto si attesta ad alti livelli di prevalenza di diffusione specie per MRSA (>25%) e di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (> 33%).

Da più di 20 anni a livello mondiale l'Organizzazione Mondiale della Sanità ed a livello europeo gli ECDC hanno promosso iniziative al fine di contrastare la diffusione dell'antibiotico resistenza, tuttavia in Italia solo di recente si iniziano ad applicare correttivi e promuovere progetti con tale fine.

In particolare il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza (PNCAR) ha come obiettivo primario nel triennio 2017-2020 di ridurre la frequenza di infezioni da germi MDR e di infezioni correlate all'assistenza, puntando a ridurre l'utilizzo di antibiotici sistemici sia a livello territoriale che ospedaliero, specie di fluorchinoloni (> 10%), la prevalenza in emocolture di MRSA e CPE del 10%.

È chiaro che, a tal fine, riveste un ruolo centrale l'antimicrobial stewardship intesa come la scelta migliore, il dosaggio e la durata del trattamento ottimale minimizzando tossicità per il paziente e riducendo i costi.

Numerose sono le strategie per contenere la diffusione delle resistenze tra cui il monitoraggio dei germi MDR attraverso esami colturali di sorveglianza e report periodici di prevalenza/incidenza di infezione-colonizzazione, il monitoraggio del consumo di antibiotici (DDD), consentendo l'uso di antibiotici "particolari" solo a specialisti infettivologi.

La diffusione di batteri multiresistenti ha stimolato la ricerca di nuove molecole ancora più efficaci (es.: Ceftolozano+ tazobactam e Ceftazidime+ avibactam) che tuttavia devono essere utilizzati con oculatezza.

Anche in merito alla antibiotico profilassi è necessario ricordare alcuni concetti fondamentali per evitare un uso errato degli antibiotici.

La molecola che si usa in profilassi deve avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei germi contaminanti, in genere si predilige una cefalosporina di I generazione (cefazolina) prevedendo delle alternative in caso di pazienti allergici ai betalattamici. Il farmaco deve essere somministrato per via endovenosa 30-60 minuti prima dell'incisione cutanea. Si può valutare una dose aggiuntiva solo per gli interventi la cui durata è pari al doppio dell'emivita del farmaco o quando la perdita di sangue è superiore a 1500 ml.

Non è necessario prolungare la profilassi oltre le 24 ore se non in casi particolari le cui motivazioni dovrebbero sempre essere specificate nella cartella clinica.

Anche nella prevenzione dell'endocardite infettiva (EI) solo poche condizioni patologiche richiedono una profilassi prima di una procedura invasiva in particolare i pazienti portatori di protesi valvolari incluse le valvole transcatetere o con difetti valvolari corretti con materiale protesico, pazienti con precedenti di EI, con cardiopatia cianogena anche riparata con materiale protesico nei primi 6 mesi dall'intervento o indefinitamente in caso di shunt o insufficienza valvolare residua. Per quel che concerne le procedure invasive, soltanto i trattamenti odontoiatrici che comportano manipolazione di tessuto gengivale o della regione periapicale dei denti e la perforazione della mucosa orale richiedono profilassi.

In conclusione, vista la preoccupante diffusione dei batteri MDR con il conseguente impatto in termini di vite umane e costi è fondamentale sottolineare che l'uso inappropriato degli antimicrobici pone questioni di natura clinica ma anche etica per le conseguenze negative che può avere sul paziente e sulla collettività.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Aufenacker TJ, Koelemay MJ, Gouma DJ, Simons MP. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br J Surg* 2006; 93: 5-10.

Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111: e394- e434.

Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. The reduction of surgical wound infections by prophylactic parenteral cephaloridine. A controlled clinical trial. *Br J Surg* 1973; 60: 434-7.

Bricard H, Deshayes JP, Sillard B, et al. Antibiotic prophylaxis in surgery of the esophagus. *Ann Fr Anaesth Reanim* 1994; 13: 161-8.

Carignan A, Allard C, Pépin J, Cossette B, Nault V, Valiquette L. Risk of Clostridium difficile Infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. Clin Infect Dis 2008; 46: 1838-43.

Cars O, Odenholt-Tornqvist I. The post-antibiotic sub-MIC effect in vitro and in vivo. J Antimicrob Chemother 1993; 31: 159-66.

Catarci M, Mancini S, Gentileschi P, Camplone C, Sileri P, Grassi GB. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy. Lack of need or lack of evidence? Surg Endoscopy 2004; 18: 638-41.

Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. Brit Med J 1995; 310: 452-4.

Danchin N, Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. Heart 2005; 91: 715-8.

Emmerson AM, Enstone JE, Griffin M, Kelsey MC, Smyth ET. The Second National Prevalence Survey of infection in hospitals - overview of the results. J Hosp Infect 1996; 32: 175-90.

Goldfaden A, Birkmeyer JD. Evidence-based practice in laparoscopic surgery: perioperative care. Surgical Innov 2005; 12: 51-61.

Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a crossnational database study. Lancet 2005; 365: 579-87.

Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 2006; 57: 1035-42.

Habib G. Management of infective endocarditis. Heart 2006; 92: 124-30.

Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation 2000; 101: 2916-21.

Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25: 267-76.

Kato D, Maezawa K, Yonezawa I, Iwase Y, Ikeda H, Nozawa M, Kurosawa H Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward for 1 year. J Orthop Sci. 2006 Jan; 11: 20-7.

Kolben M, Mandoki E, Ulm K, Freitag K. Randomized trial of cefotiam prophylaxis in the prevention of postoperative infectious morbidity after elective cesarean section. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20: 40-2.

Lewis RT, Allan CM, Goodall RG, Lloyd-Smith WC, Marien B, Wiegand FM. Discriminate use of antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery. *Am J Surg* 1979; 138: 640-3.

Lorian V. Some effects of subinhibitory concentrations of antibiotics on bacteria. *Bull NY Acad Med* 1975; 51: 1046-55.

Mangram AJ, Horam TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250-78. Traduzione italiana: P Colombini e PL Viale (a cura di) Linee guida per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico dei Centers for Disease Control and Prevention, 1999. *Giornale italiano delle Infezioni Ospedaliere* 1999; 6: 157-195.

Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139-49.

Moss F, McNicol MW, McSwiggan DA, Miller DL. Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. I. Pattern of use. *Lancet* 1981; 2: 349-52.

Moulds RF, Jeyasingham MS. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis: time to rethink. *Med J Aust* 2008; 189: 301-2.

Naber CK, Erbel R, Baddour LM, Horstkotte D. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: 615-6.

Namias N, Harvill S, Ball S, McKenney MG, Salomone JP, Civetta JM. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 225-30.

Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008; 118: 887-96.

Owens RC Jr, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46: S19-31.

Pépin J, Saheb N, Coulombe MA, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated Diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1254-60.

Petrosillo N, Drapeau CM, Nicastrì E, et al. Surgical site infections in Italian Hospitals: a prospective multicenter study. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 34.

Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastrò G, Nicolini R, de Lalla F. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonisation and disease following single dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 208-10.

Prospero E, Cavicchi A, Bacelli S, Barbadoro P, Tantucci L, D'Errico MM. Surveillance for Surgical Site Infection After Hospital Discharge: A Surgical Procedure-Specific. *Perspect Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27; 12: 1313-7.

Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. Cochrane Database Syst Rev 2003; 2: CD003769. Update in Cochrane Database of Syst Rev 2004; 4: CD003769

Tornqvist IO, Holm SE, Cars O. Pharmacodynamic effects of subinhibitory antibiotic concentrations. Scand J Infect Dis 1990; 74: 94-101.

Valentini L, Casali C, Chatenoud L, Chiaffarino F, Uberti-Foppa C, Broggi G. Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients Neurosurgery 2008; 62: 88-96.

Wilcox MH, Cunniffe JG, Trundle C, Redpath C. Financial burden of hospital-acquired Clostridium difficile infection. J Hosp Infect 1996; 34: 23-30.

Wilcox MH, Smyth ET. Incidence and impact of Clostridium difficile infection in the UK, 1993-1996. J Hosp Infect 1998; 39: 181-7.

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007; 116: 1736-54.

Zadik PM, Moore AP. Antimicrobial associations of an outbreak of diarrhoea due to Clostridium difficile. J Hosp Infect 1998; 39: 189-93.

Dott.ssa Ilaria Versace, U.O. Generale Medicina, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: iversace@alice.it

Le infezioni ospedaliere da *Clostridium difficile*: un problema emergente

L. Gasbarrone

Non parliamo di una nuova infezione. Fin dal 1893 era stata segnalata con il nome di “colite pseudomembranosa” a causa dell’aspetto della mucosa intestinale riscontrato negli esami autoptici. Nel 1935 è stato isolato per la prima volta il “*Bacillus difficile*” come agente responsabile, ma è solo degli anni ’70 il riconoscimento di una stretta relazione tra terapia antibiotica e colite pseudomembranosa. A pochi anni dopo, nel 1978, risale la scoperta della “tossina” come principale causa responsabile della sintomatologia clinica e poi l’introduzione della terapia.

Il *Clostridium difficile* (Cd) è un microrganismo Gram+, sporigeno, ubiquitario, largamente diffuso nel suolo, in acque, fiumi, piscine, verdure crude, anche se il suo principale serbatoio è l’ambiente ospedaliero, o meglio l’ambiente delle strutture sanitarie. È ritenuto responsabile del 10-20% delle diarree, del 50-70% delle coliti, di oltre il 90% delle coliti pseudomembranose associate alle terapie antibiotiche. È anche presente nel colon del 3% circa di adulti sani e nel 15-20% dei pazienti in terapia antibiotica: la sola sua presenza non è indice di malattia. La diffusione della malattia è enormemente facilitata dalla sopravvivenza delle spore per molti mesi nell’ambiente¹.

Nell’ambito delle infezioni associate alle cure sanitarie, il Cd è causa del 70,9% di quelle a carico dell’apparato gastrointestinale, mentre germi come *Stafilococco aureo*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e altri sono solo sporadicamente presenti, con discreta variabilità nelle diverse nazioni; nell’ambito dei paesi europei, l’Italia si colloca al terzo posto dopo Inghilterra e Francia, seguita dalla Germania e dalla Spagna².

Nel corso degli ultimi decenni, l’incidenza dell’infezione da Cd è andata progressivamente aumentando nel mondo intero: negli USA i tassi di infezione sono triplicati a partire dal 2000 nei pazienti ospedalizzati; in Italia si è passati da 0,3 episodi/10.000 giornate-paziente nel 2006 a 2,3 episodi/10.000 giornate/paziente nel 2011. L’incremento è stato nettamente superiore nelle fasce di età tra 61 e 80 anni e, anche se in lieve minor misura, oltre gli 80 anni. È verosimile che la resistenza alle terapie antibiotiche e le modificate caratteristiche di complessità dei pazienti possano aver avuto un ruolo nell’aumento dell’incidenza di questa infezione³.

Anche nella nostra realtà, in una casistica di 717 casi rilevata in quattro grandi ospedali di Roma (Policlinico Umberto I, Policlinico Tor Vergata, Policlinico Gemelli, Ospedale San Giovanni e Ospedale Sant’Andrea) e nell’ospedale di Latina i pazienti presentavano caratteristiche cliniche tipiche: età media 72 anni, nell’86% erano ricoverati in Medicina Interna, nel 93% si trattava di infezioni correlate all’assistenza, comorbidità importanti erano presenti in molti pazienti, il 74% aveva recentemente assunto antibiotici e IPP nell’83%, la mortalità ospedaliera è stata il 20%⁴.

L’aumento dei casi rappresenta quindi un “problema emergente di salute pubblica”

correlata alla assistenza nelle strutture sanitarie con evidenti ricadute negative per il paziente e per le strutture stesse:

- per il paziente poiché contrae una ulteriore patologia, infettiva, oltre quelle di cui è già affetto e che sono causa del ricovero in ospedale, per cui le sue condizioni cliniche ne risentono gravemente;
- per il paziente perché dovrà essere sottoposto ad ulteriori terapie, non sempre scevre da effetti collaterali;
- per il paziente, e per la struttura, poiché tipicamente questa patologia recidiva: dopo il primo episodio infettivo la possibilità di recidiva è già del 20%, si raddoppia alla prima recidiva, si triplica alla seconda recidiva e così di seguito⁵;
- l'infezione da Cd svolge un ruolo permissivo nei confronti di ulteriori infezioni da germi emergenti (Candida, Klebsiella)⁶;
- per la necessità di instaurare appropriata terapia medica, la degenza si prolunga con incremento dei costi, stimati di almeno 14.000 € a paziente;
- i costi lievitano in caso di richieste risarcitorie per eventuale evoluzione negativa del caso clinico.

La trasmissione della malattia avviene tipicamente per via oro-fecale, quindi le mani di tutto il personale sanitario sono il principale veicolo di trasmissione, sia per contatto diretto con il paziente e/o con il materiale biologico contaminato del paziente stesso, sia per contatto indiretto attraverso effetti lettereschi, oggetti del paziente o qualunque altra cosa da esso toccata nella stanza di degenza tipo maniglie, campanelli di chiamata, telecomandi, pareti, etc..

Ulteriori cause di trasmissione per via oro-fecale sono costituite dall'uso promiscuo di apparecchi sanitari non sanificati come sfigmomanometri, pompe per ECG, termometri, pulsiossimetri, o dal trasporto del paziente per esecuzione di esami diagnostici su carrozzine, barelle, ambulanze, ascensori, soprattutto quando il personale di assistenza non è avvertito preventivamente della presenza di un paziente con patologia potenzialmente trasmissibile. Ricordiamo appena come possano essere pericolose le lunghe permanenze nei locali promiscui dei Pronto Soccorsi quando di questa patologia non se ne ha neanche il sospetto. Esaminando le mani e le pareti della stanza di degenza di un paziente all'ingresso in ospedale, un recentissimo studio ha dimostrato che all'ingresso mani e pareti sono colonizzate da un organismo multiresistente (MDRO) rispettivamente nel 10% e nel 13,3%, ma durante la degenza si assiste alla colonizzazione da parte di almeno un altro MDRO rispettivamente nel 28,8% e nel 39,8% dei casi⁷. Questo rilievo ci deve far riflettere e ci pone importanti interrogativi circa le responsabilità negli ambienti sanitari.

All'ingresso in una struttura sanitaria un paziente non colonizzato da Cd può potenzialmente venire a contatto con le spore del Cd, verificandosi poi due ipotesi: nel primo caso il paziente è temporaneamente o permanentemente colonizzato, può disseminare le spore nell'ambiente ma non svilupperà sintomi di malattia; nel secondo caso può presentare i sintomi della malattia e disseminare le spore nell'ambiente⁸. L'evoluzione verso l'una o l'altra delle ipotesi dipenderà sia dalla tipologia del ceppo di Cd, in particolare dalla capacità di produrre tossine, sia dalle caratteristiche cliniche del soggetto, ovvero da fattori protettivi endogeni e dalla sua immunocompetenza⁹.

I ceppi tossinogenici del Cd producono due tossine principali: la tossina A (TcdA), che provoca secrezioni intestinali, e la tossina B (TcdB), con prevalente effetto citopatico, 1000 volte più potente della TcdA. Entrambe hanno potente attività citotossica, maggiore per la TcdB, ed enterotossica, maggiore per la TcdA. Agiscono modificando le guanosintrifosfato (GTPasi) sulle cellule della mucosa intestinale dell'ospite facilitando l'endocitosi delle tossine stesse. Inoltre, una tossina con attività ADP-ribosiltransferasica actino-specifica, tossina binaria (CDT) altamente virulenta, è stata identificata in alcuni ceppi di Cd, caratterizzando l'emergenza di un ceppo ipervirulento di Cd, PCR ribotype 027/North American pulse-field type 1 (NAP-1), che provoca coliti severe e alto grado di mortalità. È ipotizzabile che una mutazione genica abbia favorito l'insorgenza di questo ceppo ipervirulento altamente pericoloso¹⁰.

Quindi, una volta verificatasi l'ingestione delle forme vegetative del Cd o delle spore, mentre le prime vengono uccise nello stomaco, le seconde sopravvivono all'ambiente acido e, esposte agli acidi biliari nel piccolo intestino, continuano a germinare; il movimento dei villi intestinali facilita la progressione nel colon dove il Cd può quindi moltiplicarsi e aderire tenacemente alla mucosa⁹. Molti studi in letteratura hanno riferito di un ruolo determinante dell'albumina sierica in questo processo, rigettando l'ipotesi che l'ipoalbuminemia possa essere semplicemente conseguenza della diarrea proteinodisperdente provocata dal Cd: l'albumina è in grado di legare le tossine prevenendo la loro internalizzazione nelle cellule e proteggendo la mucosa dall'effetto citopatico. Quindi bassi livelli di albumina, quali possono essere riscontrati in pazienti defedati per altre patologie, possono favorire la progressione dell'infezione da Cd¹¹.

Molti fattori correlati all'ospite, di seguito elencati, favoriscono l'infezione:

- in primo luogo l'età > 60 anni, ma soprattutto > 80 anni, poiché per definizione gli anziani hanno minori difese immunitarie;
- co-morbidità severe: neoplasie, insufficienza renale, diabete, malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD), chirurgia del tratto intestinale o biliare;
- condizioni di immunodepressione per malattie concomitanti e/o terapie immunosoppressive in atto o pregresse;
- alimentazione con SNG o gastrostomia (PEG), sia per l'artificialità della nutrizione sia per le necessarie procedure manuali di assistenza;
- l'ospedalizzazione protratta, specie in Terapia Intensiva (TI) ove pazienti gravi, spesso defedati e con molte patologie, sono portatori di molti presidi e quindi sottoposti a plurime manovre di assistenza, così come la dimora in strutture residenziali di pazienti anziani fragili.

Oltre ai fattori menzionati, devono essere ricordati ancora:

- l'esposizione a precedenti terapie antibiotiche, specie se in associazione, in particolare con fluorochinoloni, cefalosporine, ampicillina, clindamicina o comunque con antibiotici ad ampio spettro capaci di modificare la fisiologia del microbiota intestinale: è ampiamente dimostrato che sia la durata della terapia antibiotica sia il numero degli antibiotici usati in associazione aumentano in modo esponenziale il rischio di infezione da Cd, ed oggi non

deve meravigliare il riscontro di terapie anche con più di 5 antibiotici contemporaneamente e per più di 18 giorni in pazienti in TI¹²;

- l'assunzione per lungo tempo di inibitori di pompa protonica (IPP): la soppressione spinta della secrezione acida si può associare ad una crescita eccessiva di batteri; il dato resta tuttavia da valutare, e in particolare non è noto se la sovracrescita batterica negli utilizzatori di IPP sia conseguenza della gastrite atrofica o sia un fattore eziologico favorente.

Dal punto di vista clinico distinguiamo:

- forme lievi/moderate: con diarrea, ma senza segni sistemici di infezione, favorite dal soggiorno nelle strutture sanitarie, dall'uso di antibiotici e IPP, da chemioterapie, da alimentazione artificiale;
- forme gravi: con diarrea e segni sistemici di infezione, prevalenti nei pazienti anziani, spesso dovute al ceppo ipervirulento NAP1/027;
- forme gravi complicate: con diarrea, segni sistemici di infezione, ileo e megacolon, favorite, oltre che da quanto già descritto, da IBD e recente chirurgia del tratto intestinale;
- forme recidivanti: si verificano entro 8 settimane dal termine di un efficace trattamento, in pazienti più anziani con comorbidità e maggiore gravità del primo episodio¹³.

Poiché le recidive dell'infezione sono possibili e più gravi del primo episodio, sarebbe importante conoscere i fattori di rischio predisponenti, per cui alcuni AA. hanno cercato di individuare dei fattori predittivi con cui costruire uno score di rischio, basato su età del paziente, persistenza della diarrea al 5° giorno di terapia, presenza della tossina al test diretto, precedenti episodi nell'ultimo anno di infezione da Cd^{14, 15}. I pazienti a rischio di recidive sono anche quelli che più frequentemente vanno incontro a complicanze; il danno dell'epitelio intestinale determinato dall'infezione da Cd, dalle tossine e dai fenomeni infiammatori conseguenti può far sì che altri germi presenti possano superare la mucosa intestinale ed entrare in circolo. Una tipica "sindrome enteropatogenetica" è dovuta al passaggio in circolo di Candida e di Enterobatteri resistenti ai carbapenemi come la Klebsiella, per i quali sarà quindi necessario intraprendere terapie antibiotiche specifiche^{16, 17, 18}. Quindi, oltre al tempestivo trattamento dell'infezione, è ancora più necessaria una tempestiva diagnosi, basata sulla clinica e sul laboratorio.

Dal punto di vista clinico la presenza di almeno 3 scariche di diarrea con feci non formate del tipo 5, 6, 7 della scala di Bristol, in assenza di altre motivazioni, deve far sospettare la patologia e indurre a prelevare il campione di feci, inviarlo entro un'ora al laboratorio per evitare la degradazione delle tossine, innanzi tutto per la ricerca della glutammatodeidrogenasi (GDH). Questo enzima è prodotto in elevata quantità sia da ceppi tossinogenici che dai non tossinogenici, quindi indicherà solo la presenza del Cd indipendentemente dal tipo; andrà eseguita la ricerca delle tossine A e B in PCR real time e la coltura per identificare il tipo di Cd.

Il trattamento dell'infezione è basato storicamente sull'impiego di Metronidazolo e Vancocina da soli o in associazione e in dosaggi variabili a seconda delle forme cliniche; da alcuni anni si è aggiunta la Fidaxomicina, antibiotico ad alto costo prevalentemente usato nelle forme gravi e resistenti¹⁹. Nella figura 1 sono riportati gli schemi terapeutici

delle varie forme cliniche secondo le ultime linee guida della Infectious Diseases Society of America (ISDA) e della Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) (Fig.1)²⁰.

Clinical Definition	Supportive Clinical Data	Recommended Treatment ^a	Strength of Recommendation/ Quality of Evidence
Initial episode, non-severe	Leukocytosis with a white blood cell count of ≤ 15000 cells/mL and a serum creatinine level < 1.5 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> • VAN 125 mg given 4 times daily for 10 days, OR • FDX 200 mg given twice daily for 10 days • Alternate if above agents are unavailable: metronidazole, 500 mg 3 times per day by mouth for 10 days 	Strong/High Strong/High Weak/High
Initial episode, severe ^b	Leukocytosis with a white blood cell count of ≥ 15000 cells/mL or a serum creatinine level > 1.5 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> • VAN, 125 mg 4 times per day by mouth for 10 days, OR • FDX 200 mg given twice daily for 10 days 	Strong/High Strong/High
Initial episode, fulminant	Hypotension or shock, ileus, megacolon	<ul style="list-style-type: none"> • VAN, 500 mg 4 times per day by mouth or by nasogastric tube. If ileus, consider adding rectal instillation of VAN. Intravenously administered metronidazole (500 mg every 8 hours) should be administered together with oral or rectal VAN, particularly if ileus is present. 	Strong/Moderate (oral VAN); Weak/Low (rectal VAN); Strong/Moderate (intravenous metronidazole)
First recurrence	...	<ul style="list-style-type: none"> • VAN 125 mg given 4 times daily for 10 days if metronidazole was used for the initial episode, OR • Use a prolonged tapered and pulsed VAN regimen if a standard regimen was used for the initial episode (eg, 125 mg 4 times per day for 10–14 days, 2 times per day for a week, once per day for a week, and then every 2 or 3 days for 2–8 weeks), OR • FDX 200 mg given twice daily for 10 days if VAN was used for the initial episode 	Weak/Low Weak/Low Weak/Moderate
Second or subsequent recurrence	...	<ul style="list-style-type: none"> • VAN in a tapered and pulsed regimen, OR • VAN, 125 mg 4 times per day by mouth for 10 days followed by rifaximin 400 mg 3 times daily for 20 days, OR • FDX 200 mg given twice daily for 10 days, OR • Fecal microbiota transplantation^c 	Weak/Low Weak/Low Weak/Low Strong/Moderate

Fig. 1: Linee guida di terapia della infezione da Cd (McDonald LC et al., 2018)

Nuovi antibiotici sono in fase di studio in trials di fase II e III, ma nessuno al momento è ancora entrato nell'uso clinico²¹. Anche le ricerche sull'impiego degli anticorpi monoclonali hanno visto un limitatissimo uso del bezlotoxumab, capace di legare e neutralizzare la tossina B e recentemente approvato per la prevenzione delle recidive in pazienti ad alto rischio²². Sono in fase di studio anche i vaccini con tossine A e B inattivate sia per la prevenzione che per la terapia, ma al momento non entrati nella routine.

Negli ultimi anni ha invece avuto impulso determinante il trapianto di feci, o per meglio dire il trapianto di microbiota, allo scopo di ricostituire una flora microbica intestinale fisiologica. L'indicazione al trapianto è per i pazienti a rischio di recidiva o comunque dopo la prima recidiva. La procedura è ormai standardizzata nei centri autorizzati, e prevede una severa selezione del donatore che deve essere perfettamente sano e che è quindi sottoposto a tutta una serie di esami clinici e di laboratorio per escludere patologie infettive, metaboliche, autoimmuni, neoplastiche, IBD, etc. Le feci del donatore sono ugualmente testate, oltre che per la presenza del Cd, anche per enterobatteri, protozoi, elminti, germi Gram- MDR, VRE. Il protocollo di preparazione delle feci prevede la diluizione con soluzione fisiologica, la omogeneizzazione e la filtrazione del preparato, che viene poi instillato mediante sondino naso-gastrico o naso-duodenale-digiunale o mediante colonscopia, così da poter anche visionare le condizioni del colon, o per clistere o con una combinazione delle metodiche citate. Il ricevente viene in genere pretrattato con lavaggio del colon con macrogol per rimuovere le spore, somministrazione di Vancocina nei 4 giorni precedenti, loperamide per aiutare la ritenzione del materiale

instillato²³. Il costo della procedura è di per sé alto, considerando tutte le procedure di preparazione del donatore e del ricevente, ma verosimilmente inferiore al costo di una infezione da Cd complicata e recidivante che può andare incontro a complicità chirurgica anche con esito fatale.

Alla luce di quanto esposto, appare chiaro come siano importanti tutte le misure di prevenzione dell'infezione e di prevenzione della diffusione che tutte le società scientifiche hanno emanato nelle loro linee guida e che dovrebbero costituire buona prassi di ogni struttura sanitaria^{20, 25}. Nello specifico le più importanti raccomandazioni sono:

- nel sospetto di infezione da Cd:
 - predisporre immediatamente gli esami su campioni di feci idonei;
 - isolare il paziente o attuare il *cohorting* (isolare nella stessa stanza pazienti con la stessa infezione);
 - mettere in atto tutte le misure specifiche per l'isolamento da contatto (uso di guanti e camici a perdere, lavaggio delle mani con acqua e sapone, piuttosto che uso di soluzione idroalcolica, prima e dopo le procedure di assistenza);
 - predisporre l'utilizzo di strumenti dedicati per il paziente (sfigmomanometro, etc);
 - utilizzare detergente sporicida per la disinfezione degli strumenti e per la disinfezione della stanza;
 - avvertire servizi o reparti dove il paziente viene trasportato per esami in modo da predisporre idonee misure di prevenzione;
 - mantenere l'isolamento e le misure di isolamento da contatto fino a 48 h dopo la risoluzione della diarrea o preferibilmente fino alla dimissione del paziente.

Le infezioni correlate all'assistenza rappresentano un problema emergente di salute pubblica; tutte le strutture sanitarie dovrebbero essere consapevoli della tipologia dei germi prevalentemente presenti e delle rispettive resistenze per poterle contrastare con idonee misure. Appare indispensabile una corretta politica di uso degli antibiotici, non solo nelle strutture sanitarie ma nella popolazione generale²⁶. L'analisi corretta dello status quo, la costituzione di team multidisciplinari con infettivologi, microbiologi, igienisti e farmacisti consente di raggiungere l'obiettivo, come è stato dimostrato da quanto messo in atto nel Policlinico di Modena tra il 2013 e il 2018: il lavoro multidisciplinare di un team così composto ha permesso di ridurre il tasso di resistenza della Klebsiella multiresistente dell'89% e la spesa per gli antibiotici del 52%.

BIBLIOGRAFIA

1. Isidro J, Mendes AL, Serrano M, Henriques AO, Oleastro M. Overview of Clostridium difficile infection: life cycle, epidemiology, antimicrobial resistance and treatment. In: Shymaa Enany (Eds.), Clostridium Difficile - A Comprehensive Overview. Chapter 2. Intech 2017. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69053>.
2. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med 2014; 370: 1198-208.
3. Di Bella S, Musso M, Cataldo MA, et al. Clostridium difficile infection in Italian urban hospitals: data from 2006 through 2011. BMC Infect Dis 2013; 13: 146-51.

4. Falcone M, Iraci F, Raponi G, et al. Nursing home residence is associated with spread of *Clostridium difficile* ribotype 027 in central Italy. *J Hosp Infect* 2016; 94: 201-3.
5. Kelly CP, La Mont JT. *Clostridium Difficile*-more difficult than ever. *N Engl J Med* 2008; 359: 1932-40.
6. Falcone M, Venditti M, Sanguinetti M, Posteraro B. Management of candidemia in patients with *Clostridium difficile* infection. *Exp Rev Anti Infect Ther* 2016; 14: 679-85.
7. Mody L, Washer LL, Kaye KS, et al. Multidrug-resistant organisms in hospitals: what is on patient hands and in their rooms? *Clin Infect Dis* 2019; <https://doi.org/10.1093/cid/ciz092>.
8. Crobach MJT, Vernon JJ, Loo VG et al. Understanding *Clostridium difficile* colonization. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31 (2): e00021-17.
9. Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. *CMAJ* 2004; 171: 51-8.
10. Clements ACA, Magalhães RJS, Tatem AJ, Paterson DL, Riley TV. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027: assessing the risks of further worldwide spread. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 395-404.
11. Di Masi A, Leboffe L, Polticelli F, et al. Human serum albumin as an essential component of the host defence mechanism against *Clostridium difficile* intoxication. *J Infect Dis* 2018; 9: 1424-35.
12. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 42-8.
13. Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults. *JAMA* 2015; 313: 398-408.
14. Reveles KR, Mortensen EM, Koeller JM, et al. Derivation and validation of a *Clostridium difficile* infection recurrence prediction rule in a national cohort of veterans. *Pharmacotherapy* 2018; 38: 349-56.
15. Cobo J, Fernández B, Cozar A, et al. Validation cohort of a predictive tool (GEIH-CDI score) for recurrent *Clostridium difficile* infection. In: 27th ECCMID Congress, Vienna, 2017 Apr 22-25.
16. Falcone M, Tiseo G, Venditti M, Menichetti F. Updates in the epidemiology and management of Candidemia and *Clostridioides difficile* coinfection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019; Apr 13. doi: 10.1080/14787210.2019.1608183.
17. Falcone M, Russo A, Iraci F, et al. Risk factors and outcomes for bloodstream infections secondary to *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 252-7.
18. Falcone M, Iraci F, Tiseo G, et al. Risk factors for recurrence in patients with *Clostridium difficile* infection due to 027 and non-027 ribotypes. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 474-80.
19. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, on behalf of the Committee. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl. 2): 1-26.
20. McDonald LC, Gerding DL, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by Infectious Diseases Society of America (ISDA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018; 66: 987-94.

21. Petrosillo N, Granata G, Cataldo MA. Novel antimicrobials for the treatment of Clostridium difficile infection. *Front Med* 2018; 5: 96.
22. Wilcox MH, Rahav G, Dubberke E, et al. Assessment of efficacy of Bexlotoxumab for prevention of Clostridium difficile infection recurrence by diagnostic test method. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2 (Suppl 1): S3.
23. Bakken JS, BorodyT, Brandt LJ, et al., for the Fecal Microbiota Transplantation Workgroup. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 12: 1044-9.
24. Mullish BH, Quraishi MN, Segal JP, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory Clostridium difficile infection and other potential indications: joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. *Gut* 2018; 67: 1920-41.
25. Barker AK, Alagoz O, Safdar N. Interventions to reduce the incidence of hospital-onset Clostridium difficile infection: an agent-based modeling approach to evaluate clinical effectiveness in adult acute care hospitals. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1192-203.
26. Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti - Protocollo ECDC. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018.

Dott.ssa Laura Gasbarrone, Presidente Accademia Lancisiana

Per la corrispondenza: gasbarronelaura@gmail.com

Trattamento ortopedico delle infezioni ospedaliere

M. Nannerini

Quello delle Infezioni Ospedaliere risulta essere un problema di crescente diffusione e sempre più difficile trattamento.

Ciò è dovuto a molti fattori, fra i quali, principalmente, la crescente resistenza al trattamento farmacologico, la necessità di trattamenti prolungati, dall'esito non sempre certo, e con associati costi molto elevati.

La ricerca sviluppa continuamente dispositivi e tecniche di trattamento per contrastare il fenomeno.

Se da un lato però, lo sviluppo tecnologico dei dispositivi diagnostici e terapeutici migliora sensibilmente le possibilità di affrontare la problematica, dall'altro l'utilizzo degli stessi determina un aumento dei costi, a volte incontenibile, soprattutto perché la durata del trattamento non è determinabile.

Non ultimo il problema di poter seguire correttamente il paziente anche dopo la dimissione con controlli specialistici seriati.

Fondamentale allora diviene la prevenzione nel porre in atto tutte le misure per limitare le possibilità di contaminazione: selezione del paziente con screening pre-ricovero (tampone nasale, controllo esami laboratorio), preparazione del paziente con lavaggio antisettico, profilassi antibiotica (30 minuti prima dell'incisione), rispetto dell'asepsi chirurgica (modalità di lavaggio dell'equipe chirurgica, abbigliamento, doppi guanti), preparazione accurata del campo sterile, rispetto dei parametri di mantenimento del microclima della sala operatoria, rispetto del protocollo per le medicazioni post-chirurgia.

Una volta diagnosticata l'infezione occorre procedere osservando un corretto algoritmo di trattamento.

Distinguiamo per tipo di trattamento infezioni di impianti articolari (infezioni protesiche), e infezioni di impianti per osteosintesi di fratture.

Infezione di protesi

La diagnosi può essere posta basandosi sulla valutazione dello stato locale, degli indici di flogosi rilevabili con esami ematici, sul risultato di scintigrafia con leucociti marcati, e, in presenza di secrezione, sull'esame microbiologico.

Per avere un riscontro più attendibile è necessario prelevare del liquido sinoviale per eseguire la conta leucocitaria (WBC < 150/uL, NEU < 25/uL, MONONUCL < 75/uL) ed il test Synovasure alfa Defensina (l'Alfa Defensina è un peptide antimicrobico rilasciato dai neutrofili in risposta a microorganismi patogeni¹⁻⁵).

Algoritmo di trattamento⁶:

- in caso di protesi ben impiantate, assenza di fistole ed entro 30 gg dall'impianto si esegue trattamento chirurgico di debridement, sostituzione delle componenti protesiche non soggette ad integrazione, esame microbiologico con antibiogramma, e successiva terapia antibiotica prolungata fino a 3 mesi;

- in caso di presenza di fistole ma buona condizione dei tessuti molli, e isolamento del germe con sensibilità ad antibiotico si esegue trattamento chirurgico "one stage replacement" che consiste nel debridement, sostituzione dell'impianto protesico e successiva terapia antibiotica per 6 settimane;
- in presenza di fistole con compromissione dei tessuti molli si procede con un trattamento chirurgico in 2 tempi: primo tempo di espianto della protesi, tentativo di isolamento del germe eventualmente con dispositivi avanzati (microDTTect), debridement, se necessario posizionamento di dispositivo a pressione negativa per 2-3 settimane con sostituzioni ogni 2-3 gg, seguito da 6 settimane di terapia antibiotica;
- successivo controllo di indicatori di flogosi e scintigrafia con leucociti marcati e secondo tempo, consistente nel reimpianto della protesi;
- in caso di nuovo insuccesso con persistenza dell'infezione si ripete la sequenza. In caso di ulteriore insuccesso si procede ad espianto definitivo, debridement, e artrodesi in compressione con fissatore esterno o mezzo di sintesi antibiotato.

Infezione mezzi di sintesi

Sono più frequenti in pazienti ASA 3 e ASA 4⁷. Possono essere correlate al trattamento, ad esempio osteosintesi definitiva precoce in caso di traumi ad alta energia o in presenza di sofferenza dei tessuti molli^{8,9}.

È importante non cadere nel tranello di voler operare il paziente il prima possibile, poiché non in tutti casi il trattamento precoce è indicato.

La prevenzione consiste nel selezionare bene i pazienti da operare al più presto, e quelli nei quali è necessario attendere il miglioramento delle condizioni locali.

In caso di sofferenza tessutale pre-operatoria, di traumi ad alta energia, di associate sofferenze di circolo periferiche, occorre eseguire un damage control con Fissatore Esterno e, una volta migliorate le condizioni locali, procedere all'osteosintesi definitiva.

Per ridurre le complicanze si sono sviluppate nel tempo tecniche chirurgiche di osteo-sintesi mini-invasiva, che risparmiano i tessuti molli, e che prevedono uno strumentario chirurgico dedicato e l'esecuzione da parte di equipe chirurgica esperta.

In presenza di infezioni accertate l'algoritmo di trattamento è sovrapponibile a quello per le infezioni protesiche.

Nei casi in cui si renda necessario un intervento di ricostruzione in seguito a resezione ossea per osteomielite estesa, si utilizza il fissatore esterno da ricostruzione con tecnica di trasporto osseo, per recuperare il gap formatosi.

Lo spaziatore antibiotato, oltre a mantenere lo spazio che verrà successivamente occupato dall'osso, stimola la formazione di una membrana ampiamente vascolarizzata, fondamentale per la successiva consolidazione o, in caso di trapianto osseo, per la sua integrazione.

I maggiori problemi legati a questi trattamenti sono la tempistica (una procedura di ricostruzione ossea è un trattamento complesso che prevede più interventi chirurgici e può durare fino a oltre 2 anni), ed il costo complessivo del trattamento prolungato.

BIBLIOGRAFIA

1. Instructions for use. Synovasure PJI ELISA Test. CD Diagnostics. Claymont, DE. <https://cddiagnostics.com>SDS.pdf>.
2. Wang C, Wang Q, Li R, Duan JY, Wang CB. Synovial Fluid C-reactive Protein as a Diagnostic Marker for Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chin Med J* 2016; 129: 1987-93.
3. Deirmengian C. Automated Synovial Fluid Cell Counts are Often Aberrantly Elevated. Poster presented at: AAOS 2017 Annual Meeting; March 14, 2017; San Diego, CA.
4. Deirmengian C. Crystal Positive Synovial Fluid: Do Not Dismiss the Likelihood of Infection. Abstract presented at: MSIS 2017 Annual Meeting; August 4-5, 2017; Boston, MA.
5. What assays are available to provide additional information on culture negative infections? CD Diagnostics Technical Bulletin 2017, June 30th; 2.
6. Acelyty Asia Wound Forum 2018. <https://www.acelity.com>.
7. Donegan DJ, Gay AN, Baldwin K, et al. Use of medical comorbidities to predict complications after surgery in the elderly. *J Bone Joint Surg* 2010; 92: 807-13.
8. Mamczak CN, Gardner MJ, Bolhofner B, et al. Interprosthetic femoral fractures. *J Orthop Trauma* 2010; 24: 740-4.
9. Scharfenberger AV, Alabassi K, Smith S, et al. Primary wound closure after open fracture: a prospective cohort study examining nonunion and deep infection. *J Orthop Trauma* 2017; 31: 121-6.

Dott. Massimiliano Nannerini, U.O. Ortopedia e Traumatologia, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: massinannerini@gmail.com

Gestione infermieristica degli accessi vascolari in Terapia Intensiva: possiamo fare di più per la prevenzione delle infezioni?

D. Alvisini

Introduzione

Le infezioni ospedaliere sono un fattore preponderante e riguardano la quotidianità degli operatori sanitari. Sono per definizione un importante problema di sanità pubblica, non solo per le ripercussioni sul paziente, che vede impiegare risorse aggiuntive per la salvaguardia, cura e ripristino dello stato di salute, ma anche e soprattutto per quanto attiene il controllo di qualità delle prestazioni erogate dai professionisti sanitari.

I dati dell'OMS affermano che circa il 9% dei pazienti ospedalizzati in tutto il mondo presenta una infezione nosocomiale. Attraverso studi e ricerche, si è sperimentato come in particolare le Terapie Intensive siano i reparti più a rischio di contrarre tali infezioni, a causa della situazione precaria dei pazienti ricoverati nei suddetti reparti.

La prevenzione delle infezioni nosocomiali si traduce quindi nella prima battaglia da vincere, e l'infermiere gioca un ruolo fondamentale.

In questo breve intervento tratteremo i principali accessi vascolari in Terapia Intensiva, la loro gestione infermieristica, dando risalto alla "buona pratica" infermieristica nella prevenzione delle infezioni ad essi correlate.

Principali accessi vascolari utilizzati in Terapia Intensiva.

1. Catetere venoso centrale (CVC)

Un CVC, detto anche dispositivo per l'accesso venoso centrale, è un device medico che permette di accedere ai vasi sanguigni venosi di calibro maggiore. A seconda del tempo di permanenza in sede del catetere si distinguono CVC a breve, medio e lungo termine: un CVC a breve termine dura circa 3 settimane, uno a medio termine circa 3 mesi e uno a lungo termine rimane in sede più di 3 mesi. Il CVC, la cui punta raggiunge il terzo inferiore della vena cava superiore in prossimità della giunzione cavo-atriale, serve a somministrare in modo continuo farmaci, emoderivati, liquidi o nutrizione e di solito viene utilizzato in ambiente ospedaliero. Alcuni CVC possono essere utilizzati anche per la terapia dialitica o emodiafiltrazione veno-venosa (es. CVC di Tesio). Un'altra funzione è quella del monitoraggio emodinamico del paziente attraverso la misurazione della pressione venosa centrale, oppure attraverso gli indici derivati dall'utilizzo del sistema PICCO (Puls Contour Continuos Cariat Output). In caso di emergenza i CVC si possono utilizzare anche per prelevare campioni ematici.

Rispetto al catetere venoso periferico il CVC garantisce un accesso stabile e sicuro, attraverso cui è possibile somministrare ampi volumi di soluzioni o farmaci che richiedono un elevato flusso o soluzioni con osmolarità troppo elevata per la somministrazione periferica. La composizione del CVC è spesso di poliuretano (ma anche in silicone), biologicamente compatibile e si possono trovare con diversi lumi indipendenti (da uno fino addirittura a cinque lumi). Il calibro si misura in French (diametro esterno) o Gauge (diametro interno) e la lunghezza in centimetri. In base alle dimensioni del paziente e al tipo di vaso che viene scelto per l'inserzione la lunghezza varia (di norma 16 o 20 cm per la vena giugulare interna o la vena succlavia). Il calibro varia da 6 a 9 French nell'adulto fino a 2,7 – 5,5 French nel bambino.

2. *Catetere di Swan-Ganz*

Il catetere flottante polmonare, o catetere di Swan-Ganz è uno degli strumenti per il monitoraggio emodinamico invasivo più utilizzato ed accurato. Lo studio dell'emodinamica intracardiaca tramite catetere di Swan-Ganz permette il rilevamento di una serie di valori emodinamici che messi in relazione con i dati antropometrici (BSA) consentono un'analisi della funzione cardiocircolatoria finalizzata ad un prospetto diagnostico e terapeutico preciso. Il catetere di Swan-Ganz è un catetere a più lumi, molto simile al classico catetere venoso centrale (CVC), che viene inserito in vena succlavia o giugulare interna per arrivare, attraverso la vena cava superiore e le sezioni destre del cuore (atrio e ventricolo), in arteria polmonare. Uno dei lumi, il distale, viene collegato, prima dell'inserimento del catetere ad un trasduttore e al monitor oscilloscopio che permette di osservare le variazioni d'onda durante tutto il percorso che esegue il palloncino presente sulla punta del catetere sfruttando "l'effetto vela". Una volta giunto a destinazione il palloncino viene sgonfiato e rigonfiato solo per eseguire il cosiddetto incuneamento, cioè la rilevazione della pressione di incuneamento capillare polmonare (PCWP o Wedge).

Lo studio dell'emodinamica intracardiaca include quindi il rilevamento di:

- pressioni intracardiache;
- volumi delle cavità cardiache;
- resistenze intra ed extracardiache;
- gittata.

Lo standard di catetere in uso oggi consta di 4/5 lumi:

- Il lume prossimale di colore blu, sbocca a livello dell'atrio destro, permettendo il monitoraggio della pressione atriale destra (PVC) e la determinazione della portata cardiaca (CO) attraverso la termodiluizione
- Il lume distale di colore giallo, viene connesso ad un trasduttore di pressione che permette il monitoraggio in arteria polmonare (PAP), la rilevazione della pressione capillare (WP wedge pressure) e il prelievo di sangue venoso misto per determinare la sua saturazione (SvO₂)
- La valvola di uscita del palloncino, di colore rosso, è dotata di una siringa per gonfiare il palloncino stesso permettendo l'occlusione di un ramo dell'arteria polmonare e determinare così la pressione di incuneamento capillare polmonare (PCWP)

- Lume per la connessione al termistore di colore bianco o rosso, che rileva la temperatura a circa 4 cm dalla punta del catetere e concorre alla determinazione della portata cardiaca (termodiluizione secondo il metodo di Fick)
- Lume aggiuntivo attraverso il quale è possibile infondere farmaci.

3. *Monitoraggio invasivo della pressione arteriosa.*

Il monitoraggio della pressione arteriosa cruenta è un sistema invasivo per tracciare e misurare in maniera diretta la pressione arteriosa. Il gold standard è rappresentato dalla cateterizzazione intra-arteriosa, che permette - attraverso il collegamento di una cannula arteriosa con un set a circuito chiuso e un sistema di trasduzione connesso a sua volta con un monitor - di visualizzare l'onda pressoria e il suo valore numerico. La cateterizzazione intra-arteriosa rappresenta il gold standard per la misurazione diretta della pressione arteriosa. La registrazione diretta della pressione cruenta è raccomandata a tutti i pazienti di Terapia Intensiva per i quali sia necessario un attento monitoraggio della PA.

Il monitoraggio invasivo della PA trova indicazione quando:

- il paziente presenta un'emodinamica instabile, stati ipotensivi severi o potenziale instabilità improvvisa (ad esempio negli stati di shock o nei traumi maggiori)
- bisogna valutare l'effetto di un farmaco (esempio un antipertensivo o un vasoattivo) al fine di indirizzare diagnosi e/o scelte terapeutiche
- si riscontra necessità di valutare i valori emogasanalitici di frequente, come ad esempio nei pazienti con insufficienza respiratoria supportati da ventilazione meccanica
- non è possibile utilizzare la metodica non invasiva per lesioni diffuse di carattere cutaneo o articolare.

Nei pazienti ricoverati in un reparto di Terapia Intensiva viene di norma utilizzato un accesso arterioso con un sistema a risparmio di sangue. Tale metodica permette di:

- ottenere il monitoraggio della pressione arteriosa;
- ridurre il numero delle punture di arteria per l'emogasanalisi;
- ridurre il numero delle punture venose per esami di laboratorio.

E, di conseguenza:

- ridurre il consumo di sangue utilizzato per il prelievo;
- ridurre il disagio del paziente;
- ridurre il rischio di lesioni arteriose indotte.

Le arterie più comunemente utilizzate per il monitoraggio della pressione cruenta sono l'arteria radiale come prima scelta, ma anche l'arteria femorale nei pazienti che necessitano di un monitoraggio emodinamico completo di tipo invasivo (mediante il sistema PICCO o EV1000, ad esempio) e la pedidia, utilizzata soprattutto in area pediatrica. Utilizzate meno di frequente la omerale o la ascellare.

Le metodiche per l'incannulamento arterioso sono due:

- il metodo percutaneo (metodo di Seldinger), che prevede l'uso di una guida – Seldinger, appunto - sulla quale viene fatto scivolare il catetere stesso per poi fissarlo con punti di sutura o, meglio ancora, con sistemi di fissaggio suturless alla cute
- il metodo chirurgico, invece, è usato molto raramente e solo nei casi in cui non sia possibile l'accesso percutaneo.

Dopo la cateterizzazione e la connessione al circuito con trasduttore, sul monitor verrà rilevata l'onda di polso che sta ad indicare l'incannulamento arterioso.

4. Cannule per emofiltrazione/ultrafiltrazione

Circa un terzo dei pazienti critici in contesti di Terapia Intensiva sviluppa insufficienza renale acuta (IRA) e il 5% richiede una terapia renale sostitutiva (RRT). L'IRA, però, non è l'unica indicazione all'utilizzo della RRT; vi sono anche, ad esempio, intossicazione/sovradosaggio di droghe o tossine dializzabili e sepsi severa. La RRT maggiormente utilizzata in terapia intensiva per i pazienti critici è costituita da tecniche continue (Continuous renal replacement therapies – CRRT). L'IRA è un brusco calo della funzione renale (entro le 48 ore) che si manifesta con aumento assoluto della creatinina sierica (> 0,3 mg/dL), aumento percentuale della creatinina sierica (> del 50%) e con una riduzione dell'output urinario (< 0,5 ml/Kg ogni ora per almeno 6 ore consecutive). Durante la sorveglianza e monitoraggio del paziente critico, infatti, è imperativo il controllo della quantità di urina che non dovrebbe scendere sotto 0,5 ml per ogni Kg di peso ogni ora (quindi circa 40 ml ogni ora in un adulto). La letteratura stima che circa un terzo dei pazienti critici in contesti di terapia intensiva sviluppa una IRA e che il 5% richieda una RRT. Questo significa che circa 1 paziente su 20 in Rianimazione è sottoposto a RRT. Purtroppo la mortalità per questo tipo di pazienti critici con IRA che vengono sottoposti a RRT è del 60%. Naturalmente prima di arrivare alla RRT è necessario correggere le cause quali farmaci nefrotossici, volemia e adeguata pressione arteriosa. È comune infatti che pazienti di solito ipertesi abbiano bisogno di una pressione maggiore per garantire un adeguato output urinario e che costoro, in contesti di criticità, con ipotensione riducano la funzionalità renale.

Il trattamento CRRT viene effettuato previo incannulamento della vena giugulare interna, succlavia o femorale tramite una cannula bilume veno-venosa, con lunghezza variabile in base al sito scelto per la cannulazione.

Gestione infermierista degli accessi vascolari: le principali attenzioni.

Lavaggio delle mani

L'igiene delle mani è una procedura sanitaria indispensabile per limitare la diffusione dei microrganismi e ridurre quindi l'incidenza delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali; è da considerare fra le principali procedure per la prevenzione delle

infezioni, e deve essere operata per evitare la trasmissione dei microrganismi nei confronti delle persone assistite, dell'ambiente che circonda le persone, degli operatori. È per questo motivo che ho deciso di trattare questo argomento come primo nella gestione infermieristica.

È finalizzata alla rimozione dello sporco e della flora microbica transitoria, che è caratterizzata da microrganismi che si raccolgono con le mani a seguito del contatto con oggetti e superfici, o durante il contatto con le persone assistite. I germi transitori e occasionali non si moltiplicano, non sopravvivono a lungo e sono facilmente eliminabili con il lavaggio, e sono i microrganismi che più frequentemente trasmettono le infezioni. La flora batterica residente invece è composta da germi normalmente presenti sulla pelle di tutte le persone, poco aggressivi e normalmente non provocano infezioni. La finalità del lavaggio delle mani è quindi quella di eliminare la flora microbica transitoria e ridurre ad un livello di accettabilità quella residente.

Le diverse metodologie per il lavaggio delle mani, sono riferite a situazioni operative differenti:

- **Lavaggio sociale:**

1. aprire il rubinetto con le mani, il gomito o il piede;
2. bagnare uniformemente con acqua tiepida le mani e i polsi;
3. applicare una dose di sapone sul palmo della mano e insaponare uniformemente mani e polsi con sapone liquido detergente nel dispenser apposito;
4. dopo aver insaponato le mani per almeno 15 secondi sciacquare abbondantemente;
5. asciugare tamponando con asciugamani monouso in tela o carta assorbente fino a eliminare l'umidità residua;
6. chiudere il rubinetto dell'acqua con il gomito, il piede, oppure se è manuale con un lembo dell'asciugamano.

Il lavaggio sociale deve avere una durata compresa tra i 20 ed i 60 secondi.

- **Lavaggio antisettico;** per eseguire correttamente il **lavaggio antisettico** occorre procedere come per il lavaggio sociale per le prime 2 fasi. Dopo aver bagnato uniformemente le mani e i polsi occorre:

1. frizionare vigorosamente per 15-30 secondi i polsi, gli spazi interdigitali e i palmi di entrambe le mani con sapone antisettico;
2. sciacquare accuratamente con acqua corrente;
3. asciugare prima le dita e poi i polsi con salviette monouso in tela o carta assorbente;
4. chiudere il rubinetto dell'acqua con il gomito, oppure se è manuale con un lembo dell'asciugamano utilizzato.

Il lavaggio antisettico delle mani deve avere una durata tra i 40 ed i 60 secondi.

- **Lavaggio chirurgico;** il **lavaggio chirurgico** va eseguito con un sapone antisettico o tramite frizione con prodotti a base alcolica usando preferibilmente prodotti con attività prolungata, prima di indossare guanti sterili. Quando si esegue il lavaggio chirurgico delle mani con un sapone antisettico, strofinare mani e avambracci per la durata di tempo raccomandata dal produttore, solitamente 2-5 minuti. Non sono necessari periodi di tempo più lunghi. I ricercatori hanno trovato che l'uso di soluzioni alcoliche è efficace nel migliorare l'aderenza al protocollo e nel ridurre il rischio di infezioni nosocomiali. Tuttavia l'uso di soluzioni alcoliche non è raccomandato se le mani sono particolarmente sporche e in particolare dopo contatto con materiale organico (sangue o altri fluidi corporei). Sono invece pratiche e utili prima e dopo il contatto con il paziente.
- **Frizione alcolica;** per eseguire correttamente la frizione alcolica delle mani occorre:
 1. versare 3 ml di soluzione idroalcolica nel palmo della mano scegliendo se possibile la formulazione in gel;
 2. sfregare il palmo destro sul dorso della mano sinistra con le dita intrecciate e viceversa;
 3. sfregarle palmo a palmo con le dita intrecciate;
 4. frizionare il dorso delle dita con il palmo della mano con le dita interbloccate;
 5. strofinare la punta delle dita di ogni mano contro il palmo della mano opposta;
 6. sfregare fino a completa asciugatura.

La frizione con soluzione alcolica deve avere una durata complessiva di 30-40 secondi.

Scelta della posizione ideale della sede dell'accesso vascolare

Nel posizionamento di un accesso vascolare, prima ancora nelle norme di gestione quotidiana, gioca un ruolo di primaria importanza la scelta della sede migliore dove posizionare quest'ultimo (ad eccezione del catetere di swan-ganz)

Quando appare indicata la posa di un accesso vascolare, appare estremamente importante considerare quelle che sono le controindicazioni alla scelta della sede della posa del CVC: sebbene la vena giugulare interna sia più facile da posizionare, il tasso di infezione appare decisamente elevato (dopo la sede femorale) e non è scevra da rischi, soprattutto pneumotorace oppure una riduzione del deflusso venoso giugulare (particolarmente importante in pazienti con trauma cranico o ipertensione endocranica). La vena succlavia appare tecnicamente più complessa ed è gravata dal rischio di sviluppare uno pneumotorace (rischio ridotto nel caso che il paziente abbia già un drenaggio pleurico in sede) e soprattutto trombosi ed occlusione venosa (rischio che appare decisamente elevato in alcuni studi). La vena femorale infine è associata ad un alto rischio di infezione e non permette al paziente di sedersi per il rischio di compressione del catetere stesso; inoltre non permette una misurazione accurata della PVC né della saturazione venosa centrale. Pertanto, una volta indicata la posa di un CVC bisogna scegliere la via migliore per la tipologia di paziente.

Igiene, medicazioni e fissaggio di un accesso vascolare

Igiene della cute. La contaminazione dei cateteri vascolari può derivare dai batteri residenti sulla cute del paziente che penetrano nel torrente ematico al momento dell'inserzione del catetere e/o durante la permanenza del catetere. Tale contaminazione può essere ridotta attraverso un'adeguata antisepsi della cute del paziente prima dell'inserzione del catetere e mantenendo bassa la carica microbica cutanea durante tutta la permanenza del catetere vascolare.

L'antisettico maggiormente utilizzato e raccomandato per l'antisepsi della cute è la clorexidina gluconato, che agisce denaturando la membrana dei microrganismi ed è attiva contro i germi Gram-positivi, Gram-negativi e i miceti. La clorexidina gluconato presenta un'elevata affinità per le proteine dell'epidermide, per cui è facilmente assorbita a livello dello strato corneo cutaneo, rimanendo attiva anche per molte ore dopo l'applicazione. La clorexidina gluconato è disponibile in soluzione alcolica o acquosa. La soluzione alcolica, a diverse concentrazioni, è impiegata per l'antisepsi della cute integra e delle mani degli operatori sanitari. La soluzione acquosa, unita a una soluzione detergente, è utilizzata per l'antisepsi della cute integra prima di procedure invasive. Recentemente, l'uso della clorexidina gluconato è stato esteso all'igiene quotidiana dei pazienti ricoverati nelle unità di Terapia Intensiva. Infatti, alcuni studi hanno mostrato che la decontaminazione routinaria della cute dei pazienti con salviette detergenti imbevute di clorexidina gluconato al 2% potrebbe impedire l'ingresso nel circolo ematico dei microrganismi presenti sulla cute dei pazienti attraverso i cateteri vascolari o altre soluzioni di continuo della cute.

Come medicare un accesso vascolare:

- Utilizzo di guanti sterili durante la medicazione.
- Usare una medicazione sterile, trasparente, semipermeabile in poliuretano per coprire il sito di emergenza dei cateteri intravascolari.
- Usare una medicazione in garza sterile in pazienti con profusa sudorazione o quando il sito d'impianto è sanguinante o sede di perdite.
- Prendere in considerazione l'uso dei feltrini a rilascio di clorexidina come strategia per ridurre le infezioni ematiche catetere-correlate.
- Sostituire la medicazione ogni qualvolta sia sporca o bagnata o staccata
- Sostituire ogni 7 giorni le medicazioni trasparenti (NO valido per i pediatrici)
- Sostituire ogni 2 giorni le medicazioni con garza sterile.
- Ispezionare il sito di inserzione del catetere visivamente quando si sostituisce la medicazione o mediante palpazione attraverso la medicazione integra. Se il sito presenta alterazioni in associazione a febbre e altri segni clinici di infezione considerare infezione locale o sistemica correlata al catetere.
- Non applicare pomate antimicrobiche sul sito d'impianto del catetere come misura routinaria per la gestione del catetere

Fissaggio di un accesso vascolare: una raccomandazione, ove possibile, è di utilizzare sistemi di fissaggio sutureless, evitando microtraumi della cute e di conseguenza zone a rischio infettivo.

Sostituzione dei set di infusione e lavaggio dei lumi degli accessi vascolari

Tutti gli accessi vascolari devono essere irrigati con soluzione fisiologica 0,9% sterile con la tecnica flushing dopo ogni utilizzo e, in caso di inutilizzo, ogni 7 giorni. Il lavaggio ha la finalità di ridurre le occlusioni e contribuisce alla diminuzione del rischio infettivo.

Inoltre, sempre con lo scopo di ridurre il rischio infettivo, notevole importanza nella gestione degli accessi vascolari va data alla sostituzione dei det e delle linee infusionali utilizzate.

- Infusioni continue: ogni 96 ore per il set primario, 24 ore per le vie secondarie utilizzate per infusioni intermittenti
- Infusione di emoderivati: ogni 4 ore o comunque dopo ogni unità di sangue. Non ogni 24 ore come da vecchie linee guida
- Infusione di nutrizione parenterale: ogni 24 ore per le all in one, ogni 12 ore per le soluzioni lipidiche
- Infusioni di propofol: ogni 6-12 ore o ogni volta che si sostituisce la siringa
- Monitoraggio emodinamico: ogni 96 ore

Disinfezione dei raccordi/rubinetti

La disinfezione si attua attraverso lo strofinamento (scrubbing) con disinfettante per un tempo che può variare da 5 fino a 60 secondi a seconda del prodotto utilizzato.

I disinfettanti utilizzabili per tale scopo possono essere l'alcol isopropilico 70%, gli iodofori e la clorexidina al 2% in soluzione alcolica.

Conclusioni

Nella gestione dei pazienti critici ricoverati presso UO Intensive, e più in generale in tutte le UO, il disporre di un accesso vascolare facilita il processo assistenziale e curativo.

Questo processo pone ogni giorno all'Infermiere l'obbligo della conoscenza e della gestione di tutti gli accessi vascolari, indipendentemente dalla UO di appartenenza.

La Professione Infermieristica, in continua evoluzione, sia in termini di competenza che in termini di responsabilità, svolge un ruolo fondamentale sia nella gestione sia nell'informazione sia nell'educazione al paziente. È necessario quindi che gli infermieri siano consapevoli dell'importante ruolo ricoperto e che siano quindi preparati ad agire con appropriatezza e competenza e che, quando la conoscenza e l'aggiornamento sono insufficienti, siano pronti ad iniziare un nuovo percorso di formazione e aggiornamento. È infatti solo con l'aggiornamento continuo ed una formazione adeguata che l'Infermiere può assolvere complessivamente gli obiettivi insiti nel proprio ruolo e garantire la sicurezza del paziente.

Possiamo quindi fare di più per la prevenzione delle infezioni correlate agli accessi vascolari? La risposta è senza dubbio sì, seguendo e aggiornando i protocolli e le

procedure aziendali, seguendo un aggiornamento continuo della professione, monitorando attentamente le dinamiche di reparto modificando eventuali comportamenti errati.

Fare meglio è sempre possibile, e deve essere un obiettivo primario per tutte le figure sanitarie, dal personale medico ed infermieristico nell'esecuzione delle singole procedure, ai coordinatori responsabili indiretti del personale, delle procedure, dei protocolli e della loro esecuzione.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Center for disease control and prevention, Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011

<https://www.areac54.it/public/il%20monitoraggio%20emodinamico%20in%20arteria%20polmonare%20-%20testo.pdf>.

https://www.associazione-animo.it/phocadownload/2016/toscana/pdf_21102016_04.pdf.

<http://www.edtnaerca.it/CorsiNazionali/Nazionale2017PDF/Workshop/CanziGrizzo.pdf>.

<http://www.fnopi.it/norme-e-codici/deontologia/il-codice-deontologico.htm>.

<https://www.infermieriattivi.it/risorse-sito/download-sito/category/2-accessi-vascolari.html>.

<http://www.med.unipg.it/infermieristica/Perugia/Materiale%20Didattico/Rianimazione/MONITORAGGIO%20EMODINAMICO-lez8.pdf>.

http://www.nephromeet.com/web/eventi/GIN/dl/storico/2012/S56/8_GINS56_12_BRUNORI_OK%20ABS_S49-NaN.pdf.

<https://www.nurse24.it/infermiere/presidio/cvc-catetere-venoso-centrale-cos-e.html>.

<https://www.nurse24.it/infermiere/presidio/swan-ganz-catetere-monitoraggio-arterioso-polmonare.html>.

<https://www.nurse24.it/oss/operatore-socio-sanitario/lavaggio-delle-mani-dell-operatore.html>.

<https://www.nurse24.it/studenti/procedure/gestione-linee-infusive-prevenire-e-trattare-le-complicanze.html>.

<https://www.nurse24.it/studenti/procedure/pressione-arteriosa-cruenta-monitoraggio-invasivo.html>.

<https://www.ospedale.perugia.it/resources/Linee%20Guida/LG.pdf>

https://www.researchgate.net/profile/Aida_Bianco/publication/51750860_Healthcare_associated_infections_in_cardiac_surgery_patients_results_of_a_study_conducted_in_a_university_hospital_in_Catanzaro_Italy/links/5641c8ba08ae24cd3e42756d/Healthcare-associated-infections-in-cardiac-surgery-patients-results-of-a-study-conducted-in-a-university-hospital-in-Catanzaro-Italy.pdf.

Standards of Practice. Journal of Infusion Nursing 2016; 39 (1S): S159.

http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_5_1.jsp?lingua=italiano&id=339.

<http://www.siaarti.it/SiteAssets/Ricerca/buone-pratiche-cliniche-SIAARTI-accessi-vascolari/Buone%20Pratiche%20Cliniche%20SIAARTI%20-%20Accessi%20Vascolari%201.2.pdf>.

Gorski L, Hadaway L, Hagle M, McGoldrick M, Orr M, Doellman D. Infusion Therapy Saiani L, Brugnolli A. Trattato di cure infermieristiche. Napoli: Idelson-Gnocchi Sorbona, 2013

Danilo Alvisini, Infermiere, Terapia Intensiva Cardiochirurgica, European Hospital, Roma

Per la corrispondenza: bullit.85@libero.it

Le polmoniti nosocomiali nell'anziano

V. Basili

Le polmoniti nosocomiali nell'anziano sono un problema emergente nei reparti di Medicina e di Chirurgia Generale, colpiscono prevalentemente le persone sopra i 70 anni in quanto pazienti ritenuti più "fragili". In particolare i pazienti che hanno più patologie sono difficili da trattare perché il loro stato di salute è più compromesso.

Si definisce "polmonite acquisita in ospedale" (HAP) un'infezione polmonare che si sviluppa oltre le 48 ore dopo il ricovero, diagnosticata sulla base della presenza di infiltrato polmonare alla radiografia e da segni in infezione: febbre, escreato purulento, leucocitosi, peggioramento degli scambi gassosi. Mentre fino a qualche anno fa le HAP comprendevano sia le polmoniti associate alla ventilazione meccanica (VAP) sia le altre polmoniti nosocomiali, le ultime linee guida considerano HAP e VAP come due entità nosologiche distinte. Le HAP includono sia le polmoniti contratte in terapia intensiva (ICUAP) sia quelle contratte nei reparti per acuti (NIAP) che hanno caratteristiche diverse.

Le HAP vanno distinte a seconda del tempo di insorgenza in quanto il tipo di batterio è diverso: se il tempo di insorgenza è precoce (prima dei 5 giorni di ricovero) il batterio interessato può essere *H. influenzae*, *S. pneumoniae* o *S. aureus* sensibile alla meticillina (MSSA); se il tempo di insorgenza è tardivo (dopo i 5 giorni di ricovero) potremmo avere Bacilli Gram-negativi aerobi, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* o *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA)¹.

Si ritiene opportuno a questo punto specificare chi è l'anziano "fragile": Fried e colleghi² hanno definito la fragilità come "una sindrome fisiologica caratterizzata dalla riduzione delle riserve funzionali e dalla diminuita resistenza agli "stressors" risultante dal declino cumulativo di sistemi fisiologici multipli che causano vulnerabilità e conseguenze avverse", mentre Gobbens e colleghi³ definiscono la fragilità come "uno stato dinamico che colpisce un individuo che sperimenta perdite in uno o più domini funzionali (fisico, psichico, sociale), causate dall'influenza di più variabili che aumentano il rischio di risultati avversi per la salute".

Ma quali sono i segni che caratterizzano uno stato di fragilità? In letteratura i segnali che possono far intendere che vi è un iniziale stato di fragilità sono cinque: perdita di peso (maggiore di 4,5 Kg nell'ultimo anno); affaticamento (sentire fatica in almeno 3 giorni a settimana); riduzione della forza muscolare; ridotta attività fisica; riduzione della velocità del cammino. La fragilità espone più facilmente l'anziano alle infezioni ospedaliere.

Anche se in Italia non esiste un sistema di sorveglianza stabile, sono stati condotti numerosi studi multicentrici di prevalenza; da questi studi si può stimare che in Italia il 5-8% dei pazienti ricoverati contrae un'infezione ospedaliera. Ogni anno, quindi, si verificano in Italia 450-700 mila infezioni in pazienti ricoverati in ospedale (soprattutto infezioni urinarie, seguite da infezioni della ferita chirurgica, polmoniti e sepsi). Di queste, si stima che circa il 30% siano potenzialmente prevenibili (135-210 mila) e che siano direttamente causa del decesso nell'1% dei casi (1350-2100 decessi prevenibili in un anno)⁴. Secondo uno Studio⁵ l'incidenza delle polmoniti nosocomiali (HAP + VAP) è di circa 21 casi su 1000 ricoveri (HAP circa il 60% dei casi), mentre altre casistiche riportano una incidenza di 0.2-2

casi su 100 pazienti (NIAP + ICUAP). La corretta epidemiologia delle polmoniti nosocomiali non è facilmente rilevabile; infatti diversi studi hanno stimato l'incidenza di queste polmoniti sulla base della revisione di cartelle cliniche o dei dati amministrativi, mentre altri studi hanno mostrato che nei pazienti classificati (e trattati) come HAP mancava la conferma radiologica nel 35% dei casi. Inoltre il sospetto clinico di HAP viene confermato solo nel 50% dei casi e meno del 60% dei pazienti con sospetto di polmonite aveva la combinazione di elementi clinici necessari alla diagnosi di HAP.

Sicuramente le infezioni nosocomiali oggi costituiscono una vera e propria emergenza sanitaria, perché è sempre più frequente la resistenza dei batteri agli antibiotici. Si calcola infatti che addirittura 1 paziente su 2 muoia in seguito a infezione nosocomiale sostenuta da batteri multiresistenti. Secondo una recente indagine della rivista "The Economist" nel 2050 le infezioni batteriche causeranno circa 10 milioni di morti ogni anno, superando i decessi per tumore (8,2 milioni), per diabete (1,5 milioni), per incidenti stradali (1,3 milioni) con una previsione di costi che potrebbe superare i 100 trilioni di dollari. L'OMS ha lanciato fin dall'ottobre 2015 il Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) per supportare un piano di azione globale sulla resistenza antimicrobica, al fine di rafforzare e aiutare il processo decisionale sulla antibioticoresistenza e guidare le azioni regionali, nazionali e globali. Tra i batteri ultrasensibili più importanti responsabili delle infezioni nosocomiali vi sono gli enterobatteri, in particolare *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRE) e *Pseudomonas aeruginosa* ultrasensibile⁶.

La causa più frequente della HAP è la microinalazione di batteri che colonizzano l'orofaringe e le vie aeree superiori in pazienti gravi. Nei pazienti non intubati, i fattori di rischio comprendono i precedenti trattamenti antibiotici, il pH gastrico elevato (in seguito a terapia o profilassi per le ulcere da stress con anti-H2 o con inibitori della pompa protonica) e la presenza concomitante di insufficienza cardiaca, respiratoria, epatica e renale⁷.

Riassumendo i maggiori fattori di rischio sono: l'età avanzata, la debilitazione funzionale, l'insufficienza renale cronica, la BPCO, l'anemia, la neoplasia, la malnutrizione, le alterazioni dello stato di coscienza, le ospedalizzazioni ripetute, la chirurgia addominale o toracica e gli inibitori di pompa protonica.

I patogeni e i quadri di resistenza agli antibiotici variano in modo significativo tra i diversi centri e possono variare all'interno dello stesso centro in brevi periodi (es., da un mese all'altro). Gli antibiogrammi locali a livello istituzionale che vengono aggiornati regolarmente sono essenziali per la determinazione della terapia antibiotica empirica appropriata. In generale, gli agenti patogeni più importanti sono *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile e MRSA. Altri importanti patogeni comprendono batteri Gram-negativi enterici (principalmente *Enterobacter* sp, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Proteus* sp e *Acinetobacter* sp). *S. aureus* meticillino-sensibile, *Streptococcus pneumoniae*, e *Haemophilus influenzae* sono i microrganismi più comunemente implicati quando la polmonite si sviluppa nei primi 4-7 giorni di ospedalizzazione, mentre *P. aeruginosa*, MRSA e microrganismi enterici Gram-negativi diventano i più comuni col prolungarsi dell'intubazione o dell'ospedalizzazione⁸.

Le Linee Guida del 2016 raccomandano cicli di antibiotico-terapia di durata non superiore ad una settimana, indipendentemente dall'agente eziologico, ovviamente nei pazienti che beneficiano di un miglioramento clinico con il trattamento impostato. Raccomandano che ciascuna struttura ospedaliera possa fornire un antibiogramma locale,

ovvero che si venga a conoscenza delle resistenze che si sviluppano nei vari nosocomi e che ci si basi sull'epidemiologia locale delle infezioni. L'antibiogramma dovrebbe essere specifico per i pazienti ricoverati nelle Terapie Intensive, e dovrebbe essere aggiornato regolarmente. Lo scopo è quello di individuare i patogeni specificamente associati a HAP e VAP per assicurare tempestivamente un adeguato trattamento, cercando di minimizzare gli abusi di terapia antibiotica e gli effetti collaterali⁸.

Il trattamento dei pazienti con polmonite nosocomiale ad insorgenza precoce dovrebbe essere basato sui singoli rischi, sulla gravità della situazione clinica (shock), sulla frequenza e sul tipo di patogeni. Nei pazienti con HAP a esordio precoce che sviluppano shock settico è raccomandato un trattamento empirico ad ampio spettro contro *P. aeruginosa* ed organismi produttori di *ESBL*. Inoltre l'MRSA dovrebbe essere coperto se prevalente nell'unità (cioè se maggiore del 25% la probabilità di *S. aureus* nell'unità)⁹.

Gli antibiotici a largo spettro multipli non dovrebbero essere usati di routine, al fine di prevenire tossicità correlate al farmaco, come insufficienza renale dovuta all'uso di farmaci nefrotossici aminoglicosidi e vancomicina, ma potrebbero essere necessari in pazienti selezionati⁹.

In conclusione va evidenziato che la polmonite nosocomiale è comune anche nei reparti non intensivi ed è gravata di una considerevole mortalità e morbilità. I pazienti ospedalizzati in reparti generali hanno quindi necessità di essere monitorizzati per ottenere una rapida identificazione di questa patologia, ma dato che la diagnosi di polmonite nosocomiale può essere difficoltosa a causa di presentazioni atipiche, è consigliabile l'utilizzo di percorsi diagnostici basati su dati clinici, di laboratorio, radiologici e microbiologici, seguendo un approccio multidisciplinare. Appare inoltre necessario identificare i patogeni causali più probabili in ogni struttura sviluppando protocolli microbiologici al fine di ottenere campioni adeguati e standardizzati. La diffusione delle polmoniti nosocomiali può essere contrastata intervenendo sui fattori di rischio modificabili e scegliendo la strategia antibiotica più efficace, infatti l'adeguatezza della terapia antimicrobica iniziale migliora nettamente la prognosi. Infine la riduzione graduale e l'accorciamento della terapia antibiotica sono approcci rilevanti per ridurre l'insorgenza di ceppi resistenti e quindi per ridurre al minimo il fallimento del trattamento¹.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Di Pasquale M, Aliberti S, Mantero M, Bianchini S, Blasi F. Non-Intensive Care Unit Acquired Pneumonia: A new Entity? *Int J Mol Sci* 2016; 17: 287-301.
2. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255-63.
3. Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 338-43.
4. EpiCentro. Aspetti epidemiologici. <https://www.epicentro.iss.it/infezioni-correlate/epidemiologia>.

5. Corrado RE, Lee D, Lucero DE, Varma JK, Vora NM. Burden of Adult Community-acquired, Health-care-Associated, Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Pneumonia: New York City, 2010 to 2014. *Chest* 2017; 152: 930-42.
6. Altieri AM. Lettura Magistrale: Antibioticoresistenza. Corretto management in Pneumologia. *Atti della Accademia Lancisiana* 2018; 62: 195-201.
7. Sethi S. Polmonite nosocomiale. <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-polmonari/polmonite/polmonite-nosocomiale>.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e61-e111.
9. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. Summary of the international clinical guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-acquired pneumonia. *ERJ Open Res* 2018; 4: 28-38.

Dott. Valerio Basili, U.O. Medicina Generale, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: v.basili@tiscali.it

Polmonite associata alla ventilazione meccanica: approccio multidisciplinare per la prevenzione ed il trattamento

V. Cotticelli, F. Turani, L. Rossi

Introduzione

Le infezioni correlate all'assistenza hanno destato il crescente interesse della comunità scientifica a causa dell'aumento della morbilità e mortalità dei pazienti^{1, 2}.

Il 5-15% dei pazienti ospedalizzati sviluppa un'infezione correlata ai trattamenti sanitari. Tale stima può oscillare dal 9 al 37% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva^{3, 4}, a causa della criticità delle condizioni cliniche di questi ultimi e dello stato di immunocompromissione⁴.

La polmonite è la seconda causa più comune di infezioni correlate all'assistenza in terapia intensiva dal momento che coinvolge più di un quarto dei pazienti ricoverati^{5, 6}: circa l'86% di queste infezioni è associato alla ventilazione meccanica⁶.

Classificazione e diagnosi

La polmonite associata alla ventilazione meccanica (VAP) si sviluppa 48-72 ore dopo l'inizio della ventilazione meccanica e, nonostante la mancanza di una definizione univoca (Fig. 1), è associata ad un insieme segni radiografici (nuovi o progressivi addensamenti), laboratoristici e clinici (temperatura $\leq 36^{\circ}\text{C}$ o $\geq 38^{\circ}\text{C}$, insorgenza di ronchi, secrezioni purulente o peggioramento degli scambi respiratori)⁷. La valutazione di criteri microbiologici, quali l'esame dell'espettorato, il lavaggio broncoalveolare (BAL) o la broncoscopia, aiuta nell'inquadramento diagnostico⁸.

Le VAP precoci (early onset VAP, che si sviluppano entro 4 giorni dall'inizio della ventilazione meccanica) sono causate normalmente da microrganismi sensibili agli antibiotici, mentre quelle tardive (late onset VAP, che si sviluppano dopo 4 giorni dall'inizio della ventilazione meccanica) sono sostenute da patogeni resistenti (MDR) ed associate ad una mortalità più alta⁹ (Fig. 2).

I microrganismi che comunemente causano la VAP sono batteri Gram-negativi quali *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae* e Gram-positivi quali *Staphylococcus aureus*¹⁰.

I principali fattori di rischio della VAP si distinguono in quelli associati all'ospite e fattori correlati alla ventilazione meccanica. Storia clinica, sesso, età, disordini neurologici e comorbidità quali sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), malattia ostruttiva polmonare cronica (COPD), ulcera gastrica, immunocompromissione sono importanti fattori associati all'ospite, che, in associazione a fattori correlati alla ventilazione meccanica quali tasso di reintubazione, durata della ventilazione meccanica, assenza di drenaggio delle secrezioni, tracheostomia, pressione all'interno della cuffia inferiore a 20cmH₂O, uso di antibiotici per 90 giorni, incrementano il rischio di VAP^{11, 12}.

Guideline	Radiological Criteria	Clinical Criteria	Clinical Criteria
American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America	Presence of new or progressive radiographic infiltrates	AND at least 2 of 1. Fever > 38°C 2. White cell count >12,000/mm ³ or <4000/mm ³ 3. Purulent secretions	
British Society of Antimicrobial Chemotherapy	New or persistent infiltrate on CXR	AND / OR Purulent tracheal secretions	AND Increased O ₂ requirement AND Core temperature >38.3°C AND Blood leucocytosis (> 10,000/mm ³) or leucopaenia (<4,000/mm ³)
Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada and Canadian Thoracic Society	One of the following abnormalities on CXR 1. Evidence of alveolar infiltrates OR 2. Evidence of air bronchograms OR 3. New or worsening infiltrates	AND 2 or more of 1. Temperature >38°C or < 36°C 2. Leukopaenia or leucocytosis 3. Purulent tracheal secretions 4. Decreased PaO ₂	
Hospitals in Europe Linked for Infection Control through Surveillance project (HELICS)	Two or more serial chest X-rays or CT-scans with a suggestive image of pneumonia for patients with underlying cardiac or pulmonary disease. In patients without underlying cardiac or pulmonary disease one CXR or CT scan is sufficient	AND at least one of the following 1. Fever >38 °C with no other cause 2. Leucopaenia (<4,000 WCC/mm ³) or leucocytosis (>12,000 WCC/mm ³)	AND at least one of the following 1. New onset of purulent sputum, or change in character of sputum (colour, odour, quantity, consistency) 2. Cough or dyspnoea or tachypnoea 3. Suggestive auscultation (rales or bronchial breath sounds), rhonchi, wheezing 4. Worsening gas exchange (eg O ₂ desaturation or increased oxygen requirements or increased ventilation demand)

Fig. 1: VAP: Segni radiografici, laboratoristici e clinici

<h2>VAP Types</h2>	
<p>Early Onset VAP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Occurs in the period of 2-5 days post intubation • Pathogens responsible are susceptible to antibiotic therapy <ul style="list-style-type: none"> – <i>Staphylococcus Aureus</i> (Meth sensitive) – <i>Streptococcus pneumoniae</i> – <i>Hemophilus influenzae</i> – <i>Proteus species</i> – <i>Serratia species</i> – <i>Klebsiella pneumoniae</i> – <i>Escherichia coli</i> 	<p>Late Onset VAP</p> <ul style="list-style-type: none"> • >5 days post intubation • Usually caused by antibiotic-resistant organisms <ul style="list-style-type: none"> – <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, – Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), – <i>Acinetobacter</i> species – <i>Enterobacter</i> species – Vancomycin-resistant <i>enterococcus</i> (VRE)

Fig. 2: VAP: Classificazione delle in base al tempo di insorgenza

Strategie per la prevenzione della VAP

Le misure preventive della VAP sono rappresentate in primis dalla riduzione del tempo di ventilazione meccanica: è incoraggiato l'uso di metodiche di ventilazione non invasive (bi-level positive airway pressure, BiPAP, o continuous positive airway pressure, CPAP)¹³. Qualora la ventilazione meccanica non possa essere evitata, è necessario adottare protocolli di svezzamento: sospensione giornaliera della sedazione, trial di ventilazione spontanea¹³.

È stato peraltro dimostrato che i pazienti intubati in posizione supina hanno un maggior rischio di aspirazione del contenuto gastrico rispetto a quelli in posizione semiseduta (con il capo sollevato tra 30 e 45°), suggerendo che la posizione semiseduta sia utile nella prevenzione della VAP^{13, 14}.

Una recente metanalisi ha, inoltre, dimostrato che l'aspirazione delle secrezioni orofaringee riduce il rischio di VAP del 45% rispetto al gruppo di controllo, specialmente nei pazienti a rischio di VAP precoce¹⁴. È stata anche proposta un'adeguata igiene orale del paziente: la decontaminazione orale con clorexidina 2% è stata dimostrata efficace nel ridurre la contaminazione orofaringea e le polmoniti associate alla ventilazione meccanica rispetto alla clorexidina 0.2%¹⁵.

Recentemente è stato dimostrato che l'uso di probiotici, migliorando la funzione della barriera intestinale, regolando la composizione della flora batterica, la crescita di patogeni e la traslocazione batterica, possa ridurre il rischio di polmonite¹⁶. Sono tuttavia necessari ulteriori studi randomizzati e multicentrici che ne dimostrino l'utilità nell'applicazione clinica.

Trattamento

Le raccomandazioni attuali per il trattamento empirico iniziale invitano il clinico a considerare i fattori di rischio specifici del paziente ed i patterns microbiologici locali: un'inappropriata scelta antibiotica iniziale è associata ad un aumento della mortalità^{11, 12, 17} (Fig. 3). Recenti evidenze hanno peraltro dimostrato che non c'è differenza significativa tra i trattamenti antibiotici di breve durata (7-8 giorni) e quelli di lunga durata (10-15 giorni) in termini di mortalità, fallimento terapeutico, polmoniti ricorrenti e durata della ventilazione meccanica¹⁸. È stato inoltre evidenziato che la monoterapia antibiotica e la terapia antibiotica di associazione hanno tassi simili sia di mortalità che di fallimento terapeutico^{18, 19}.

In recenti studi è stata ipotizzata l'efficacia di alcuni antibiotici usati per via inalatoria¹⁷, così come è promettente la terapia con anticorpi monoclonali^{20, 21}.

Risulta pertanto cruciale monitorare i microrganismi resistenti, utilizzare gli antibiotici in modo appropriato e favorire l'uso di strategie di prevenzione adeguate^{22, 23}.

Category	Strategies	Notes
Intravenous antibiotics		
Without risk factors	Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h	–
	Cefepime 2 g IV q8h	–
	Levofloxacin 750 mg IV daily	–
Gram-positive	Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h (consider a loading dose of 25–30 mg/kg × 1 for severe illness)	–
	Linezolid 600 mg IV q12h	–
	Tedizolid 200 mg oral or IV q24h	Phase III for HAP and VAP (NCT02019420)
Gram-negative	Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h	–
	Cefepime or ceftazidime 2 g IV q8h	–
	Ceftolozane–tazobactam 3 g IV q8h	Phase III trial for VAP, HAP (NCT02070757)
	Ceftazidime–avibactam 2.5 g IV q8h	Phase III trial for nosocomial pneumonia including VAP (NCT01808092)
	Levofloxacin 750 mg IV daily	–
	Ciprofloxacin 400 mg IV q8h	–
	Imipenem 1 g IV q8h	–
	Meropenem 1 g IV q6h	–
	Meropenem–vaborbactam 2 g IV q8h	Phase III trial for the treatment of HAP/VAP (NCT03006679)
	Imipenem–relebactam 500 mg/250–125 mg IV q6h	Phase III for VAP, HAP (NCT02452047); Phase III for VAP, HAP (NCT02493764)
	Aztreonam 2 g IV q8h	–
	Amikacin 15–20 mg/kg IV q24h	–
	Gentamicin 5–7 mg/kg IV q24h	–
	Tobramycin 5–7 mg/kg IV q24h	–
	Plazomicin 15 mg/kg IV q24h	Phase III for BSI, HAP, VAP (NCT01970371)
	Colistin 5 mg/kg IV × 1 (loading dose) followed by 2.5 mg × (1.5 × CrCl + 30) IV q12h (maintenance dose)	–
	Polymyxin B 2.5–3.0 mg/kg/d divided in 2 daily IV doses	–
Inhaled antibiotics	Colistin	Indetermination
	Aminoglycosides (such as sisomicin, gentamicin, amikacin, and tobramycin)	Indetermination

IV, intravenous; q, every; VAP, ventilator-associated pneumonia; HAP, hospital-acquired pneumonia.

Fig. 3: VAP: terapia antibiotica. Da: European Respiratory Society (ERS)/European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESICMID)/Asociacion Latinoamericana del Torax (ALAT): International guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia (2017).

BIBLIOGRAFIA

1. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Emerging infection program healthcare-associated infection and antimicrobial use. Prevalence Survey Team. *N Engl J Med* 2014; 370: 1198-208.
2. Revelas A. Healthcare-associated infection: a public health problem. *Niger Med J* 2012; 53: 59-64.
3. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive care units. *Lancet* 2003; 361: 2068-77.
4. McDermid RC, Stelfox HT, Bagshaw SM. Frailty in the critically ill: a novel concept. *Crit Care* 2011; 15: 301.
5. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.
6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
7. Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26:140-50.
8. Fernández-Barat L, Motos A, Ranzani OT, et al. Diagnostic value of endotracheal aspirates sonication on ventilator-associated pneumonia microbiologic diagnosis. *Microorganisms* 2017; 5: E62.
9. Martin-Loeches I, Torres A, Rinaudo M, et al. Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Prevention and Control (CDC) classification of multidrug resistant organisms. *J Infect* 2015; 70: 213-22.
10. Chi SY, Kim TO, Park CW, et al. Bacterial pathogens of ventilator associated pneumonia in a tertiary referral hospital. *Tuberc Respir Dis* 2012; 73: 32-7.
11. Gupta R, Malik A, Rizvi M, Ahmed M, Singh A. Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients. *J Glob Antimicrob Resist* 2017; 9: 47-50.
12. Vandana Kalwaje E, Rello J. Management of ventilator-associated pneumonia: need for a personalized approach. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16: 641-53.
13. Boltey E, Yakusheva O, Costa DK. 5 Nursing strategies to prevent ventilator-associated pneumonia. *Am Nurse Today* 2017; 12: 42-3.
14. Elorza Mateos J, Ania Gonzáles N, Ágreda Sádaba M, Del Barrio Linares M, Margall Coscojuela MA, Asiain Erro MC. Nursing care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Enferm Intensiva* 2011; 22: 22-30.
15. Villar CC, Pannuti CM, Nery DM, Morilli CM, Carmona MJ, Romito GA. Effectiveness of intraoral chlorhexidine protocols in the prevention of ventilator-associated pneumonia: meta-analysis and systematic review. *Respir Care* 2016; 61: 1245-59.
16. Petrof EO, Dhaliwal R, Manzanares W, Johnstone J, Cook D, Heyland DK. Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence. *Crit Care Med* 2012; 40: 3290-302.

17. Palmer LB. Ventilator-associated infections: the role for inhaled antibiotics. *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21: 239-49.
18. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, Armaganidis A, Kollef MH, Matthaiou DK. Short- vs long- duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013; 144: 1759-67.
19. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2008; 36: 108-17.
20. Hua L, Cohen TS, Shi Y, et al. MEDI4893* promotes survival and extends the antibiotic treatment window in a *Staphylococcus aureus* immunocompromised pneumonia model. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 4526-32.
21. Hua L, Hilliard JJ, Shi Y, et al. Assessment of an anti-apha-toxin monoclonal antibody for prevention and treatment of *Staphylococcus aureus*-induced pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 1108-17.
22. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of the adult with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
23. Calfee DP, Salgado CD, Classen D, et al. Strategies to prevent transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (suppl 1): S62-S80.

Virginia Cotticelli, Franco Turani, Letizia Rossi, Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: virginiacott@libero.it

Prevenzione e trattamento della polmonite nosocomiale nelle Unità di Terapia Intensiva. Il ruolo infermieristico

D. V. Hisum

Paziente connesso alla ventilazione meccanica

La polmonite associata alla ventilazione meccanica (VAP) è una polmonite batterica nosocomiale che insorge in pazienti ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva e sottoposti alla ventilazione meccanica; è una infezione correlata alla presenza del tubo endotracheale che determina la formazione di secrezioni nel cavo orale e facilita la colonizzazione batterica dell'albero tracheo-bronchiale, altera i meccanismi di clearance muco-ciliare, inibisce il riflesso della tosse e permette l'accumulo di secrezioni faringee sopra la cuffia tracheale che possono successivamente essere inalate. Due processi sono essenziali per la patogenesi della VAP:

- la colonizzazione batterica dell'orofaringe e del tratto tracheo-bronchiale;
- la successiva aspirazione delle secrezioni contaminate nelle vie aeree inferiori.

La diagnosi della polmonite nosocomiale:

- radiografia del torace che evidenzia addensamento polmonare;
- modifiche delle caratteristiche del secreto;
- lavaggio bronco-alveolare (BAL).

Prevenzione;

- cura del cavo orale;
- bronco aspirazione delle secrezioni sovraglottiche;
- antibiotico terapia precoce in quanto gli agenti eziologici sono sensibili ad antibiotici più comuni a moderato spettro batterico (penicilline e cefalosporine di I e II generazione).

Trattamento:

- una volta noto l'esito microbiologico per una terapia mirata, gli antibiotici in eccesso vengono sospesi.

Ruolo infermieristico

Le giuste misure igieniche sono le base della prevenzione e vengono considerate le vere misure profilattiche della infezione:

- lavaggio delle mani prima e dopo le cure al malato è la prima forma di prevenzione delle infezioni trasmesse tra operatore e paziente;
- l'igiene del cavo orale periodicamente con collutorio a base di clorexidina; utilizzare spazzolino da denti a setole morbide è molto indicato per l'igiene orale dal momento che l'azione meccanica di detersione può disorganizzare la placca batterica ed interrompere il processo di costituzione del biofilm;
la postura del paziente tra 30°-45° permette una miglior espansione toracica e migliore espettorazione e permette anche di ridurre il reflusso gastroesofageo e l'aspirazione di secrezioni orofaringee;

- controllare la pressione della cuffia tracheale (15-30 mmHg): un eccessivo gonfiaggio può causare delle lesioni tracheali, mentre un tubo con la cuffia non a tenuta favorisce lo scolo delle secrezioni nelle vie aeree;
- sostituire ogni 72 h il circuito di ventilazione;
- l'aspirazione di secrezioni attraverso il tubo tracheale e/o cannula tracheostomica con tecnica sterile utilizzando le cannule flessibili di aspirazione che permettono l'aspirazione orofaringea profonda prima e dopo l'esecuzione dell'igiene orale;
- se si utilizza il sondino naso-gastrico per l'alimentazione enterale nel paziente sottoposto alla ventilazione meccanica, l'infermiere deve controllare il giusto posizionamento e fissaggio dello stesso e controllare il ristagno gastrico.

Le Terapie Intensive sono ambienti dinamici, caratterizzati da numerosissime attività di tipo diagnostico, terapeutico ed assistenziale ed al contempo da un'importante variabilità delle condizioni cliniche dei pazienti. Questo determina la necessità di rivedere costantemente la pianificazione delle attività assistenziali e di modificare i programmi di intervento sulla base di nuove priorità.

Azioni migliorative

- rispettare le norme igieniche
- eseguire la cura del cavo orale e una condizione di completo benessere che determina alti livelli di comfort e conseguente auto-stima, evitando la strutturazione di biofilm dentale, ulcere della mucosa orale, gengiviti, stomatiti, e parodontiti utilizzando degli spazzolini morbidi con dei dentifrici senza schiuma. Siringhe a cono grande o le siringhe dentali.
- la Clorexidina-gluconato in concentrazioni variabili tra 0.12- 2% è l'agente antiplacca più efficace, determina un effetto inibitorio sui batteri Gram positivi, Gram negativi e sui miceti, ed è dotata di long lasting effect (fino a 12 ore dopo l'applicazione).
- utilizzare l'acqua, non dai rubinetti ospedalieri a causa della possibile presenza di contaminazione della rete idrica locale, con lo spazzolino pediatrico su denti e gengive e per effettuare sciacqui. Risulta utile per umidificare il cavo orale.
- utilizzare idratanti per le labbra che hanno l'effetto di impedire la dispersione di acqua dai tessuti (vaselina, lanolina). Le labbra sono ad alto rischio di lesioni da pressione per la presenza del tubo tracheale e di altri devices e nei pazienti critici manca la normale funzione di umettazione garantita dal passaggio della lingua sulle labbra stesse.
- uso dei tubi tracheali con lume di aspirazione sottoglottica;
- l'elevazione della testata del letto maggiore di 30°;
- la sospensione quotidiana della sedazione con ricerca precoce dei criteri per l'estubazione.

Ridurre al minimo l'esposizione del ventilatore

La più importante pratica basata sull'evidenza per ridurre il rischio di VAP è ridurre al minimo l'esposizione del paziente alla ventilazione meccanica, che può essere ottenuta in due modi:

- Incoraggiare e sostenere l'uso di approcci di ventilazione non invasivi, come la pressione positiva bilevel delle vie aeree o la pressione positiva continua delle vie aeree. Le maschere facciali utilizzate con questi approcci possono essere scomode per i

pazienti, ma i dati di un piccolo studio clinico randomizzato suggeriscono che benefici simili possono essere ottenuti utilizzando un casco. Oltre a migliorare il comfort del paziente, i caschi hanno consentito un tasso di intubazione significativamente più basso rispetto alle maschere facciali.

- Quando la ventilazione meccanica non può essere evitata, lavorare per ridurre al minimo la sua durata. I protocolli per lo svezzamento del ventilatore o i pacchetti di cura basati sull'evidenza (ad esempio, il gruppo di risveglio, coordinamento del respiro, delirio e mobilità precoce) possono essere efficaci nell'accorciare la durata della ventilazione meccanica. I protocolli di svezzamento del ventilatore guidati da terapisti e infermieri, che includono l'interruzione giornaliera della sedazione e il coordinamento con uno studio di respirazione spontanea, sono stati efficaci nel rimuovere i pazienti dalla ventilazione meccanica in modo rapido e appropriato.

Garantire personale adeguato:

- Un adeguato personale infermieristico in ICU, in particolare per i pazienti ventilati meccanicamente, può aiutare a minimizzare il rischio di VAP. Fornisce agli infermieri il tempo, le opportunità e le risorse per implementare le pratiche di cura che riducono il rischio e consente loro di trascorrere più tempo con i loro pazienti, il che può portare a un'identificazione anticipata della VAP e a un trattamento tempestivo.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Efficacia e sicurezza del coordinamento del risveglio e della respirazione, del monitoraggio / gestione del delirio e del pacchetto di esercizi precoci / mobilità. *Crit Care Med* 2014; 42: 1024-36.

Berry AM, Davidson PM. Beyond comfort: oral hygiene as a critical nursing activity in the intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2006; 22: 318-28.

Costa DK, Yang JJ, Manojlovich M. L'ambiente di lavoro dell'infermiere critico, il personale medico e il rischio di polmonite associata a ventilazione. *Am J Infect Control* 2016; 44: 1181-3.

Estes RJ, Meduri Gu. The pathogenesis of ventilator associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1995; 21: 365-83.

Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-8.

Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 10: CD008367.

Jones DJ, Munro CL, Grap MJ. Natural history of dental plaque accumulation in mechanically ventilated adults: a descriptive correlational study. *Intensive Crit Care Nurs* 2011; 27: 299-304.

Mao Z, Gao L, Wang G, et al. Aspirazione sottoglottica della secrezione per prevenire la polmonite associata al ventilatore: una meta-analisi aggiornata e un'analisi sequenziale di prova. Crit Care 2016; 20: 353.

Munro CL1, Grap MJ. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. Am J Crit Care 2004; 13: 25-33.

Prendergast V, Hallberg IR, Jahnke H, Kleiman C, Hagell P. Oral health, ventilator-associated pneumonia, and intracranial pressure in intubated patients in a neuroscience intensive care unit. Am J Crit Care 2009; 18: 368-76.

Prendergast V, Kleiman C, King M. The Bedside Oral Exam and the Barrow Oral Care Protocol: translating evidence-based oral care into practice. Intensive Crit Care Nurs 2013; 29: 282-90.

Daniel V. Hisum, Infermiere T.I. Cardiochirurgica, European Hospital, Roma

Per la corrispondenza: tourandan@gmail.com

La Sindrome da Congestione Pelvica*

Responsabile Scientifico: Pier Luigi Antignani

Presidente: Leonardo Aluigi

Moderatori: Pier Luigi Antignani, Raoul Borioni

La Sindrome da Congestione Pelvica

P.L. Antignani, S. Bilancini, S. Minucci, G. Nero, M. Parisella, A. Rossetti, L. Tessari

La Sindrome da Congestione Pelvica (PCS) è spesso trascurata e non trattata. Tale patologia è caratterizzata da una sintomatologia cronica che può includere dolore pelvico, pesantezza perineale, urgenza minzionale e dolore post-coitale, causati dal reflusso e/o ostruzione delle vene ovariche e/o pelviche a cui si possono associare varici vulvari, perineali e/o degli arti inferiori.

La dilatazione delle vene ovariche è stata osservata nel 10% delle donne: di queste fino al 60% può sviluppare PCS. Il 30% delle pazienti con dolore pelvico cronico (CPP) ha come unica causa una sintomatologia dolorosa, mentre un ulteriore 15% ha una PCS associata ad un'altra patologia pelvica. Tuttavia il diametro della vena ovarica non correla direttamente con l'insufficienza della stessa.

L'eziologia della PCS è multifattoriale e include fattori di rischio meccanici (congeniti o acquisiti), ormonali e psico-somatici.

L'ipertensione venosa è il fattore principale per lo sviluppo di PCS ed è il risultato di un flusso venoso anomalo. In particolare quando il flusso assume una direzione centrifuga/retrograda determina lo sviluppo di varici pelviche dovute al reflusso nella vena iliaca interna o ovarica, mentre il flusso patologico con un andamento centripeto/anterogrado determina un difetto al deflusso della vena pelvica che è legato a cause intraluminali (trombotiche) o extraluminali (compressive).

Le modificazioni strutturali delle varicosità pelviche sono simili a quelle delle vene varicose in altre sedi: si manifestano con fibrosi della tunica intima e della media, ipertrofia muscolare e proliferazione dell'endotelio capillare. Alcuni studi hanno dimostrato che le donne con PCS tendevano ad avere un utero più grande e maggiori alterazioni cistiche dell'ovaio rispetto alle donne sane. Le modificazioni cistiche ovariche variavano da un classico aspetto policistico alla presenza di gruppi di 4-6 cisti di 5-15 mm di diametro in entrambe le ovaie che risultavano aumentate di dimensioni.

*Evento accreditato ECM. In collaborazione con la SIDV, Società Italiana di Diagnostica Vascolare

I sintomi clinici principali della PCS sono il dolore pelvico non ciclico, che può essere esacerbato dai cambiamenti posturali, dal cammino, dai rapporti sessuali, dalle mestruazioni e la dispareunia. Il segno clinico più caratteristico è la presenza di vene varicose in zona perineale, vulvare, glutea o della coscia in sede posteriore.

L'ecografia transaddominale che nella maggior parte dei casi è il primo passo per la diagnosi strumentale, può escludere disturbi pelvici intrinseci, mostrare varicosità pelviche e documentare l'insufficienza della vena ovarica. L'ecografia transaddominale ha un grande valore diagnostico grazie alla visualizzazione diretta della vena ovarica sinistra. È stato riportato che un diametro della vena ovarica di 6 mm all'ecografia ha un valore predittivo positivo del 96% per varici pelviche. Tuttavia le sole misurazioni del diametro non sono correlate direttamente al reflusso della vena ovarica, pertanto l'indagine ecografica dovrebbe ricercare il reflusso con la paziente in posizione a 45 gradi.

L'ecografia trans-vaginale è considerata l'esame di scelta poiché offre una migliore visualizzazione del plesso venoso pelvico rispetto all'ecografia transaddominale. La presenza di strutture venose circolari o lineari con un diametro maggiore di 5 mm è indicativa di varicosità pelvica. Un flusso sanguigno caudale invertito può essere visualizzato nelle vene ovariche e si possono osservare vene arcuate dilatate che attraversano il miometrio.

L'ecografia duplex delle vene degli arti inferiori è una parte fondamentale del protocollo di imaging per migliorare la valutazione della PCS in particolare in presenza di vene varicose atipiche (perineali, vulvari, glutei o posteriori di coscia).

La tomografia computerizzata (TC) a sezione trasversale ha un ruolo di minore importanza diagnostica rispetto ad altre metodiche perché non fornisce informazioni sui cambiamenti emodinamici che si verificano nelle vene pelviche. Nella TC dopo somministrazione del contrasto le varicosità appaiono isodense rispetto alle altre vene addominali. L'importanza di questa indagine diagnostica è la capacità di escludere altre patologie pelviche.

Alla risonanza magnetica (RM) le varicosità pelviche sono identificate come strutture tubulari tortuose aumentate lungo il decorso delle vene ovariche, attorno agli annessi e nel pavimento pelvico. Le vene renali come pure la vena iliaca comune e/o esterna possono anche essere valutate per ricercare di segni compressivi (sindrome dello Schiaccianoci).

La venografia selettiva retrograda diretta con catetere delle vene ovariche e iliache interne è il metodo di scelta per la diagnosi della patologia venosa pelvica.

L'utilizzo degli ultrasuoni intravascolari (IVUS) per la diagnosi di PCS è molto raro ed è principalmente applicato per rilevare sindromi da compressione (Schiaccianoci, May-Thurner) o per valutare le alterazioni post-trombotiche delle vene.

La sensibilità della laparoscopia in fase di diagnosi è di circa il 40% permettendo di visualizzare prominenti vene dilatate nel legamento largo e varici pelviche.

Per la conferma della diagnosi di PCS devono essere escluse le altre patologie del bacino quali: fibromi, adenomiosi, endometriosi, malattia infiammatoria pelvica, malattie delle ovaie e delle tube di Falloppio, tumori pelvici, cistite, malattie infiammatorie intestinali e aderenze, malformazioni artero-venose pelviche, ipertensione portale, ecc.

La terapia sintomatica (antidolorifica) comprende analgesici, farmaci antinfiammatori non steroidei, farmaci psicotropi ma l'effetto di tale terapia è transitorio.

La terapia ormonale (medoxyprogesterone acetato MPA, ormone a rilascio della gonadotropina GnRH) mostra un buon effetto terapeutico ma l'uso a lungo termine non è raccomandato a causa dell'elevato rischio di osteoporosi.

Il miglioramento precoce del tono venoso con frazioni di flavonoidi purificati micronizzati (MPFF) può ripristinare un'adeguata circolazione pelvica nelle pazienti con PCS, alleviando i sintomi pelvici, come dolore e pesantezza. Quindi l'MPFF rappresenta un'opzione per queste pazienti.

L'attuale trattamento chirurgico include la chirurgia a cielo aperto o laparoscopica per legare le vene insufficienti. Tuttavia queste procedure vengono eseguite raramente in quanto sono più invasive rispetto alle tecniche di embolizzazione endovascolare e richiedono l'anestesia generale e un periodo di recupero più lungo.

L'iniezione della schiuma sclerosante (tetradecil solfato di sodio o atossisclerol) può essere utilizzata sia per chiudere le vene troncolari (gonadiche) che per il trattamento delle vene varicose atipiche localizzate in sede perineale, vulvare, glutea o sulla coscia posteriore.

La terapia di embolizzazione transcateretere è il metodo di scelta per il trattamento della PCS. Lo scopo dell'embolizzazione è quello di occludere gli assi venosi insufficienti nella parte più vicina possibile all'origine del difetto. Nel caso di disturbi venosi pelvici si tratteranno gli assi gonadici, le vene varicose pelviche e i rami tributari insufficienti delle vene iliache interne.

Sindromi da compressione venosa possono anche portare a ipertensione del plesso venoso pelvico e provocare PCS. In questi casi il posizionamento di uno stent può risolvere la compressione: sindrome di May-Thurner - compressione non trombotica della vena iliaca comune sinistra da parte dell'arteria iliaca comune destra, sindrome dello "Schiaccianoci" o "Meso-aortica" - la compressione della vena renale sinistra tra l'arteria mesenterica superiore (SMA) e l'aorta o tra l'aorta e la colonna lombare nel caso di una vena renale retro-aortica. Bisogna fare attenzione a non diagnosticare eccessivamente la sindrome dello "schiaccianoci" poiché l'aspetto "pseudo-schiaccianoci" può mostrare un restringimento della vena renale a causa del sangue sequestrato da una vena ovarica incompetente.

L'embolizzazione selettiva diretta con catetere consente di trattare il reflusso proveniente dalla vena ovarica e dall'iliaca interna ma anche il punto di fuga proveniente dalle vene pelviche fino alle vene degli arti inferiori. In seguito al trattamento endovascolare il dolore pelvico è stato significativamente eliminato. Nonostante negli ultimi 20 anni siano stati pubblicati molti dati sull'efficacia dell'embolizzazione ovarica e/o vena iliaca interna per il trattamento della PCS è molto difficile confrontare i risultati clinici per l'assenza di un protocollo comune. Difatti ogni Centro ha utilizzato i propri criteri per valutare l'efficacia delle diverse opzioni diagnostiche e terapeutiche.

In sintesi si può ragionevolmente affermare che il trattamento di scelta per PCS è l'embolizzazione della vena pelvica. Le complicanze dopo questo tipo di trattamento sono molto rare ma possono svilupparsi durante tutta la procedura, all'inizio o alla fine. L'importanza di ciascun evento avverso deve essere valutata in base al tipo e alla gravità della complicanza.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Antignani PL, Geroulakos G, Bokuchava M. Clinical aspects of pelvic congestion syndrome. *Phlebology* 2016; 23: 127-9.

Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Lopez AJ, Whiteley MS. Ovarian vein diameter cannot be used as an indicator of ovarian venous reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49: 90-4.

Gianesini S, Antignani PL, Tessari L. Pelvic congestion syndrome: how to correctly manage it today. *Phlebology* 2016; 23: 142-5.

Greiner M, Dadon M, Lemasle P, Cluzel P. How does the pathophysiology influence the treatment of pelvic congestion syndrome and is the result long-lasting? *Phlebology* 2012; 27 (Suppl1): 58-64.

Lazarashvili Z, Antignani PL, Monedero JL. Pelvic congestion syndrome: prevalence and quality of life. *Phlebology* 2016; 23: 123-6.

Lazarashvili Z, Antignani PL, Monedero JL, Ezpeleta SZ. Pelvic congestion syndrome: how to correctly manage it today. *Acta Phlebologica* 2016; 17: 23-6.

Mahmoud O, Vikatmaa, P, Aho, P, et al. Efficacy of endovascular treatment for pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016; 4: 355-70.

Monedero JL, Ezpeleta SZ, Perrin M. Pelvic congestion Syndrome can be treated operatively with good long-term results. *Phlebology* 2012; 27: 65-73.

Steenbeek M, van Der Vleuten CJM, Schultze Kool LJ, Nieboer TE. Noninvasive diagnostic tools for pelvic congestion syndrome: systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 776-86.

Whiteley MS, Dos Santos SJ, Harrison CC, Holdstock JM, Lopez AJ. Transvaginal duplex ultrasonography appears to be the gold standard investigation for the haemodynamic evaluation of pelvic venous reflux in the ovarian and internal iliac veins in women. *Phlebology* 2015; 30: 706-13.

Prof. Pier Luigi Antignani, Clinica Nuova Villa Claudia, Roma

Dott. Salvino Bilancini, Centro J.F. Merlen, Frosinone

Dott. Sergio Minucci, Specialista in Radiologia Endovascolare, già Direttore UOC Radiologia Interventistica, A.O. San Camillo-Forlanini

Dott. Gianfranco Nero, Angiologo, Casa di Cura "Villa Benedetta", Roma. Già Titolare presso Poliambulatori ASL Roma1

Dott.ssa Maria Parisella, Clinica Nuova Villa Claudia, Roma

Prof. Alfonso Rossetti, Specialista in Ostetricia, Aurelia Hospital, Roma

Dott. Lorenzo Tessari, Fondazione Bassi-Tessari, Peschiera del Garda, Verona
Per la corrispondenza: antignanipl@gmail.com

Pelvic Congestion Syndrome: management by sclerotherapy

L. Tessari

Introduction

Recent studies have shown that women have valves in hypogastric veins only in 10% of cases and gonadal veins have valves in 50% of cases, also a free communication between these veins and their contralateral veins through the venous plexus (rectal, uterine, vaginal, bladder and periurethral) has been highlighted; when a pelvic varicocele is evident, in most cases there is a single network which is deep and refluxing in the pelvis, while the superficial veins (perineal and labial) in the perineal region may exhibit or not reflux, thus a prevalently pelvis located refluxing network is possible in many patients. This also happens in pregnancy, when anatomical structural and haemodynamic changes are typically visible, though the persistence of these changes after delivery may originate pelvic congestion syndrome + lower limb varices.

Background

Pelvic Congestion Syndrome is a recently recognized clinical picture due to pelvic vein insufficiency. Sometimes, propagation of venous reflux into the lower extremities determines varicose veins and chronic venous disease (CVD). Moreover, C. Franceschi and A. Bahnini reported that varicose veins readily visible in the medial aspect of the thigh in the presence of a competent sapheno-femoral junction, are mostly fed by reflux through the vein of Alcock channel.

The perineal site of reflux (point P) pierces the perineal superficial fascia at the level of transversus perinei superficialis muscle. It is associated with the junction of the perineal and labial veins which are reflux-filled by the internal pudendal vein (Alcock channel).

C. Franceschi and A. Bahnini have proposed a surgical approach to the treatment of these two points of reflux after a meticulous colour-duplex ultrasound investigation and precise skin marking.

The present author proposes a different approach to the treatment of these points of reflux, above all with regard to point P, through the injection of sclerosant foam with colour-duplex ultrasound guide.

Aims

To assess feasibility, efficacy and safety of ultrasound guided sclerotherapy foam sclerotherapy in treating reflux of the refluxing vein/s in Alcock channel, as well as treating the consequent varicose veins of the lower limbs.

Methods

Point P has been visualized and located with colour-duplex ultrasound examination, while having the patient in a gynecological position, with the probe in transversal position between the ischio-pubic bone and the posterior vaginal cavity. When point P is located, and its distance from the skin is measured in order to establish the necessary needle

length, we proceed with the direct injection of the foam prepared according the Tessari method, using sodium tetradecylsulfate 2% and a mixture of the soluble and biocompatible gases (CO₂ 70% + O₂ 30%).647 consecutive women patients, affected by CVD of the lower limbs, underwent both clinical and colour duplex investigation, demonstrating in 95 women (age 32-66 years) venous reflux from the vein of the Alcock channel. They underwent one session of ultrasound guided foam sclerotherapy, followed in 22 cases, by a second stage injection after 3 weeks. Follow-up includes clinical as well as ultrasonographic evaluation.

Results

The mean follow-up lasted 24 months. Nor minor nor major complications have been reported, and the patients' compliance has been optimal. Reflux through the vein of Alcock channel as well as the connected varicose veins disappeared in the entire treated area.

Conclusions

Morphology and hemodynamics assessment through colour-duplex ultrasound investigation has become of paramount importance in everyday phlebology practice; this approach allows a focused imaging and treatment, with the use of radical and cosmetically feasible procedures. Varicose vein disease can be treated with different methods, though the safest and easiest procedures could be preferred by phlebologists and foam sclerotherapy is one of these; a conservative strategy allows to respect vein hemodynamics as well to target the main escape points. Nine years after its appearance, "Tessari method" for foam sclerotherapy has radically changed the world of varicose vein treatment; slowly the correct parameters to assess this method are emerging: the volume of foam to be injected, the concentrations used, the types of foam (more or less viscous) to be used, as well as the proper strategy of treatment. The ultrasound guidance and also the innovative usage of intravenous catheters and the use of biocompatible gas mixtures make foam sclerotherapy very practical and easy to use also. Similarly also large diameter veins can be treated with this method, thus creating a valid alternative to surgery in many cases. Our experience demonstrates that in the case of pelvic varicocele with escape points (such as the P point) towards the lower limbs, ultrasound guided foam, sclerotherapy may represent a first choice method, thanks to its safety and efficacy which is achievable after a short learning curve. Ultrasound-guided foam sclerotherapy, in the short term, seems to be both effective and minimally invasive for treating such an atypical albeit frequent pattern of reflux in women. Further research will be necessary in order to validate this technique in the long term.

BASIC REFERENCES

Cavezzi A. Cosa sta cambiando nella terapia delle varici? *Ortho2000* 2003; 1: 21-3.

Cavezzi A. Duplex investigation and local anaesthesia. Foam sclerotherapy. *Vascular News* 2002; 13: 16.

Cavezzi A. Schiuma "mousse" sclerosante. *L'Ambulatorio Medico* 2001; 4: 7-8.

- Cavezzi A. Sclerotherapie a la mousse (methode de Tessari): etude multicentrique. *Phlebologie (Annales Vasculaires)* 2002; 2: 149-54.
- Cavezzi A. Sclerotherapy with foam. New results, new techniques. *Vasomed* 2003; 1:27.
- Cavezzi A. The use of sclerosant foam in sclerotherapy: possibilites and limits. *Austral and New Zeal J of Phlebology* 2000; 4: 100-1.
- Cavezzi A, Frullini A. Experiencia de 3 anos con la espuma esclerosante en le escleroterapia eco-guiada de las venas safenas y de las varices recidivas. *Flebologia (Atlas Anatomico)*; 31-34.
- Cavezzi A, Frullini A. The role of sclerosing foam in ultrasound guided sclerotherapy of the saphenous veins and of recurrence varicose veins: our personal experience. *Australian and New Zealand J of Phlebology* 1999; 3: 49-50.
- Cavezzi A, Frullini A, Ricci S, Tessari L. Tratamiento de varices con espuma esclerosante: 2 series clinicas. *Anales de Chirurgia Cardiaca y Vascular* 2003: 9: 62-8.
- Cavezzi A, Frullini A, Ricci S, Tessari L. Treatment of Varicose Veins by Foam Sclerotherapy: Two Clinical Series. *Phlebology* 2002; 17: 13-8.
- Cavezzi A, Tarabini C, Collura M, Sigismondi G, Barboni MG, Carigi V. Hemodynamique de la jonction sapheno-poplitee: evaluation par echo-doppler couleur. *Phlébologie* 2002; 55: 309-16.
- Cavezzi A, Tessari L, Frullini A. A new sclerosing foam in the treatment of varicose veins: Tessari method. *Minerva Cardioangiologica* 2000; 9: 248.
- Franceschi C, Bahnini A. Point de fuite pelviens viscéraux et varices des membres inférieurs. *Phlébologie* 2004; 1: 37-42.
- Frullini A, Cavezzi A. Sclerosing Foam in the Treatment of Varicose Veins and Telangiectases: History and Analysis of Safety and Complications. *Dermatol Surg* 2002; 28: 11-5.
- Frullini A, Cavezzi A, Tessari L. Escleroterapia de las varices de los miembros inferiores mediante espuma esclerosante Fibro-Vein con el metodo Tessari. *Revista Panamericana de Flebologia y Linfologia* 2001; 41: 18-25.
- Frullini A, Cavezzi A, Tessari L. Scleroterapia delle varici degli arti inferiori mediante schiuma sclerosante di Fibro-vein con il metodo Tessari (esperienza preliminare). *Acta Phlebologica* 2000; 1: 43-8.
- Georgiev M. The femoropopliteal vein. Ultrasound anatomy, diagnosis, and office surgery. *Dermatol Surg* 1996; 22: 57-62.
- Pieri A, Vannuzzi A, Duranti A, et al. La valvule pré-ostiale de la veine saphène externe. *Phlébologie* 1997; 50: 343-50.

Pieri A, Vannuzzi A, Duranti A, et al. Role central de la valvule pré-ostiale de la veine saphène interne dans la genèse des varices tronculaires des membres inférieurs. *Phlébologie* 1995; 48: 227-9.

Pieri A, Vannuzzi A, Moretti R, Gatti M, Caillard P, Vin F. Aspects échographiques de la jonction saphéno-fémorale et de la jonction saphéno-poplitée. Valvules et rapports avec les collatérales accessoires. *Phlébologie* 2002; 55: 317-28.

Tessari L. Eco-Foam sclerotherapy of the point "P". In: *Pathologie Veineuse en Gynécologie et Obstétrique*. Réunion de la Société Française de Phlébologie, Paris 2006 Juin 3; 9.

Tessari L. Mousse de sclérosant et utilisation d'un cathéter endoveineux dans le traitement de l'insuffisance veineuse superficielle. *Phlébologie Ann Vasc* 2002; 55: 293-7.

Tessari L. New technical method (mixture of gas) in the productio of Tessari's sclerotherapy-foam. *International Angiology* 2005; 24 Suppl.1: 131.

Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la sclero-mousse. *Phlébologie* 2000; 53: 129.

Tessari L. Schiuma sclerosante "Tessari method": storia ed applicazioni cliniche. In: 2° edizione F. Marian F, Mancini S. *Scleroterapia* . 2. Ed. Torino: Minerva Medica, 200; 65-87.

Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. New sclerosing foam. *Phlebology Digest* 2001; 14: 18-9.

Tessari L, Cavezzi a, Frullini A. Preliminary Experience with a New Sclerosing Foam in the Treatment of Varicose Veins. *Dermatol Surg* 2001; 27: 58-60.

Dott. Lorenzo Tessari, Bassi Foundation, Trieste

Per la corrispondenza: lorenzo@tessaristudi.it

Conferenza

28 maggio 2019

*L'Accademia Lancisiana incontra la "Società Italiana di Medicina Interna**"*

L'innovazione organizzativa, tecnologica, clinica: 3 sfide fra loro collegate che possono migliorare l'aspettativa di vita in buona salute, facilitare la sostenibilità del Sistema Sanitario e garantire l'equità delle cure

E. Desideri

Come è noto, tutti i Paesi Occidentali, e l'Italia in primis, stanno assistendo ad un incremento (favorevole) dell'aspettativa di vita, accompagnato da una crescita rapida della prevalenza delle principali malattie croniche frutto - certo - dell'invecchiamento della popolazione, ma correlata -purtroppo- in modo statisticamente significativo (come ha ben documentato l'ISTAT e l'INMP nell'Atlante Italiano delle disuguaglianze analizzando i rapporti standardizzati di mortalità - SMR- per età) con il livello di istruzione e con la vulnerabilità sociale.

Tra le cause di morte più correlate ad un livello d'istruzione inferiore ci sono le malattie cerebro-cardiovascolari (1° causa di morte) e i tumori (soprattutto del sistema digerente e respiratorio).

Se si considera che, in gran parte, la marcata differenza di aspettative di vita (4-5 anni) è dovuta a condizioni e stili di vita peggiori (fumo, obesità, esposizione ambientale ...), ad una tardiva formulazione del sospetto diagnostico e ad una peggiore aderenza al percorso di cura (ad es. interrompendo la terapia per l'ipertensione, per lo scompenso cardiaco o per il diabete ..) è facile intuire come l'attuale sistema di assistenza, sostanzialmente ancora concentrato sulle (importantissime) cure ospedaliere, non possa più reggere e che tanto meno potrà farlo per la tumultuosa crescita della cronicità, spesso negli anziani multipla, attesa nei prossimi anni.

Allargando lo sguardo, in particolare sui Paesi più avanzati, è facile osservare come il fenomeno delle disuguaglianze sia ancora più marcato, in altre nazioni, tanto più se organizzate con sistemi di tipo mutualistico ("sistemi Bismark").

E. Desideri - "L'innovazione organizzativa, tecnologica, clinica ..."

* Presidente Prof. Antonello Pietrangelo

Si potrebbe ritenere che il fenomeno sia prevalentemente legato alla non sostenibilità economica, ma - pur sottolineando la necessità non più rinviabile che venga adeguato il finanziamento pubblico (minore di 3-5 punti percentuali PIL, rispetto ad. es alla Francia e alla Germania, con trend in ulteriore peggioramento) - il paradosso è che numerosi studi di contabilità analitica hanno inconfutabilmente dimostrato che un malato cronico ben curato ha un numero minore di (costosi) episodi acuti (scompenso cardiaco, infarto del miocardio, ictus...) di un paziente non adeguatamente "preso in cura" dal sistema e quindi: costa meno.

Si ricorda, inoltre, come ricorda l'OMS, che le malattie croniche assorbono fra l'82% e l'85% dei costi per la Sanità e sono alla base dell'86% dei decessi.

È il momento, dunque, per un auspicato da anni - cambiamento organizzativo (sollecitato da autorevoli fonti, fra le quali l'OMS e, più di recente, dal G7 salute, Maggio 2019), sfruttando l'onda tecnologica le cui potenzialità, però, devono essere rigorosamente valutate e validate.

Rimanendo, infatti, sull'impegnativo tema delle nuove tecnologie, è evidente come esse vadano non solo essere scelte sulla base di evidenze concrete, frutto di Trial clinici Randomizzati (TCR), ma debbono essere impiegate sulla base della più volte auspicata appropriatezza clinica!

Il sovrautilizzo, così come il sottoutilizzo, di tecnologia, infatti, può essere, oltre che una causa di sprechi immorale, una fonte di rischio evitabile, come accade per la prescrizione di esami radiologici inutili.

Ciò premesso, non possiamo non sottolineare lo straordinario aiuto che può venire, per es., dal corretto impiego dell'ICT, i sistemi informativi "abilitanti", oggi irrinunciabili se vogliono condividere nel team multiprofessionale i dati clinici indispensabili dei pazienti che a loro si sono affidati, così pure se vogliamo garantire il telemonitoraggio dei pazienti fragili a domicilio, o il tele-consulto fra operatori sanitari attraverso la telemedicina! Su questo tema, sicuramente sfidante, occorre che le Aziende Sanitarie adottino un codice di condotta, come previsto dal Regolamento Europeo, con le relative istruzioni operative, tale da garantire il rispetto delle norme sulla riservatezza dei dati sanitari personali e insieme il superamento dell'attuale pericolosa, frammentazione dei S.W., vere e proprie "isole" separate.

Ancor più evidente appare la straordinaria frontiera offerta dalla medicina di precisione quale la *targhet therapy*, a bersaglio molecolare e la immunoterapia che, dopo il successo delle terapie basate sull'impiego di anticorpi monoclonali (Mab), ha appena visto approvare l'uso dei linfociti T del malato stesso contro la leucemia linfoblastica (linfociti T-CAR).

Appare, quindi, evidente come il Sistema Sanitario Nazionale (e i sistemi regionali e le direzioni strategiche delle Az. Sanitarie) sia chiamato ad un nuovo ed impegnativo "*priority setting*", capace di assicurarsi il maggior valore alle scelte adottate inteso come il miglioramento degli esiti delle cure (ad es. minor incidenza delle complicanze e quindi della necessità di ospedalizzazione), unito al miglioramento della qualità percepita, oltre che al contenimento dei costi finali del percorso assistenziale (si badi bene!) dando il giusto peso, pur monitorandoli, ai costi intermedi.

La chirurgia robotica mini invasiva, ad es. che ha rivoluzionato - in meglio- i percorsi di cura, anche oncologici, ha contemporaneamente ridotto la durata dell'ospedalizzazione, pur avendo aumentato i costi intermedi dei *tools* chirurgici. Un analogo esempio viene offerto dall'impiego dei nuovi farmaci contro l'H.C.V. che hanno reso possibile la

guarigione in poche settimane da una malattia epatica gravissima (con una frequente “costosissima” evoluzione verso la fibrosi, il carcinoma e il trapianto di fegato), pur determinando un incremento -rilevante- dei costi intermedi per l’acquisto del farmaco (sofosbuvir).

Anche a fronte di quanto sopra ricordato, è nata la consapevolezza che, non solo la domanda di salute è profondamente modificata, ma che anche l’offerta può giovare del necessario cambiamento di approccio che la tecnologia offre.

Sotto il profilo del modello organizzativo occorre ripensare il Sistema secondo 3 direttrici essenziali:

- Creare un raccordo strutturato in rete fra le cure primarie (attraverso le Aggregazioni Funzionali Territoriali) e gli specialisti per la cura delle malattie croniche ad elevata ospedalizzazione (cardiologiche, neurologiche, respiratorie, renali, oncologiche) e per quelle a bassa ospedalizzazione (salute mentale, dipendenze, cure palliative).
- Promuovere una migliore mobilità, programmata, degli specialisti nella rete degli ospedali, tale da assicurare, anche nei Presidi ospedalieri minori, di riferimento territoriale, l’apporto tecnico - scientifico e il riferimento specialistico necessario (rete specialistica complanare).
- Sviluppare sistemi informativi capaci di assicurare (con il consenso dell’assistito) sia la trasmissione di dossier clinici, dei referti, delle immagini e dei dati di laboratorio, sia il teleconsulto e la televisiva fra i vari setting assistenziali.

Il nuovo modello denominato **Reti Cliniche Integrate e strutturate**, punta ad eliminare gli “sprechi” di un’organizzazione anche concettualmente pensata quando il quadro epidemiologico e le possibilità di cura erano assai differenti, un’organizzazione che non prevede né favorisce il raccordo fra i vari setting assistenziali.

Il modello ha alla base, oltre che numerosi contributi disponibili nella letteratura internazionale, il Piano Nazionale Cronicità redatto dal Ministero della Salute e quasi 10 anni di esperienza assai positiva (ancorché parziale) di applicazione del *Chronic Care Model* (la sanità di iniziativa) che, annullando le differenze di accesso fra le varie classi sociali, diverse per cultura e reddito, ha mostrato una riduzione significativa della mortalità per complicanze delle malattie croniche (ictus, infarti, ecc...).

Il nuovo approccio struttura l’organizzazione secondo la regola delle 4 “P”: *Prevenzione, Prossimità, Produttività, Personalizzazione* delle cure garantendo il superamento della frammentazione (a silos) della risposta socio-sanitaria attraverso un raccordo, sistemico fra i medici delle cure primarie e gli specialisti, ospedalieri e territoriali, così assicurando i percorsi assistenziali individuali e la presa in cura del paziente cronico.

Il raccordo, perché sia efficace, deve essere nominale, nel senso che il malato deve conoscere con certezza (il nome dello specialista) di riferimento del suo medico curante: realizzandosi così una “Comunità di Pratica” (E. Wenger) che - evitando il ping-pong del paziente - riduce sensibilmente (nella nostra esperienza di circa il 20%) la domanda di visite ed esami strumentali.

Il raccordo fra ospedale e territorio (Eldorado agognato e perseguito da anni in Italia, ma solo durante i convegni...!), naturalmente, non deve essere limitato al medico di

famiglia, ma coinvolgere pienamente il team multiprofessionale presente sul territorio (infermieri, assistenti sociali, collaboratori di studio) e non solo!

Rilevante è, infatti, il ruolo professionale del farmacista, che opera nelle farmacie territoriali, pubbliche e private: veri e propri presidi capillarmente presenti anche nelle aree più disagiate!

Di fatto, la sua presenza autorevole e di prossimità, oltre che favorire la correzione degli stili di vita e la promozione della prevenzione secondaria (screenings), può diventare indispensabile supporto per contrastare un fenomeno diffuso e pericolosissimo: la non aderenza alla terapia e la interazione fra farmaci!

In particolare, il fenomeno della non aderenza terapeutica interessa quasi la metà dei diabetici, degli ipertesi e, addirittura, il 65% dei soggetti affetti da bronchite cronica ostruttiva o da asma grave!

Nella storia naturale di tanti nostri cittadini con gravi disabilità post ictus o post Infarto Miocardico Acuto (IMA) o in dialisi o con gravissima insufficienza respiratoria c'è un uso discontinuo del farmaco, scordato o sottovalutato perché il diabete o l'ipertensione non provocano segnali quotidiani (non si sente dolore...)!

La sfida è, certo, contenere ricoveri e accessi al P.S. in urgenza, ma soprattutto, ridurre la mortalità e la disabilità che sono il frequente punto di arrivo di malattie, che invece potrebbero essere facilmente tenute sotto controllo!

A supporto di questo approccio, venga pure la Sanità integrativa (non certo sostitutiva) che, orientata ed integrata per obiettivi assistenziali importantissimi, non inseriti fra i LEA (ad es. assistenza familiare, odontoiatria, oculistica sociale, rimborso ticket...), può facilitare la domiciliarità e l'umanizzazione delle cure. Su questo tema, che come è noto ha avuto un avvio normativo importante, ma che oggi, è oggetto solo di (opportune) indagini parlamentari e di altisonanti opinioni a confronto, è irrinviabile una nuova legge che armonizzi e disciplini la materia con il fine di potenziare l'offerta (anche con la collaborazione del privato) a governance pubblica regionale. Infine, è utile ricordare il contributo - irrinunciabile davvero - del nuovo sistema di Emergenza- Urgenza che, con la sua risposta sul territorio coordinata dalla C.O.118 e nei Pronto Soccorso, ha dimostrato di poter ridurre fino a 20-25% la mortalità per gravissimi eventi acuti, specie di natura cardio-cerebro vascolare.

Anche questo contesto è in fase di profonda revisione organizzativa e tecnologica. L'efficacia e i tempi del soccorso possono essere molto-molto migliorati adottando le nuove tecnologie (ad es. per la geolocalizzazione e per l'atterraggio notturno) e soprattutto attraverso un accresciuto approccio multiprofessionale che prevede l'interazione del volontariato, con gli infermieri e i medici del Dipartimento.

Va qui almeno accennato il ruolo nei fatti insostituibile, per il mantenimento delle funzioni vitali, delle ambulanze infermierizzate che - purtroppo - nella stampa locale vediamo definire come "demedicalizzate" e che, invece, assicurano - nei tempi opportuni - la sopravvivenza per le 5 patologie (*first hour quintet*) che richiedono un intervento nell'ospedale adeguato (non il più vicino) entro la 1° ora: arresto cardio-circolatori, ictus, infarto del miocardio, insufficienza respiratoria acuta, trauma; elenco cui noi, adesso, aggiungiamo la sepsi.

La percentuale delle ambulanze con il medico a bordo (ripeto importantissimo) varia - purtroppo - da regione a regione oscillando dall'8% dell'Area Lombarda al 66% dell'area regionale Pugliese (Lecce).

Come si vede, dunque, la sfida per il cambiamento delle Az. Sanitarie, delle Regioni del Ministero della Salute e degli stessi cittadini è impegnativa, ma è giusto sottolineare come questa porti (ed è stato ben documentato) a un contemporaneo triplice risultato:

- la riduzione delle Disuguaglianze di salute e soprattutto di accesso alle cure;
- Il miglioramento della qualità percepita (ad es. riducendosi i tempi di attesa e non per un mero incremento dell'offerta, ma per una riduzione della domanda inappropriata e del "rimballo" del paziente come accade a causa della mancata cura.
- Il contenimento dei costi per una crescita complessiva del valore dell'assistenza: quindi, sostenibilità senza tagli alla salute.

Dott. Enrico Desideri, Presidente Fondazione Innovazione e Sicurezza in Sanità, Roma

Per la corrispondenza: segreteria@simi.it

Nutrizione e invecchiamento: cosa c'è di nuovo?

Moderatori: Vincenzo Marigliano, Mauro Cacciafesta

Dieta e Longevità (Sintesi)

M. Cacciafesta, W. Verrusio

Un'alimentazione corretta è alla base del nostro benessere psico-fisico ed esplica effetti positivi di controllo e cura di patologie cardiovascolari, cerebrovascolari e neoplastiche^{1,2}. Tra i modelli più studiati citiamo la restrizione calorica (RC), caratterizzata da una riduzione del 30-40% rispetto all'assunzione specie-specifica considerata "normale", efficace nel ridurre o rallentare l'insorgenza di patologie età-correlate con un prolungamento significativo della durata della vita³. Diversi i meccanismi modulati dalla RC⁴: favorisce l'espressione di geni coinvolti nella riparazione cellulare, nel turnover e nella sintesi proteica; favorisce la resistenza allo stress; promuove una down-regolazione di geni implicati nei meccanismi di stress ossidativo ed infiammazione; attraverso la via delle Sirtuine, una famiglia di enzimi deacetilasi NAD-dipendenti, controlla processi cellulari critici come l'apoptosi e il metabolismo con un'azione protettiva nei confronti della funzione endoteliale⁵. Tuttavia la RC appare difficile da attuare nell'uomo. È interessante notare come le Aree geografiche con un'alta prevalenza di soggetti longevi siano caratterizzate anche dall'adozione di specifiche abitudini alimentari.

La dieta Mediterranea (DM), particolarmente ricca in fitochimici in grado di mimare gli effetti della RC⁶, è in grado di indurre effetti benefici sulla salute modulando le medesime vie metaboliche (controllo dello stress ossidativo e dell'infiammazione, attivazione della via delle Sirtuine) attivate dalla RC⁷. Tra gli elementi distintivi di questo regime dietetico troviamo l'olio di oliva che è particolarmente ricco di acidi grassi monoinsaturi (MUFA) come l'acido oleico, un componente essenziale delle membrane biologiche. Altri componenti dell'olio di oliva sono l'alfa-tocoferolo, i composti fenolici e il coenzima Q, dagli effetti antiossidanti; l'oleocanthal, che esplica effetti anti-infiammatori⁸. I flavonoidi, presenti nell'uva rossa, proteggono le cellule dai radicali liberi, riducono il colesterolo e la pressione sanguigna, inibiscono l'adesione piastrinica e migliorano l'irrorazione sanguigna. La DM sembra in grado di modulare l'espressione genica attraverso la regolazione di meccanismi epigenetici come la metilazione del DNA, la modificazione degli istoni e la regolazione dei micro-RNA⁹. A tal proposito, uno studio recente ha dimostrato come la DM possa modulare gli effetti di un particolare polimorfismo associato, in omozigosi, ad un maggior rischio di eventi cerebrovascolari, neutralizzando il rischio genetico di ictus cerebri¹⁰.

In Giappone il modello dietetico di Okinawa, caratterizzato da un'abbondante quota di frutta e vegetali e, quindi, ricca in fitochimici dalle proprietà anti-ossidanti ed anti-infiammatorie, sembra essere fortemente connesso con la longevità. In questo modello, il thé verde svolge un ruolo simile a quello dell'olio di oliva nella dieta Mediterranea.

BIBLIOGRAFIA

1. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2014; 63: 2960-84.
2. Trevisani C. Curarsi con il cibo. Prevenire e curare i disturbi più comuni con l'alimentazione. Firenze: Terra Nuova, 2009.
3. Soare A, Weiss EP, Pozzilli P. Benefits of caloric restriction for cardiometabolic health, including type 2 diabetes mellitus risk. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30: 41-7.
4. Pallauf K, Giller K, Huebbe P, Rimbach G. Nutrition and Healthy Ageing: Calorie Restriction or Polyphenol-Rich "MediterrAsian" Diet? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2013; 1: 707421.
5. Cohen HY, Miller C, Bitterman KJ, et al. Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. *Science* 2004; 305: 390-2.
6. Vasanthi HR, ShriShriMal N, Das DK. Phytochemicals from plants to combat cardiovascular disease. *Curr Med Chem* 2012; 19: 2242-51.
7. Keys A. Seven Countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, 1980
8. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 284-94.
9. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-90.
10. Corella D, Ordovas JM. How does the Mediterranean diet promote cardiovascular health? Current progress toward molecular mechanisms: gene-diet interactions at the genomic, transcriptomic, and epigenomic levels provide novel insights into new mechanisms. *Bioessays* 2014; 36: 526-37.

Prof. Mauro Cacciafesta, Prof. Walter Verrusio, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, "Sapienza" Università di Roma.

Per la corrispondenza: mauro.cacciafesta@uniroma1.it; walter.verrusio@uniroma1.it

Dieta e Invecchiamento

A. Servello

Secondo recenti stime, i bambini nati all'inizio del ventunesimo secolo hanno un'aspettativa di vita di circa cento anni. L'invecchiamento della popolazione Italiana e globale è sotto gli occhi di tutti; grazie ai progressi della scienza e ad un miglioramento complessivo della qualità di vita, stiamo assistendo ad un costante aumento dell'età media degli individui. Invecchiare in modo attivo ed in autosufficienza rappresenta quindi la premessa fondamentale per godersi in serenità questo lungo periodo della vita. Come ogni obiettivo importante, anche quello di frenare gli effetti negativi legati al passare del tempo, deve essere perseguito con la giusta dose di impegno e determinazione. Sulle tavole dei Paesi industrializzati il cibo non è mai stato così abbondante come in questi ultimi decenni. Nonostante ciò, l'aspetto qualitativo degli alimenti è spesso insufficiente per mantenere l'ottimale efficienza della preziosa macchina umana. Si tratta infatti di un cibo ipercalorico, poco saziante e povero di principi nutritivi come sali minerali e vitamine.

Una delle premesse fondamentali per allungare e migliorare la propria vita è mantenere nella norma il proprio peso corporeo. Questo accorgimento, non sempre facile da adottare, è in grado di prevenire, da solo, una lunghissima lista di patologie. Inoltre, stando agli studi condotti con successo su molti animali da laboratorio, una riduzione complessiva dell'apporto calorico sembrerebbe essere uno dei modi migliori per perdurare nello stato di efficienza psicofisico che caratterizza la giovinezza. Senza arrivare alla denutrizione, che è un'aggravante dei processi di invecchiamento, è importante coprire il fabbisogno di tutti i nutrienti indispensabili (proteine, grassi e carboidrati ma anche, e soprattutto, vitamine e minerali) senza esagerare con le calorie.

Sul piano qualitativo i nutrienti che più frequentemente scarseggiano nella dieta degli occidentali sono proprio i minerali come calcio, ferro e zinco, ed alcune vitamine (A, E, D, Folati, B1, B2 e C). È dunque fondamentale garantire con la dieta un apporto corretto di alimenti ricchi di vitamine e minerali come frutta, verdura, grassi buoni (oli vegetali ad esclusione di quelli tropicali) ed alimenti integrali. Alcune vitamine ed in particolare la E, o tocoferolo, hanno dimostrato fortissime proprietà antiossidanti in grado di attenuare, da sole, l'impatto dell'invecchiamento. Uno dei più pericolosi alleati dell'invecchiamento è l'iperglicemia, condizione tipicamente associata al diabete. Sappiamo che nella maggior parte dei casi esiste una predisposizione genetica alla malattia e che questa viene pesantemente influenzata dallo stile di vita della persona (dieta troppo ricca di zuccheri e ridotta attività fisica). Le fibre contenute in frutta, verdura ed alimenti integrali possiedono una lunga lista di fattori benefici tra i quali ricordiamo: effetto stabilizzante sulla glicemia, aumento del senso di sazietà, azione ipocolesterolemizzante, prevenzione di sovrappeso ed obesità, miglioramento della funzionalità del tratto gastrointestinale e riduzione dell'incidenza di alcune forme tumorali.

Nell'anziano poi, ma anche in molti adulti e giovanissimi, la disidratazione è un problema spesso sottovalutato. La diminuzione dello stimolo della sete legata all'invecchiamento, associata a una dieta che sostituisce troppo spesso l'acqua con alcolici e bibite zuccherate, è responsabile di una riduzione della sintesi proteica e di un

aumento del tessuto adiposo. Questo peggioramento della composizione corporea spalanca le porte dell'obesità e diminuisce l'efficienza fisica e mentale.

Se da un lato il legame tra alimentazione sana e bilanciata e prevenzione delle malattie cardio-vascolari è oramai da anni un fatto ben documentato ed acquisito, dall'altro è sempre più in sviluppo, anche grazie a studi prospettici longitudinali, lo studio della significatività della correlazione tra interventi nutrizionali e risultati preventivi o terapeutici a livello neurologico e nel contesto del processo di invecchiamento cerebrale.

In questo ambito è importante ricordare la stretta relazione bidirezionale tra sistema nervoso centrale e assunzione di cibo e cioè, da una parte, il rigoroso e sofisticato controllo esercitato dal SNC sull'assunzione di cibo e, dall'altra, le azioni che alcuni nutrienti possono esercitare sulla neurochimica cerebrale.

L'interazione tra periferia e sistema nervoso centrale (SSN) prevede varie vie ed impulsi afferenti sia di carattere sensoriale che bio-umorale e le numerose ricerche hanno permesso di dimostrare il coinvolgimento di svariati neurotrasmettitori monoaminergici come serotonina, noradrenalina e dopamina. Ad esempio l'acetilcolina è il neurotrasmettitore maggiormente implicato nei fenomeni di memorizzazione e la colina ne rappresenta il precursore limitante. La carenza di acetilcolina assume un significato prognostico negativo in rapporto all'involuzione del cervello anziano. Nel ratto una dieta povera di colina è in grado di alterare le prestazioni nei test di memorizzazione, mentre la somministrazione di colina aumenta la capacità di apprendimento nell'animale anziano.

A sua volta la tiamina (vitamina B1) si è evidenziata essere un co-fattore per la sintesi e la liberazione di acetilcolina ed anche la metionina, come principale cofattore di metilazioni, ricopre un ruolo fondamentale nella sintesi dei neurotrasmettitori, soprattutto in abbinamento con acido folico, vitamina B12, vitamina E, N-acetil-cisteina e acetil-L-carnitina. Ne deriva l'importanza di una alimentazione ben bilanciata, in grado di apportare queste fonti di micronutrienti.

Vari meccanismi epigenetici sono legati alla patogenesi di malattie neuro-degenerative, quale la malattia di Alzheimer. Alterazioni epigenetiche possono avvenire attraverso fattori esterni e sono noti per la loro reversibilità. Fattori dietetici possono influenzare determinati meccanismi epigenetici. Diversi studi hanno dimostrato come acido folico, vitamina B12, colina, zinco, selenio, polifenoli alimentari siano in grado di interagire con meccanismi epigenetici, condizionando l'espressione genica. Meccanismi epigenetici e l'eventuale possibile conseguente disfunzione neuronale possono essere modificati/influenzati significativamente dalla dieta: pertanto si può affermare che la manipolazione dei meccanismi epigenetici, attraverso nutrienti alimentari, è in grado di influenzare la vulnerabilità dei neuroni alla degenerazione.

Il cervello umano è probabilmente il tessuto più vulnerabile a un'alimentazione sbilanciata sul lungo termine ed è particolarmente vulnerabile alle specie reattive dell'ossigeno e allo stress ossidativo, a causa del suo elevato fabbisogno di ossigeno, della sua capacità di stoccaggio del ferro, del suo alto contenuto di acidi grassi polinsaturi e della sua ridotta capacità di bio-sintesi di antiossidanti endogeni. Pertanto, combattere lo stress ossidativo è da considerarsi a sua volta una strategia utile nel contrastare il declino cognitivo e la neuro-degenerazione, anche se non ne costituisce la causa primaria. Il controllo dello stress ossidativo da parte di antiossidanti naturali può avere, ad esempio, un ruolo indiretto sulla liberazione dei neurotrasmettitori, in quanto indispensabile a garantire una perfetta funzione delle membrane neuronali, favorendone anche la protezione nei confronti dei processi perossidativi. Il dottor Walter Longo, ricercatore

biochimico e direttore dell'Istituto di Longevità dell'Università del Sud della California, propone una dieta centrata sul controllo di un recettore che porta all'invecchiamento delle cellule del corpo; non è, quindi, una dieta per dimagrire (sebbene il dottor Longo lo annoveri tra gli effetti collaterali positivi della sua dieta). Una particolare popolazione dell'Equador è stata studiata dall'equipe dell'Istituto della Longevità, diretta dal prof. Longo poiché non ha mai registrato un solo paziente affetto da tumore. Ciò è stato spiegato dall'assenza del recettore dell'ormone di crescita. Un singolo gene (già in precedenza studiato sui topi e nei lieviti) che protegge l'uomo dall'insorgere e progredire dei tumori e delle modificazioni geniche del DNA. "La dieta della Longevità" mira a controllare questo recettore, attraverso un attento controllo dell'assunzione di proteine. Abbassando il livello di proteine nel corpo, questo enzima si riduce e funzionando meno si verifica una maggior protezione dell'intero corpo. Quindi, il corpo stesso subisce un invecchiamento ritardato. Il dottor Longo propone due tipologie di diete: una cronica e una MIMA Digiuno. La dieta cronica, o "ex dieta mediterranea", prevede di ridurre e abbassare ogni giorno il livello di proteine e zuccheri che immettiamo nel nostro corpo. Questi due alimenti ed elementi presenti in molti cibi in quantità differenti, sono i "carburanti" dei recettori dell'invecchiamento.

La seconda dieta è chiamata MIMA Digiuno: minimizza il "burden", cioè la difficoltà psico-fisica delle persone di seguire con costanza e regolarità una determinata dieta. Infatti, la dieta MIMA Digiuno consiste in un programma alimentare che dura solo 5 giorni, con cadenza ogni mese o ogni 6 mesi. Viene svolta in base al bisogno, per poi tornare a quello che si faceva e consumava prima. In quei 5 giorni si assume la metà delle calorie che normalmente si assumono durante tutti i giorni dell'anno. Il beneficio è enorme: riduzione del colesterolo, dell'ipertensione, riduzione della massa grassa, del fattore di rischio del cancro (GF1), riduzione del processo d'invecchiamento.

Riassumendo, ecco le poche regole utili alla longevità:

- poche proteine: 0,8 gr/kg di peso al giorno, fino ad arrivare a 1 gr/kg di peso dopo i 70 anni;
- preferenza vegetale: imparare a sostituire ingredienti di origine animale con quelli di origine vegetale;
- olio di oliva: ingrediente tra i più sani, può essere utilizzato in abbondanza;
- pane e pasta: anche se sono ottimi cibi risulta utile non superarne gli 80 gr/die;
- zucchero al minimo: importante ridurre al minimo l'utilizzo di zuccheri semplici;
- bene il pesce;
- due pasti al giorno: l'ideale sarebbe consumare due pasti completi al giorno più tre spuntini nel corso della giornata;
- frutta secca: un pugno di frutta secca al giorno risulta una sana abitudine, importante per un buon invecchiamento;
- digiuno periodico: due digiuni l'anno costituirebbero per l'organismo un vero e proprio momento di reset;
- utilizzo di multivitaminici: l'utilizzo costante di integratori nell'arco della vita adulta, è risultato in grado di prevenire carenze subcliniche pericolose per il corretto funzionamento organico.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Blumberg BJ, Cena H, Barr SI, et al. The use of multi vitamin/multimineral supplements: a modified Delphi Consensus Panel report. Clin Ther 2018; 40: 640-57.

Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The role of nutrients in reducing the risk of noncommunicable diseases during aging. Nutrients 2019; 11, 85; doi: 10.3390/nu11010085.

Lee Ck, Klopp RG, Weindruch R, Prolla TA. Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction. Science 1999; 285:1390-3.

Longo V. La dieta della longevità. Milano: Vallardi, 2016.

Rickman AD, Williamson DA, Martin CK, et al. The CALERIE Study; design and methods of an innovative 25% caloric restriction intervention. Contemp Clin Trials 2011, 32: 874-81.

Prof.ssa Adriana Servello, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche, Geriatriche, "Sapienza" Università di Roma.

Per la corrispondenza: adriana.servello@uniroma1.it

La Dieta Mediterranea Kosher nell'anziano: il segreto per la longevità?

W. Verrusio, A. Renzi, F. Ionta, S. Sed, F. Gaj

È noto che uno stile di vita sano sia uno dei fattori più importanti per il raggiungimento di un invecchiamento di successo¹. La Dieta Mediterranea (DM) nasce dalle tradizioni delle comunità che si sono sviluppate nel bacino del Mediterraneo ed è caratterizzata da un modello nutrizionale rimasto costante nel tempo e costituito principalmente dall'assunzione di una grande varietà di cereali, frutta e verdure, dall'impiego di olio d'oliva, dall'assunzione di una moderata quantità di prodotti lattiero-caseari, pesce e carne, accompagnati da vino^{2, 3}. Numerose evidenze scientifiche mostrano come una rigorosa adesione alla DM sia associata ad una minore mortalità e ad un ridotto rischio di sviluppare patologie neoplastiche, cardiovascolari e neurodegenerative^{4, 5}. La parola "Kosher" si riferisce ai cibi adeguatamente preparati secondo le leggi ebraiche contenute nella Torah⁶. Il termine Kasherùt, letteralmente "corretto, lecito", si riferisce ad una serie di regole riguardanti l'intero processo di produzione degli alimenti, ovvero: i cibi consentiti e quelli proibiti (gli animali permessi sono quelli che sono ruminanti e che hanno lo zoccolo fesso cioè spaccato in due parti, come la mucca, il vitello, la pecora, la capra etc.; i pesci permessi sono tutti quelli forniti di pinne e di squame); la macellazione degli animali (soggetta alle prescrizioni della "Shechita", ovvero le regole relative alla procedura di uccisione e di macellazione degli animali); il divieto di consumare carne e latte nello stesso pasto e anche il modo di preparare il cibo e di conservarlo. L'osservanza di questi precetti in Italia ha portato la Comunità Ebraica ad applicare le regole della Kasherùt ad una dieta tipicamente Mediterranea⁷. Le possibili implicazioni di un simile regime dietetico negli anziani non sono mai state indagate.

L'osservazione in una Casa di Riposo Ebraica in Italia di un'età media particolarmente elevata degli ospiti ($n = 20$; età media: $90,00$ ds = $\pm 3,98$) lascia ipotizzare che alcuni fattori, tra cui la dieta, possano condizionare il lifespan di questi individui. Abbiamo quindi raccolto i dati storici dei residenti nella Casa di Riposo Ebraica degli ultimi anni raccogliendo anche i dati relativi ai livelli di comorbidità e disabilità, misurati rispettivamente in termini di numero di patologie e numero di attività perse alle ADL (Activities of daily living) ($n = 62$; età media: $88,5$ ds = $6,9$; n ADL perse = $4,08 \pm 2,1$, n patologie = $4,02 \pm 1,9$). Abbiamo poi confrontato questi dati con quelli riportati in un ampio studio nazionale multicentrico soffermandoci specificatamente sulle caratteristiche della popolazione di anziani istituzionalizzati da loro investigata ($n = 1762$; età media: $83,5$, ds = $8,1$; n ADL perse = $4,2 \pm 2,7$, n -patologie = $3,9 \pm 2,3$)⁸. Da un'analisi meramente qualitativa appare evidente come, sebbene l'età media appaia più elevata negli ospiti della Casa di Riposo Ebraica, non si riscontrino grosse differenze in termini di fragilità, espressa come comorbidità e livello di disabilità. Un altro dato interessante è quello relativo agli anni di permanenza in Casa di Riposo Ebraica (in media $6,2$ anni), che indica un'istituzionalizzazione tardiva di questi soggetti, ossia in età piuttosto avanzata. Uno studio⁹ ha stimato che ritardare di soli sette anni l'età d'insorgenza tipica delle morbidità

diminuirebbe del 50% il rischio età-specifico di disabilità e morte, consentendo un sostanziale miglioramento sia nella durata della vita che degli anni passati in buona salute. Gli autori etichettano questo come il "dividendo" per la longevità. La dieta rappresenta uno dei fattori maggiormente implicati, insieme all'attività fisica e all'astensione dal fumo, al conseguimento della longevità. È ipotizzabile che anche negli ospiti della Casa di Riposo Ebraica l'osservanza della Kasherùt nel corso della loro vita possa aver contribuito al raggiungimento di un'età elevata, sia pur in soggetti fragili istituzionalizzati. Diversi motivi possono spiegare questo effetto favorevole della dieta Kosher. La Kasherùt vieta la possibilità di assumere alcuni dei cibi che la DM consente, sia pur in misura ridotta (ad esempio: maiale, insaccati ecc.) e che possono impattare negativamente sul rischio cardiovascolare e sulla salute in generale perché ricchi di allergeni. La relazione tra assunzione di carne, in particolare carne processata, e rischio metabolico è anche legata alla presenza in questi prodotti di numerosi additivi (ad esempio sodio, nitriti, ecc.)¹⁰. La Kasherùt ha definito diverse regole relative anche al consumo degli additivi alimentari, come materiali derivati da sottoprodotti di origine animale, con un rigido controllo delle regole di restrizione¹¹. Pertanto, la dieta Kosher potrebbe essere considerata un "modello dietetico salutare" anche grazie ad una ridotta e controllata assunzione di additivi alimentari. È noto inoltre come l'obesità, l'ipertensione, la dislipidemia e l'alterazione del metabolismo glucidico rappresentino fattori di rischio per lo sviluppo di malattie cardiovascolari e siano influenzate anche dalle abitudini alimentari¹². I modelli dietetici "occidentali", con un elevato consumo di carne e suoi derivati, sono associati ad un aumento dei marker infiammatori (interleuchina IL-6, IL-8, TNF- α , PCR) con esiti negativi sulla salute¹³. Le abitudini alimentari derivate dall'osservanza di leggi religiose, come nel caso della Kasherùt, possono produrre una maggiore aderenza al programma dietetico riducendo il rischio di cattive abitudini alimentari.

In conclusione, la DM modificata come prescritto dalla Kasherùt potrebbe avere effetti positivi sulla salute e favorire la longevità. Per confermare questa ipotesi sono necessari studi scientifici mirati. Tuttavia, il marchio Kosher identifica alimenti soggetti a rigidi controlli durante tutta la filiera produttiva e negli ultimi anni un numero sempre maggiore di persone segue questo regime dietetico perché considerato parte di uno stile di vita sano pur non riconoscendone l'intrinseca valenza religiosa. Lo stesso rav Riccardo Di Segni, rabbino capo di Roma, ricorda come "le prescrizioni attinenti all'alimentazione incarnano modelli di comportamento specifici che nell'insieme concorrono a delineare un vero e proprio sistema di vita"¹⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995 61 (6 Suppl): 1321S-1323S.
2. Assmann KE, Adjibade M, Andreeva VA, Hercberg S, Galan P, Kesse-Guyot E. Association Between Adherence to the Mediterranean Diet at Midlife and Healthy Aging in a Cohort of French Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73: 347-54.
3. UNESCO, Eighth Session of the Intergovernmental Committee (8.COM) – from 2 to 7 December 2013. www.unesco.org.

4. Tyrovolas S, Panagiotakos DB. The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease (CVD), in the elderly: a systematic review. *Maturitas* 2010; 65: 122-30.
5. Farinetti A, Zurlo V, Manenti A, Coppi F, Mattioli AV. Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition* 2017; 43-44: 83-8.
6. Green A. Queste sono le parole. Un dizionario della vita spirituale ebraica. Firenze: Giuntina: 2002; 126-7.
7. Vitiello V, Germani A, Capuzzo Dolcetta E, Donuni LM, Del Balzo V. The New Modern Mediterranean Diet Italian Pyramid. *Ann Ig* 2016; 28: 179-86.
8. Lattanzio F, Mussi C, Scafato E, et al. Health care for older people in Italy: the U.L.I.S.S.E. project (un link informatico sui servizi sanitari esistenti per l'anziano - a computerized network on health care services for older people). *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 238-42.
9. Olshansky SJ, Perry D, Miller RA, Butler RN. Pursuing the longevity dividend: scientific goals for an aging world. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1114: 11-3.
10. Comerford KB, Pasin G. Emerging Evidence for the Importance of Dietary Protein Source on Glucoregulatory Markers and Type 2 Diabetes: Different Effects of Dairy, Meat, Fish, Egg, and Plant Protein Foods. *Nutrients* 2016; 8: 446-98.
11. Al Mazeedi HM, Regenstein JM, Nadeem Riaz M. The Issue of Undeclared Ingredients in Halal and Kosher Food Production: A Focus on Processing Aids. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2013; 12: 228-33.
12. Sánchez-Taínta A, Estruch R, Bulló M, et al. Adherence to a Mediterranean-type diet and reduced prevalence of clustered cardiovascular risk factors in a cohort of 3,204 high-risk patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15: 589-93.
13. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutr Rev* 2013; 71: 511-27.
14. Di Segni R. Guida alle regole alimentari ebraiche. Roma: Ed. Lamed, 1996.

Walter Verrusio, Divisione di Geriatria, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, "Sapienza" Università di Roma

Alessia Renzi, Dipartimento di Fisiologia Clinica e Dinamica, "Sapienza" Università di Roma

Francesca Ionta, Simona Sed, CRER-RSA Casa di Riposo Ebraica di Roma.

Fabio Gaj, Dipartimento di Chirurgia Generale, Specialità Chirurgiche e Trapianti d'Organo "Paride Stefanini", "Sapienza" Università di Roma.

Per la corrispondenza: walter.verrusio@uniroma1.it

Conferenza

11 giugno 2019

Ecologia della mente. La “sindrome da disagio esistenziale cronico”: una nuova dimensione in prevenzione cardiovascolare?

B. Domenichelli

Origine del concetto di stress

Lo **stress** esprime forse più di ogni altra caratteristica, lo spirito e la cultura del XX secolo. A definire il concetto biologico di stress, fu intorno agli anni '30 del '900 e negli anni successivi, Hans Selye¹⁻³ dimostrando che fattori di disturbo ambientali ed endogeni, erano potenzialmente in grado di indurre negli organismi superiori un aumento degli ormoni surrenalici, come cortisolo, adrenalina e noradrenalina. Queste reazioni potevano indurre in molti “organi bersaglio” ed in particolare sull'apparato cardiovascolare, effetti che possiamo definire “stressanti”, responsabili di numerose malattie.

Dallo stress fisico allo stress psicoemotivo

Nei decenni successivi la ricerca biologica dimostrò che anche situazioni sperimentali di stress psicologico, sia endogeno che correlato all'ambiente sociale, erano in grado di favorire la comparsa di cardiopatie. Non solo fattori stressanti fisici, come traumi od eccessive variazioni termiche, ma anche particolari situazioni di disagio ambientale, come l'aggressività di animali “dominanti” o il sovraffollamento delle gabbie potevano causare conseguenze analoghe a quelle degli stress fisici⁴.

La ricerca di laboratorio aveva così individuato le premesse biologiche per lo **sviluppo della medicina psicosomatica**. Ricerche di popolazione dimostrarono infatti che le intuizioni di Selye sullo stress potevano essere applicate anche all'uomo (Fig. 1). L'incidenza delle malattie cardiovascolari era infatti maggiore in gruppi di soggetti sottoposti a particolari situazioni di **disagio lavorativo od economico**⁵⁻⁹ (disoccupazione, ritmi di lavoro, instabilità e frustrazioni lavorative, o responsabilità improprie ecc.)^{9, 10} o di **squilibrio affettivo**, come divorzio, disaffettività, lutti o conflitti familiari¹¹.

Negli ambienti della ricerca epidemiologica si stava facendo strada il passaggio dal concetto tradizionale di ecologia ambientale a quello di **ecologia della mente**.

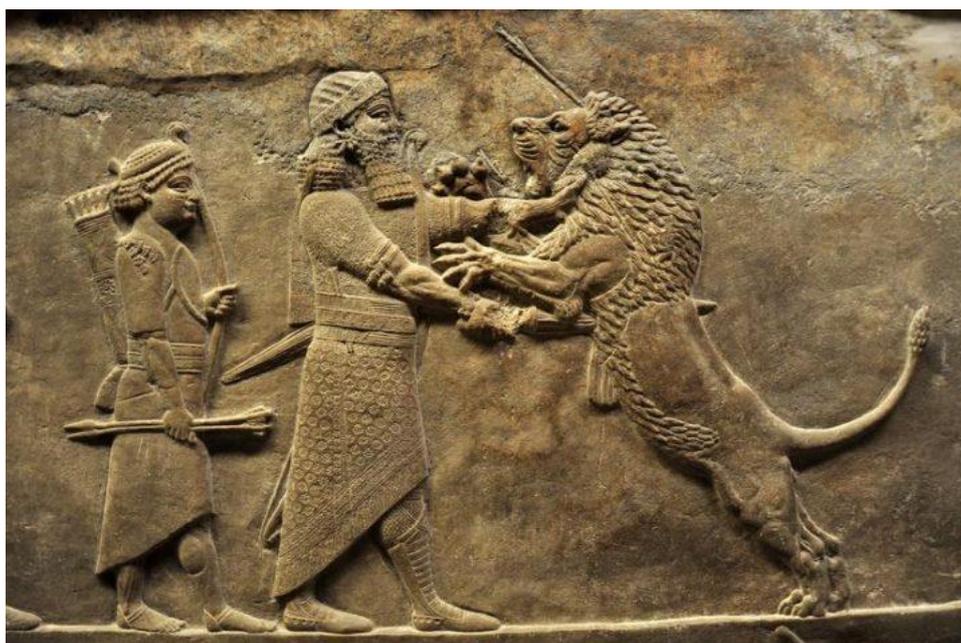


Fig. 1. Re Assurbanipal che uccide un leone. Ninive (645-635 a.C.) Le ricerche di Selye dimostrano che stimoli fisici inducono negli organismi una reazione ormonale capace di causare specifiche alterazioni organiche (stress fisico). Si vide poi che situazioni di particolare intensità e durata potevano indurre analoghe reazioni (stress psicosomatico). Sin dall'inizio della storia l'aggressione di una fiera è stata emblematica di uno stress psicosomatico.

I fattori di “rischio coronarico”

Contemporaneamente, la ricerca stava individuando chiaramente i principali **fattori di rischio cardiovascolare** i quali, condizionavano un aumento delle malattie coronariche. Salirono così sul banco degli imputati il **colesterolo, il fumo, l'ipertensione arteriosa, il diabete**¹². Era logico pensare che la lotta ai fattori di rischio avrebbe potuto ridurre le malattie coronariche. E così fu. Le popolazioni che adottarono migliori stili di vita videro nettamente ridurre la prevalenza delle malattie cardiovascolari. **L'educazione sanitaria**, stava dando i suoi frutti. Era nata la **prevenzione cardiovascolare**¹³.

Infartuati senza fattori di rischio

Ma i problemi non erano tutti risolti. Negli ultimi anni è stata infatti individuata una quota di infartuati che **andavano incontro all'infarto senza presentare alcun apparente fattore di rischio**; non fumatori né ipertesi, obesi o diabetici ecc.

Di Pasquale e coll.¹⁴ definiscono “tutt'altro che rara” l'evenienza di infarto senza fattori di rischio. Apparentemente questa quota sembra peraltro lasciare un margine piuttosto ristretto alle strategie di prevenzione. Gli studi INTERHEART¹⁵ e INTERSTROKE¹⁶ hanno infatti valutato nel 10% circa questi soggetti. In realtà l'impatto clinico di questa percentuale, relativamente modesta, supera una valutazione meramente numerica e rischia di essere sottovalutato se non si tiene presente¹⁴ la genesi multifattoriale dell'infarto, che presuppone che nell'infarto siano numerosi i fattori che esplicano in maniera variamente combinata la loro funzione di induttori di rischio, il che consente di

affermare che un singolo fattore possa assumere un peso clinico reale superiore a quello calcolato per quel dato fattore di rischio in maniera isolata.

Scarso successo ebbe in questi casi di infarto anche la ricerca di fattori di rischio “minori”. Lontana è anche la prospettiva di individuare eventuali fattori genetici¹⁴ predisponenti. Non univoche e discutibili risultano anche le applicazioni cliniche degli studi sulla personalità¹⁷⁻²³.

I fattori di protezione del rischio cardiovascolare

Si sta facendo allora strada l'ipotesi che al di là dei fattori clinici e biologici di rischio, ormai ben conosciuti, e in particolare delle altrettanto note e specifiche situazioni di evidente stress psicosociale, negli infartuati che apparentemente non presentano situazioni di rischio, **la predisposizione possa essere ricercata in fattori psicosomatici sfuggenti e subliminali**, ma persistenti, fino a configurare nel tempo vere e proprie situazioni predisponenti al rischio psicosomatico.

Questa ipotesi sembra essere avvalorata da alcune recenti ricerche epidemiologiche su popolazioni, relative all'esistenza di possibili **fattori psico-culturali di protezione**. Sarebbero ad esempio a favore di questa ipotesi i numerosissimi studi che dimostrano gli effetti protettivi di una vita vissuta all'insegna dell'**ottimismo**²⁴.

Orientamenti mentali di tipo “positivo” potrebbero compensare infatti i fattori negativi dello stress che caratterizzano la cultura “occidentale”. Anche ai tempi della formulazione originaria della teoria dello stress, si parlava peraltro di stress di tipo negativo (**distress**) e di tipo positivo (**eustress**). **Lo stesso Selye parlava a questo proposito dello stress come possibile “sale della vita”³.** (Fig. 2).

Fig. 2. Ulisse e le sirene. Vaso ateniese (tardo VII sec. a.C, fine V sec.) Lo stress non è sempre una situazione negativa (distress). Selye afferma che può esistere una situazione di stress positiva (eustress). Può costituirne un esempio l'incontro di Ulisse con le sirene, in cui l'astuzia consente all'eroe di godere senza danni il canto ammaliatore delle sirene.



Può quindi ipotizzarsi che gli infartuati senza chiari fattori di rischio siano l'epifenomeno di alterazioni dell'**“ecologia della mente”** caratterizzate da uno **squilibrio fra fattori predisponenti (ormoni dello stress) e fattori protettivi, (“neuro modulatori del piacere”)**, innescato da un cronico disagio esistenziale.

Le endorfine: i neuromodulatori del piacere

La ricerca sui neurotrasmettitori cerebrali ci ha fornito le basi per la comprensione di numerose situazioni neuropatologiche. Basti pensare al ruolo della **serotonina e della dopamina** e di altri neurotrasmettitori nel campo delle **depressioni nervose**, alle quali, non a caso, viene oggi riconosciuto un ruolo negativo sulla salute cardiovascolare.

Analogo potrebbe essere il ruolo delle **endorfine (neuro peptidi individuati nel 1975)²⁵** nella comprensione dei possibili **effetti protettivi nei confronti delle malattie cardiovascolari da parte delle sensazioni genericamente “piacevoli”²⁶**. Tramite le loro proprietà di neurotrasmettitrici di sensazioni di benessere e di armonia interiore le endorfine potrebbero costituire così il **veicolo biologico per una buona ecologia della mente** (Fig. 3). È dimostrato ad esempio che ridere²⁷ e in genere l'essere di buon umore non solo rallegrano la mente, ma prolungano la vita, parallelamente ad un aumento del livello di endorfine nell'organismo.



Fig. 3. Rappresentazione schematica di una sinapsi tra neuroni cerebrali. La connessione fra i due neuroni è resa possibile dalla secrezione di specifici neurotrasmettitori (fra cui le endorfine).

Le endorfine, definite anche “oppioidi endogeni”, sono sostanze capaci, proprio come l'oppio, di indurre sensazioni di piacere e di benessere e un miglioramento del tono dell'umore. Le endorfine assumerebbero in tal modo la specifica funzione di trasmettere e rendere percepibili le sensazioni di piacere indotte dalle più disparate situazioni ambientali o cognitive endogene e di trasformare gli stimoli sensoriali provenienti dalle sollecitazioni positive dell'ambiente in sensazioni piacevoli.

Sembrerebbe così chiudersi il cerchio delle conoscenze delle basi biologiche delle connessioni fra organismo e ambiente, con le endorfine come trait d'union biologico fra le sollecitazioni ambientali e la percezione e l'elaborazione interiore delle stesse.

L'attività sportiva, l'ottimismo, la Fede religiosa e la Meditazione Trascendentale alla luce dell'effetto endorfinico.

Numerosi studi affermano che uno **stile di vita genericamente "positivo" e ottimistico** avrebbe un valore preventivo nelle malattie cardiovascolari²⁸ (Fig. 4).



Fig. 4. J. Mirò. Il sorriso dalle ali fiammeggianti (1953). Dalla composizione grafica di Mirò traspare una piacevole sensazione di intensa allegria. Il buon umore e l'ottimismo esercitano un effetto protettivo nella prevenzione delle malattie cardiovascolari.

Altri studi epidemiologici suggeriscono che anche la **Fede** e la partecipazione alle pratiche religiose²⁹ avrebbero effetti positivi sulla salute cardiovascolare. Fra questi, alcuni studi che osservano tassi più bassi di mortalità in coloro che prendono parte ai servizi religiosi³⁰⁻³². Nelle popolazioni ispanoamericane, ad esempio, e specialmente fra gli anziani, frequentare la chiesa almeno una volta alla settimana sembra comportare un rischio di mortalità ridotto del 32%³¹. È possibile attribuire tali positive osservazioni ad effetti indotti da questi stili di vita e comportamenti sui fattori neuroautonomici che predispongono alle cardiopatie (es. equilibrio respiratorio, della pressione arteriosa e del tono vago-simpatico)²⁹.

È stata riscontrata una consistente correlazione fra soddisfazione di vita e religiosità³³, osservazione che acquista particolare interesse alla luce delle attuali conoscenze sulle endorfine, neuro modulatori cerebrali delle sensazioni di piacere e di soddisfazione.

Analoghe sono le osservazioni sulle correlazioni osservate fra pratica della Meditazione Trascendentale (M.T.) e salute cardiovascolare²⁹. Alcune ricerche su gruppi di popolazione hanno infatti rilevato in soggetti dediti alla M.T. un ridotto tasso di mortalità, in particolare cardiovascolare (fino al 49%)³⁴. È anche probabile che uno dei meccanismi dell'effetto protettivo della M.T. sia mediato da un ottimale controllo della pressione arteriosa^{35, 36}.

Pratica religiosa, Fede, ottimismo, attività sportiva e Meditazione Trascendentale, a prima vista attività e atteggiamenti fra loro non assimilabili, trovano tuttavia un denominatore comune nella possibilità di indurre nell'individuo, sensazioni di soddisfazione, di pace interiore, di benessere e di serenità, la soddisfazione di profonde necessità psicoemotive e un'accresciuta capacità di coping³³.

Ricerche ben più ampie e controllate sono tuttavia necessarie per l'acquisizione di dati indiscutibili sui reali effettivi effetti cardiovascolari positivi di una vita più attenta agli aspetti spirituali dell'esistenza.

Recenti studi hanno dimostrato che **l'attività sportiva**, che come è noto, oltre a migliorare il tono dell'umore, riduce l'incidenza di malattie cardiovascolari, induce parallelamente un aumento della produzione endogena di endorfine^{37, 38}.

Alla luce delle conoscenze sugli effetti positivi delle endorfine sul tono dell'umore non può quindi escludersi un **ruolo protettivo delle endorfine**, finora sconosciuto o sottovalutato, e può avanzarsi la ragionevole ipotesi che queste sostanze esercitino un effetto protettivo tale da controbilanciare gli effetti patogeni degli ormoni dello stress. Negli **infartuati senza apparenti fattori di rischio** sarebbe dunque da approfondire l'ipotesi che una situazione di squilibrio neuro-ormonale correlabile a carenze di sostanze di tipo endorfinico, possa essere la base biologica della possibilità di una compromissione di un'ottimale ecologia della mente.

L'ecologia della mente

Il concetto di ecologia della mente, nell'accezione che qui di seguito sarà delineata, può assumere valenze patogenetiche più ampie rispetto a quelle documentate in larghe popolazioni, attribuibili a ben determinate situazioni di squilibrio psicoambientale e può rappresentare il punto di convergenza fra il tipo di personalità del soggetto e le situazioni subcliniche di potenziale distress ambientale.

Il termine generico di **ecologia** (da oikos = casa e logos = discorso), che ha superato il secolo di vita, è stato introdotto come una nuova scienza per lo studio dei rapporti fra organismo ed ambiente.

Relativamente più recente è il termine di **"ecologia della mente"** che è stato introdotto dallo psicologo e antropologo Gregory Bateson che ne ha esposto i principi nel suo libro **"Verso un'ecologia della mente"**, pubblicato in Italia nel 1977³⁹.

La mente come sistema olistico

Il concetto di olistico, con il quale Bateson etichetta il funzionamento della mente, è qui da considerare nella sua dimensione più significativa, secondo la quale il termine esprime il concetto che in un sistema, il Tutto non è semplicemente riconducibile alla somma delle parti, ma ha un valore superiore alla somma delle parti stesse.

In questo senso una buona ecologia della mente si basa su **un'armonica interdipendenza fra le diverse funzioni mentali (apprendimento, memoria, linguaggio ecc.)** (Fig. 5). La mente sarebbe cioè assimilabile a una rete neuronale unitaria, complessa, dinamica e interattiva in cui funzioni cognitive, emotive, affettive e viscerali costituiscono un tutt'uno fortemente interdipendente. In particolare Bateson afferma **la necessità, per una buona ecologia della mente, dell'esistenza di un'ottimale armonia fra la componente razionale della mente umana e quella preposta ai processi di tipo emozionale e passionale.** Gli antichi Greci avevano peraltro già intuito come un ottimale equilibrio fra pulsioni dionisiache ed apollinee fosse una premessa necessaria per l'equilibrio psicosomatico^{40, 41}.

La compromissione di questa **unitarietà della mente umana** potrebbe, secondo Bateson essere alla base di alcune malattie psichiatriche come la schizofrenia. Considerando le ben note connessioni psiconeuroendocrinoimmunologiche, non è quindi arbitrario pensare che molte altre situazioni patologiche su base psicosomatica possano essere ricondotte a disarmonie dell'ecologia della mente.



Fig. 5. Rappresentazione schematica del cervello secondo la tecnica PEC (da un articolo di G. Cherubini. Internet, 2017). Il cervello deve essere considerato un organo unitario (olistico), caratterizzato dall'interdipendenza fra le diverse funzioni mentali, che garantisce una buona ecologia della mente.

Rapporti uomo-ambiente

Un secondo pilastro per una buona ecologia della mente è rappresentato, secondo Bateson, da un buon **inserimento dell'individuo nel suo ambiente** (Fig. 6).

Alla visione olistica del funzionamento della mente corrisponde, secondo Bateson, una visione altrettanto integrata nei rapporti fra uomo e ambiente, condizione per una buona salute psicosomatica.

“L'uomo si considera signore e padrone di una natura da sfruttare e manipolare secondo finalità individuali... distrugge il proprio ambiente e non si accorge di distruggere sé stesso”

In questo ambito l'Autore introduce il concetto di **“intossicazione” della mente** da parte dei concetti e delle immagini diffuse dai media, come ad esempio nelle **malattie da videodipendenza**, (sindromi da smartphone e da internet)⁴².

Negli ultimi decenni si è verificata nell'attuale cultura una vera e propria “mutazione antropologica” negativa, che sta soffocando ogni forma di autentica comunicazione.

A questo proposito, Bateson lancia un grido di allarme contro tutte le forme di **“inquinamento mentale”**, possibili cause di patologia psicosomatica.

All’*homo faber* è succeduto l’*homo informaticus*⁴³, espropriato della propria individualità dall’invadenza dei media, che interferiscono sulla sua autonomia di giudizio e sulla sua creatività. A quando la definitiva estinzione del **sapiens**, soppiantato dallo **stupidus**?⁴⁴

Il cielo dell’ecologia della mente si sta oscurando come il cielo di Pechino. Bateson parla a questo proposito di **ecopatie urbane** (Fig. 7). Le città sono sempre più invivibili a causa della frenesia dei ritmi lavorativi e dell’aggressività dilagante.

Fig. 6. Napoleone Nani. Passeggiata sul lago (XIX sec.). Uno dei pilastri per una buona ecologia della mente è rappresentato da un buon inserimento dell’individuo nel suo ambiente naturale.



Fig. 7. Umberto Boccioni. La città che sale (1910). Nelle grandi città le caratteristiche di inquinamento psico-fisico possono indurre specifiche situazioni morbose (ecopatie urbane).

L'ecologia delle mente e le malattie collettive dello spirito contemporaneo.

L'ecologia della mente ha dimensioni spirituali e valoriali che si stanno progressivamente impoverendo, privando così l'uomo delle ideologie che lo avevano sostenuto per millenni⁴⁵.

In quest'ottica, medici, antropologi, sociologi e psicologi hanno individuato le principali **malattie collettive dello spirito contemporaneo**, quali, fra le altre, l'egoismo, la paura del diverso, il senso di onnipotenza della scienza, l'aggressività sociale, il tramonto delle ideologie spirituali, l'urgenza del tempo, il materialismo o il consumismo. E non ultima l'**indifferenza** verso il prossimo e il distaccato disinteresse per le conseguenze dei nostri comportamenti. Un atteggiamento di deresponsabilizzazione, distruttivo sia a livello individuale che collettivo, che si configura come una vera e propria **socioapatia**, capace di toglierci ogni soddisfazione esistenziale relativa alla risonanza emotiva interiore dei nostri atti⁴⁶.

Ognuna di queste caratteristiche negative dell'attuale cultura può lasciare la sua impronta sull'ecologia delle mente del singolo e causarne possibili distorsioni. Il **coraggio di andare controcorrente**, proponendosi interessi e desideri che corrispondono alle più autentiche necessità interiori piuttosto che agli obiettivi delle mode culturali del momento, può costituire un buon antidoto all'appiattimento esistenziale⁴⁷.

L'ecologia della mente come conciliazione degli opposti

La fisiopatologia ci insegna i possibili effetti cardiovascolari degli squilibri della bilancia psicosomatica derivanti da asimmetrie degli opposti poli fisiologici, caratteriali o comportamentali. Fra questi gli squilibri vago-simpatico, ormonali o neuro-recettoriali, che si acquiscono in occasione di eventi stressanti (eccesso di partecipazione-indifferenza, ansia-apatia, depressione-sfida esistenziale ecc.)^{40, 43}.

Un filo denominatore comune unisce queste situazioni di potenziali antitesi di fronte alle quali il paziente è spesso costretto a fare scelte, obbligate o spontanee, ma comunque in grado di interferire in senso negativo sull'ecologia della mente.

Sarà allora compito del medico conquistare la fiducia del paziente, al fine di sensibilizzarlo alla percezione in sé di queste tensioni interiori e cercare insieme la conciliazione delle antitesi^{40, 41, 44}.

L'equilibrio psichico, come armonia dinamica fra poli contrapposti, può essere proposto come base per una buona gestione delle situazioni stressanti e per una buona ecologia della mente^{43, 48, 49}.

Che un evento stressante assuma le forme di **eustress** o di **distress** può dipendere quindi dall'esistenza di un buon rapporto medico-paziente⁵⁰.

Individuato caso per caso lo specifico problema, sarà necessario impostare un dialogo costruttivo per orientare il paziente nella scelta del difficile equilibrio fra l'antiteticità delle sue pulsioni^{48, 49, 51}, il medico si dovrà prefiggere lo scopo di individuare la "misura" ottimale fra azione e pensiero e di farsi **mediatore fra** eccesso di partecipazione ed isolamento, esasperato autocontrollo ed esuberante spontaneità, alla ricerca del difficile equilibrio tra frustrante attesa e scomposta decisionalità, usurante partecipazione affettiva e indifferenza, esasperato individualismo e rassegnata autosvalutazione, sano ottimismo e sfiducia^{40, 41}.

Per il medico saranno necessari non solo una compiuta preparazione tecnologica^{46, 52}, ma anche empatia, disponibilità al dialogo e fantasia, per fare della propria professione una vera e propria Ars Medica.

Il medico di fronte all'ecologia della mente

Su queste basi il medico dovrà affrontare i problemi **dell'ecologia della mente come una dimensione della salute dell'uomo**, che si occupa di tutto ciò che, nell'ambiente psicosociale, può interferire nell'armonia dei processi psichici del paziente, con le relative possibili ricadute patologiche. Sarà quindi non facile compito del medico valutare caso per caso l'esistenza di problemi di disagio esistenziale del suo paziente, cercando di individuarne le possibili espressioni patologiche.

Il **cardiologo**, ad esempio, dovrà occuparsi delle possibili radici psicosomatiche di molti casi **di ipertensione arteriosa, di malattie coronarie e di aritmie**. E ciò non solo sulle basi suggerite dalle ben note classiche ricerche epidemiologiche che hanno individuato situazioni specifiche e macroscopiche di disagio sociale, economico ed affettivo, ma anche tenendo presente l'esistenza di possibili situazioni più sfumate e spesso clinicamente subliminali capaci di "inquinare" l'ecologia della mente del suo paziente⁴⁷.

Depressione nervosa e infarto

È ad esempio il caso delle forme conclamate di **depressione nervosa**, in cui la ricerca epidemiologica dimostra percentuali di rischio cardiovascolare ben definite. (50) Dopo un infarto miocardico, infatti, i soggetti che sviluppano un quadro depressivo conclamato presentano un rischio di mortalità cardiaca da 2 a 2.5 volte superiore rispetto agli infartuati non depressi, sia a breve che a lungo termine⁵⁴.

È peraltro interessante rilevare che il rischio non è più significativo nei primi 6-12 mesi post-infartuali, ma in periodi di tempo più lunghi⁵⁵, sottolineando la patogenetica della persistenza nel tempo della situazione depressiva (Fig. 8).



Fig. 8. A. Dürer. Melancholia (1514)

È anche interessante rilevare che l'incidenza di infarto miocardico aumenti anche in caso di forme depressive di scarsa entità^{14, 51, 52}. Questi rilievi avvalorano l'importanza patogenetica in patologia cardiovascolare anche di situazioni lievi e spesso latenti di depressione, sottovalutate e trascurate dal medico e dallo stesso malato, spesso assimilabili sul piano clinico a situazioni di semplice disagio esistenziale cronico.

È stato inoltre rilevato che il trattamento farmacologico della depressione non migliora la prognosi cardiaca⁵⁶, lasciando sottendere che la depressione non è di per sé la causa del peggioramento della prognosi cardiaca e suggerendo l'esistenza di un modello

di multicausalità, in un quadro inestricabile di fattori di rischio veri e propri, cofattori e fattori scatenanti, con interferenze variabili, da ricercare di volta in volta in campo strettamente biologico, psicologico, ambientale, alimentare o socioeconomico. Ognuno di questi fattori può assumere in peso relativo variabile ed imprevedibile, non strettamente correlato alla presenza o meno di uno stato depressivo conclamato.

Sarà compito di un medico dotato di una specifica sensibilità all'approccio psicosomatico valutare nel singolo caso il peso relativo di ognuno dei fattori potenzialmente implicati, il saper cioè cogliere fin dall'inizio l'esistenza nel singolo paziente di situazioni subcliniche, configuranti situazioni di **disagio esistenziale cronico**.

Il disagio esistenziale cronico

Possiamo utilizzare questo termine a proposito di situazioni di **“malessere” esistenziale**, che raramente sfociano in quadri patologici veri e propri, ma che configurano comunque situazioni potenzialmente patogene, per lo più sfumate e spesso subliminali, di cui il paziente non sempre ha coscienza.

Queste situazioni di malessere esistenziale possono trovare di volta in volta alimento in motivazioni diverse: affettive, lavorative, caratteriali o più genericamente esistenziali che possono essere accomunate dalla possibilità di creare interferenze subcliniche, con esiti imprevedibili su eventuali ricadute a distanza dalla malattia organica di fondo a cui possono associarsi.

Il medico dovrà quindi dotarsi di una lente micrometrica di osservazione del paziente, per evidenziare qualsiasi motivazione di un latente disagio esistenziale, al fine di un intervento terapeutico e preventivo specifico, per il quale sarà spesso necessario un approccio interdisciplinare.

La **cronobiologia**, ad esempio, ci insegnerà che le variazioni della ritmicità della pressione arteriosa, sono spesso correlati a turbe dei ritmi sonno-veglia o lavoro-riposo o a fattori stagionali⁵⁷.

Analogamente la **psiconeuroendocrinoimmunologia** può suggerirci la complessa rete di interconnessioni fra le aree corticali del cervello e i nuclei profondi della base come possibili vie attraverso le quali affettività, emozioni e squilibri dell'ecologia della mente, possono determinare patologie organiche, così come la possibile responsabilità di squilibri dei neurotrasmettitori implicati nel tono dell'umore come la serotonina o le beta-endorfine.

Nel valutare le possibili valenze patogene di questi fattori psicosomatici “minori”, il medico dovrà proporsi di **“cogliere il disagio percepito dal paziente”**⁵⁸, almeno come concausa della primaria malattia organica.

Ogni malattia cronica può innescare una reazione psicosomatica. Questa può esprimersi secondo una scala di gravità che va da un vero e proprio stato depressivo, agli attacchi di panico, fino all'ansia generalizzata. Più spesso possono manifestarsi forme subcliniche di depressione.

Possiamo definire questi ultimi quadri come espressione di un disagio esistenziale cronico, cioè di una situazione di **malessere esistenziale**, come una **“mancata sintonia con noi stessi o con l'ambiente”**⁵⁹ che può esprimersi nella vita quotidiana sotto forma di timori, tensione nervosa, tristezza, scoraggiamento o senso di inadeguatezza. Il disagio

non costituisce di per sé una situazione patologica clinicamente dimostrabile, ma può costituire una concausa di possibile valenza patogena in caso di cronicizzazione della malattia organica cronica di cui costituisce l'epifenomeno.

Numerose situazioni ambientali o endogene possono costituire le basi per una **“sindrome da disagio esistenziale cronico”**. Possono essere citate ad esempio le forme da carenze affettive, quelle correlate al lavoro od a fattori economici od a predisposizioni endogene legate al tipo di personalità (Fig. 9).

È spesso lo stesso paziente che accenna alle proprie **difficoltà in campo affettivo**.



Fig. 9. J.H Füssli Il silenzio (1799-1801).

Sono casi nei quali il tessuto affettivo del paziente può deteriorarsi insensibilmente, fino a sfociare in situazioni di indifferenza, e in una vera e propria intolleranza reciproca. L'evoluzione della situazione può essere strisciante fino ad apparire in tutta la sua potenziale virulenza psicosomatica solo in occasione di un colloquio col medico.

In altri casi il disagio esistenziale cronico è attribuibile a **collocazioni lavorative percepite come insoddisfacenti** da parte del paziente, che riferirà spesso al medico un'inspiegabile astenia cronica, instabilità del tono dell'umore o il graduale instaurarsi di una patologia cardiovascolare psicosomatica come aritmie o ipertensione arteriosa. "Talora è l'eccessiva organizzazione che trasforma gli uomini in automi, soffoca lo spirito creativo, toglie ogni possibilità di liberazione... con effetti disumanizzanti"⁶⁰.

In tutti questi casi sarà compito del medico suggerire opportuni rimedi, come pause del lavoro, dedicate alla soddisfazione di interessi più autentici, fino al cambiamento del tipo di lavoro.

Talora il disagio esistenziale ha radici in una **mancata sintonia con l'ambiente**, nel senso più lato del termine e che può manifestarsi nel tempo come patologia da **ecologia della mente**. L'inquinamento ambientale si manifesta infatti con modalità sempre più subdole e ad essere alterato è spesso proprio il rapporto fisico e mentale dell'uomo di fronte alla natura e all'ambiente.

Dovremmo forse imparare da alcune popolazioni primitive che tuttora, prima di intraprendere una qualsiasi attività agricola o personale, chiedono il permesso agli spiriti degli antenati incarnati negli alberi sacri del villaggio. Ci salverà forse una nuova sensibilità animistica verso la natura e i suoi spiriti?

Forme di **disagio di tipo psicologico** si elaborano talora per la percezione subliminale da parte del soggetto del senso di vuoto di valori e di significati nella propria esistenza, cui possono essere legate sensazioni non percepite di carenza, di autosvalutazione e di colpa. Apatia, noia e disinteresse per ogni aspetto della vita si accompagnano a queste forme di disagio.

Più difficile è la valutazione del **disagio esistenziale su base filosofica** tratteggiato da Kierkegaard nell'ottocento⁵⁸. È una forma che porta spesso alla disperazione e all'angoscia, correlate alla condizione di incertezza per la totale libertà di ogni scelta umana, una forma fatalmente connaturata alla stessa condizione umana.

Sta quindi al medico far emergere queste situazioni di disagio esistenziale, sinteticamente finalizzando ogni suo intervento alla trasmissione al suo paziente della consapevolezza della grandezza e della potenziale felicità insite nella natura e nell'agire dell'uomo e nel contempo dei limiti della natura umana e all'accettazione, come eventi naturali della sofferenza e della morte stessa⁶¹. L'analisi delle forme di disagio esistenziale del paziente dovrà, quando possibile, essere allargata alla luce **delle malattie collettive dello spirito contemporaneo**⁶², proponendo eventualmente idonei interventi sociologici o psicoterapeutici.

Anche se sul piano pratico proporre un tale tipo di approccio nella pratica medica quotidiana appare utopistico, è comunque auspicabile, nei limiti del possibile, un approfondito dialogo anamnestico^{45, 50}, nel tentativo di cogliere sul nascere eventuali interferenze sulla salute integrale del paziente da parte di possibili alterazioni dell'ecologia della mente.

Conclusioni

Dalle osservazioni cliniche di infartuati senza manifesti segni di rischio coronarico allo stress; dalle endorfine al disagio esistenziale cronico e all'ecologia della mente: un itinerario percorso in funzione della ricerca di prospettive sempre più allargate ed efficaci della prevenzione cardiovascolare.

La possibilità di ipotizzare, attraverso questa concatenazione di osservazioni fisiopatologiche, che l'esistenza di una serie di fattori di disagio esistenziale cronico possa assumere il ruolo di concausa nelle patologie cardiovascolari, permette di prospettare per il medico un ruolo più estensivo. Il rilievo nella pratica clinica di infarti senza apparenti fattori di rischio, apre infatti la possibilità che fattori psicosomatici latenti e subclinici possano costituire reali fattori di rischio, eliminabili grazie ad un'accurata anamnesi psicosomatica, così come è accaduto negli ultimi decenni per la maggior parte dei fattori di rischio cardiovascolare cosiddetti "maggiori".

Ci auguriamo che la ricerca dei prossimi decenni si dedichi alla soluzione di queste correlazioni, che allo stato attuale possono essere formulate solo come ipotesi.

Il medico, ed in particolare il cardiologo, ritorna così alla pratica quotidiana, arricchito di una nuova dimensione eziopatogenetica e preventiva, alla luce della quale affrontare il problema del rischio coronarico: quella dell'ecologia della mente. Le prospettive terapeutiche si allargano ad una terapia non solo farmacologica, ma capace di affrontare con le parole, in sintonia col paziente, situazioni di disagio esistenziale potenzialmente patogene^{50, 63, 64}.

Individuate le possibili cause del “malessere esistenziale”, il passo ulteriore potrebbe essere quello della ricerca clinico-farmacologica sui cosiddetti “neuromodulatori del piacere”, come le **beta-endorfine. potenzialmente in grado di trasformare le situazioni di “malessere” in uno stato di “benessere” esistenziale.** Troverebbero in tal modo una legittima base biologica i constatati effetti benefici sulla prognosi cardiaca dell’ottimismo e in genere degli atteggiamenti “positivi” dell’individuo (Fig. 10).

È entrato ormai nel corrente uso scientifico il termine di “**tempesta catecolaminica**” per indicare quelle situazioni cliniche legate all’improvvisa ed elevata immissione in circolo di adrenalina e noradrenalina che si verifica ad esempio nel feocromocitoma o nelle crisi di panico. In questa luce, non potremmo escludere un’analogia fortuna per il termine di “**silenzio endorfinico**”, riferito a tutte le situazioni di carenza endorfinica legate alle più diverse cause di disagio esistenziale e alle relative possibili ricadute fisiopatologiche.



Fig.10. H. Matisse. La danse (1910)

Le figure danzanti di Matisse sono emblematiche di una situazione collettiva di gioia di vivere, simbolo di una realizzata situazione di buona ecologia mentale.

oooo

In questo itinerario abbiamo incontrato il **concetto di ecologia delle mente, nei suoi rapporti con le endorfine, che possiamo assumere come nuova potenziale dimensione della prevenzione cardiovascolare.** Un itinerario ispirato a quel concetto di interdisciplinarietà, accompagnato da un pizzico di utopia, che deve caratterizzare ogni buona ricerca scientifica⁴⁵.

Ci piace pensare che il principio dell’**interdisciplinarietà** che ha improntato le nostre riflessioni sia lo stesso che ha portato Leonardo da Vinci a vivere in prima persona la fondamentale unitarietà fra Arte e Scienza^{65, 66}.

DODECALOGO DELL'ECOLOGIA DELLA MENTE

- 1) Accetta come naturale l'idea che la vita è una lotta continua. La speranza è regola fondamentale della vita. Disponiti allora ad accettare la sfida. E se l'esito della lotta sarà sfavorevole, accetta l'idea che anche un compromesso può talora considerarsi come un successo.
- 2) Impara a condividere con chi ti circonda le difficoltà delle reciproche sfide e a capire quando è giunto il momento di chiedere aiuto, affinché sia la vittoria che la sconfitta possano essere affrontate insieme. Scoprirai che chiedere aiuto non è una sconfitta ma una vittoria su te stesso.
- 3) Affronta la vita con umiltà: potrai godere più intimamente le tue soddisfazioni ed accettare meglio i naturali limiti che la vita ti impone. La fragilità che contraddistingue la tua natura umana potrà diventare una forza se riuscirai a viverla insieme a quella di chi condivide con te lo stesso percorso.
- 4) Ricorda sempre l'attualità della massima terapeutica degli antichi: "Est modus in rebus"; La moderazione è in ogni campo ricetta salutare di vita, fisica e mentale.
- 5) L'armonia tra gli opposti è il fondamento dell'ecologia della mente. L'equilibrio fra le antinomie esistenziali come quelle fra natura e spirito o individualità e socialità, predispone ad una sana armonia biologica fra stress ed endorfine.
- 6) Ottimismo e pensiero positivo sono le vie maestre dell'ecologia della mente.
- 7) "La natura è la nostra madre". È l'insegnamento attualissimo che ci giunge da tutte le popolazioni primitive. Il sentirsi parte integrante della natura predispone ad un sano equilibrio interiore fra spirito e materia.
- 8) Anche nei momenti in cui tutto intorno a te sembra crollare, impara a sentire che qualcuno, nel mondo, ha bisogno del tuo amore e che, nonostante tutto, qualcuno ti ama..
- 9) Anche nel quotidiano più frustrante impara ad accorgerti della corolla di un fiore che sboccia nascosto dietro a una pietra nel nostro deserto quotidiano. Sapersi meravigliare, delle cose apparentemente più umili, così come della grandiosità e della bellezza della propria natura di uomo o dell'infinitezza del cosmo è ricetta indispensabile per la gioia di vivere.
- 10) Vivi intensamente il presente col sorriso sul volto e nel cuore. Ma insieme ama le radici affondate nel tuo passato ed accetta di prepararti senza rimpianti al momento in cui sarà dolce riposare all'ombra accogliente degli alberi del tuo futuro.
- 11) Sappi tendere la mano per accogliere e per donare. Vedrai espandersi il mondo. Il regalo più prezioso per un amico è il dono della tua disponibilità. Sapersi donare è oltretutto una buona premessa per provare tu stesso la felicità del vivere.

12) “Conosci te stesso”. È la massima socratica che sottolinea l'importanza della capacità di dialogare con sé stessi. Imparerai a leggere in te stesso e scoprirai l'infinito del tempo e dello spazio, aurea regola per impostare nel migliore dei modi le tue strategie esistenziali.

RASSICURAZIONE FINALE

Questo “dodecalogo” è ovviamente assai parziale. Sarà comunque già un successo se riuscirai a rispettare solo la maggior parte di queste raccomandazioni. Non preoccuparti! Anche nell'ecologia della mente la ricerca esasperata della perfezione ci rende antipatici e può aprire la porta alle nevrosi.



Fig. 11. Marc Chagall. Mosè riceve le tavole della legge (1950-1952).

BIBLIOGRAFIA

1. Selye H. Perspective in stress research. *Perspect in Biol Med* 1959; 2: 403-16.
2. Selye H. The evolution of stress concept. *Stress and cardiovascular diseases. Am J Cardiol* 1970; 26: 289-96.
3. Selye H. *Stress senza paura*. Milano: Rizzoli, 1976.
4. Pancheri P. *Psicosomatica dei disturbi cardiaci*. Milano: Upiohn, 1987.
5. Weiss SM, Czajkowski SM, Shumaker SA, Anderson RT. Fattori psicosociali nella patologia coronarica. In: Frolich ED. *Fattori di rischio e prevenzione delle coronaropatie*. Salerno: Momento Medico, 1992.
6. Frankenhaeuser M. Experimental approaches to the study of human behavior as related to neuroendocrine functions. In: Levi L. (ed): *Society, Stress and Disease*. Oxford: University Press, 1971.
7. Frankenhaeuser M, Gardell B. Underload and overload in working life: outline of a multidisciplinary approach. *J Human Stress* 1976; 2: 35-46.
8. House JS, McMichael AJ, Wells JA, Kaplan BH, Landerman LR. Occupational stress and health among factory workers. *J Health Soc Behav* 1979; 20: 139-60.
9. Van Dijkhuizen N, Reiche H. Psychosocial stress in industry: A heartache for middle management? *Psychother Psychosom* 1980; 34: 124-34.
10. Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job decision latitude, job demands and cardiovascular diseases. A prospective study of Swedish men. *Am J Pub Health* 1981; 71: 694-705.
11. Solano L, Bonadies M, Pecci F, Santini M, Pignalberi C. Dinamiche di coppia e salute: traumi irrisolti nel coniuge come fattore di rischio per l'infarto del miocardio. *Interazioni* 2005; 2: 4-16.
12. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J. Factors of risk in the development of coronary heart disease; six-year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961; 55: 33-50.
13. Frohlick ED. *Fattori di rischio e prevenzione delle coronaropatie*. Salerno: Momento Medico, 1992.
14. Di Pasquale G, Coutsoumbus GV, Riva L, et al. Infarto senza fattori di rischio. Un'associazione tutt'altro che rara. In: *Conoscere e Curare il Cuore 2011: Atti 28. Congresso del Centro per la Lotta contro l'Infarto, Firenze 4-6 marzo 2011*. Saronno: Ed. Urban, 2011; 195-206.
15. Yusuf S, Hawken S, Ounpun S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study); case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
16. O'Donnel MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376: 112-23.
17. Domenichelli B. Personalità e malattie coronariche. *Cardiology Science*. Prima parte: 2008; 6(31):139-47. Seconda parte: 2008; 6(32):185-91.
18. Friedmann M, Rosenman RH. *Type A: behavior and your heart*. New York: Alfred A. Knopf, Random House, 1974.

19. Shekelle RB, Hulley S, Neaton J, Billings JH, Borhani NO, et al. The MRFIT behavior pattern study. II. Type A behavior pattern and incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 559-70.
20. Dembroski TM, MacDougall JM. Beyond Global Type A: Relationship of Paralinguistic Attributes, Hostility, and Anger-In to Coronary Heart Disease. In: Field T, McCabe P, Schneiderian N (Eds). *Stress and Coping*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum, 1985; 223-42.
21. Dembroski TM, MacDougall JM, Williams RB, Haney TL, Blumenthal JA. Components of Type A, hostility, and anger-in: relationship to angiographic findings. *Psychosom Med* 1985; 47: 219-33.
22. Denollet J, Rombouts H, Gillebert TC, et al. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347: 417-21.
23. Appels A, Golombeck B, Georgels A, de Vreede J, van Breukelen G. Behavioral risk factor of sudden cardiac arrest. *J Psychosom Res* 2000; 48: 463-9.
24. Domenichelli B. Ottimismo e pensiero positivo come fattori di salute cardiovascolare. *Atti Accademia Lancisiana* 2016; 60: 1-13.
25. Huges J, Smith TW, Kosterlitz HW, Foterjill LA, Morgan BA, Morris HR. Identification of two related pentapeptides opiate agonist activity. *Nature* 1975; 258: 577-80.
26. Facchinetti F, Petraglia F. La β -endorfina plasmatica e liquorale. *Caleidoscopio Italiano* 1985; 14: 1-44.
27. Bertini M. *Psicologia della salute*. Milano: Raffaello Cortina, 2018.
28. Domenichelli B. Ottimismo come fattore di prevenzione cardiovascolare? *Cuore e Salute* 2016; 1-2: 19-24.
29. Giaquinto S., Giachetti I. Le influenze religiose e spirituali in Cardiologia. *Cardiology Science* 2010; 8: 188-93.
30. Oman D, Reed D. Religion and mortality among the community-dwelling elderly. *Am J Public Health* 1998; 88: 1469-75.
31. Hill TD, Angel LL, Ellison CG, Angel RJ. Religious attendance and mortality: an 8-year follow-up of older Mexican Americans. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2005; 60: S102-9.
32. Van Nesse PH, Larson DB. Religion, senescence, and mental health the end of life is not the end of hope. *Am J Geriatric Psychiatry* 2002; 10: 386-97.
33. Masters KS, Hill RD, Kircher JC, Benson TLL, Fallon JA. Religious orientation aging, and blood pressure reactivity to interpersonal and cognitive stressors. *Ann Behav Med* 2004; 28: 171-8.
34. Schneider RH, Alexander CN, Stagers F, et al. Long-term effects of stress reduction on mortality in persons \geq 55 years of age with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1060-4.
35. Bernardi L, Sleight P, Bandinelli G, et al. Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study. *BMJ* 2001; 323: 1446-9.
36. Barnes VA, Treiber FA, Davis H. Impact of Transcendental Meditation on cardiovascular function at rest and during acute stress in adolescents with high normal blood pressure. *J Psychosom Res* 2001; 51: 597-605.

37. White K, Kendinok T, Yardley L. Change in self-esteem, self-efficacy and the mood dimension of depression as potential mediators of the physical activity and depression relationship. *Mental Health Physical Activity* 2009; 2: 44-52.
38. Harber WJ, Sutton JR. Endorphins and exercise. *Sport Medicine* 1984; 1: 154-71.
39. Bateson G. *Verso un'ecologia della mente*. Milano: Adelphi, 1977.
40. Domenichelli B. Equilibrio psichico e prevenzione cardiovascolare. *Cuore e Salute* 2013; 31: 86-9.
41. Domenichelli B. Equilibrio psichico, prevenzione cardiovascolare e resistenza allo stress. Una dinamica armonia fra spirito apollineo e dionisiaco. *G Ital Cardiol* 2012; 13: 741-4.
42. Domenichelli B. Sindrome da dipendenza da smartphone. *Cuore e Salute* 2018; 36: 39-43.
43. Domenichelli B. Homo sapiens e homo faber. Una sintonia possibile. *Cardiologia Extraospedaliera* 1998; 4: 410-2.
44. Andreoli V. *Homo stupidus stupidus. L'agonia di una civiltà*. Milano: Rizzoli, 2018.
45. Domenichelli B. La professione del cardiologo: fra Umanesimo e scienza. *Cardiology Science* 2013; 11: 6-11.
46. Galimberti U. *Psiche e techne. L'uomo nell'età della tecnica*. Milano: Feltrinelli, 1999.
47. Domenichelli B. Oltre la terapia farmacologica: l'autocoscienza del paziente come obiettivo della relazione terapeutica. *Cardiology Science* 2005; 3: 165-70.
48. Domenichelli B. Elogio del compromesso. *Cuore e Salute* 2018; 36: 46-53.
49. Domenichelli B. Equilibrio psichico e salute cardiovascolare. *Cardiologia extraospedaliera* 1997; 3: 314-8.
50. Jasper K. *Il medico nell'età della tecnica*. Milano: Raffaele Cortina, 1991.
51. Domenichelli B. "Vero" ed "esatto": due approcci complementari nella pratica medica. Ovvero: la conoscenza del soggettivo. *Cardiology Science* 2011; 9: 56-63.
52. Domenichelli B. Psiche e techne: un'antinomia d'attualità anche in cardiologia. *Cardiologia Extraospedaliera* 2000; 6: 115-20.
53. Domenichelli B. Depressione e cardiopatie: un filo sottile fra il cuore dell'individuo e l'anima della Società. *Cardiologia Extraospedaliera* 2002; 5: 3-6.
54. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Linger C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary disease. A meta-analysis. *Psychosom Med* 2004; 66: 802-13.
55. Dickens C, Mc Gowan L, Percival C, et al. Depression is a Risk Factor for Mortality after diseases. Fat or Artifact? *JACC* 2007; 49: 1834-40.
56. Van Melle JP, De Jorge P, Honig A, Schene AH, Kuiper AMG, Crijns HJGM. Effects of antidepressant treatment following Myocardial Infarction. *Br J Psych* 2007; 190: 460-6.
57. Domenichelli B. Cuore e cronobiologia. *Cardiologia Extraospedaliera* 1995; 1: 77-88.
58. Rossi P. L'immaturità affettiva all'origine del disagio esistenziale. *Folia Cardiologica* 2012; 95: 1-17.
59. Anguillari E, Ferrario V, Gissi E, Lancerini E. *Paesaggio e benessere*. Milano: Franco Angeli, 2011.
60. Huxley A. *Il mondo nuovo-Ritorno al mondo nuovo*. Milano: Oscar Mondadori, 1997.
61. Domenichelli B. Quell'insostenibile desiderio di immortalità. *Cardiologia Extraospedaliera* 1999; 5: 227-32.

62. Lorenz K. Gli otto peccati capitali della nostra civiltà. Milano: Adelphi, 1974.
63. Domenichelli B. Parole come anima. Cuore e Salute 2015; 36: 303.
64. Domenichelli B. Un buon uso della storia dell'arte in medicina. In: Spinsanti S. Manuale di Medical Humanities. Roma: Zadigroma, 2006; 245-56.
65. Jaspers K. Leonardo filosofo. Milano: Abscondita, 2011.
66. Domenichelli B. Il cuore nell'immaginario collettivo. Cardiologia 1997; 42 Suppl. 3: 567-72.

Prof. Bruno Domenichelli, Accademico dell'Accademia Lancisiana; già Professore alla Scuola di Specializzazione in Cardiologia dell'Università Cattolica di Roma.

Per la corrispondenza: domenichellibruno@gmail.com

Conferenza

18 giugno 2019

Italia, culla della Dermatologia e Venereologia

L. Valenzano

Sono appena rientrato dal *24th World Congress of Dermatology*, che si è brillantemente svolto dal 10 al 15 Giugno a Milano nell'avveniristica sede del MICo, sotto l'egida dell'International League of Dermatological Societies, contraddistinto dal programmatico slogan «*A new ERA for Global Dermatology*», e di cui intendo riferire alcuni dati inerenti al contributo italiano alla Storia della Dermatologia e Venereologia.

Questo storico evento, sempre conteso da molte metropoli, è stato realizzato per la prima volta a Parigi nel lontano 1889 e da allora viene ripetuto in diverse sedi del mondo ogni quattro anni. L'ambito incontro mancava dal nostro Paese da circa mezzo secolo: il primo infatti è stato ospitato a Roma nel 1911 e il secondo a Venezia-Padova nel 1972. Quello attuale è stato realizzato per la grande volontà e l'impegno del Prof. Giovanni Pellacani (Direttore della Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Modena), della Prof. Ketty Peris (Direttrice della Clinica Dermatologica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma), di molti loro valenti Collaboratori e di tanti altri protagonisti che hanno strenuamente operato nei diversi e complessi settori. L'assegnazione di questo importante evento proprio ad una città italiana è però merito indiscusso del compianto Prof. Sergio Chimenti (Direttore della Clinica Dermatologica dell'Università di Tor Vergata di Roma), purtroppo prematuramente scomparso e alla cui memoria perciò è stato giustamente dedicato.

Nel corso del Congresso per la prima volta sono state realizzate specifiche Sessioni esclusivamente dedicate alla Storia della Dermatologia e Venereologia (quattro realizzate da autori italiani e una da stranieri) ed un grande poster illustrativo sul contributo italiano alla storia della nostra Specialità dalla preistoria sino ai nostri giorni. Un bel traguardo se si considera che in Italia i Gruppi di Studio per la storia della Dermatologia e Venereologia sono stati istituiti solo negli ultimi quattro anni in ambito SIDeMaST (Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse) e ADOI (Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani).

Nel complesso questo straordinario evento ha registrato un grande successo universalmente riconosciuto: oltre 15.000 partecipanti da tutto il mondo, 600 speaker internazionali, 45 temi principali, 79 simposi, 20 corsi, 44 workshop, 8 dibattiti e molto altro. Un indubbio merito e grande vanto per la città ed il Paese, che hanno potuto ancora una volta mostrare al mondo le loro migliori capacità tecnico-organizzative, scientifiche e culturali.

Ebbene, proprio durante la preparazione e realizzazione delle succitate Sessioni storiche, ho potuto constatare con piacere e stupore che l'Italia, non solo ha contribuito alla storia della nostra disciplina, ma addirittura ne è stata la culla...

In sostanza ho voluto quindi ripercorrere la lunga e complessa storia della Dermatologia e Venereologia nel nostro Paese. Lunga, perché si può presumere che sia nata nella “notte dei tempi”; complessa, perché certamente ha avuto percorsi e protagonisti sempre molto incerti e variegati, come cercherò di dimostrare in questo contesto; ho prediletto la storia perché, come dice Claude Quézel: «*ciò che rivela con più efficacia una società è la storia delle sue malattie...*» ed ancor più per scongiurare la sentenza di Louis Sepulveda: «*un popolo senza memoria è un popolo senza futuro*»; e infine proprio quella italiana, perché il suo contributo è per lo più sottovalutato e misconosciuto, sia nei pochi testi disponibili sull'argomento, sia nella cultura che nella percezione della stragrande maggioranza dei Medici.

Attualmente, l'origine della Dermatologia e Venereologia viene collocata da quasi tutti gli storici intorno alla metà dell'Ottocento e considerata un merito quasi esclusivo dei più importanti maestri dell'epoca: J. Louis Alibert (1766-1837) a Parigi, Robert Willan (1751-1818) a Londra, Ferdinand Hebra (1816-1880) e Moritz Kaposi (1837-1902) a Vienna, figure emblematiche che certamente restano gli artefici del cosiddetto “secolo d'oro della Dermatologia e Venereologia”. Senza però considerare molti eventi e personaggi del passato italico che pure hanno in diversa misura contribuito alla creazione e all'evoluzione della nostra Specialità. In effetti è particolarmente significativa la constatazione che, nell'*Introduzione* al fondamentale testo storico-scientifico *Historical atlas of dermatology and dermatologist* (Crissey JT, Parish LC, Holubar K, The Parthenon Publishing Group, New York, 2002), riguardo all'esordio della Protodermatologia, viene genericamente affermato che: «*dall'Egitto dei Faraoni fino al Rinascimento, la letteratura, sia popolare che medica, è costellata da isolate descrizioni dei disturbi della pelle, dei capelli e delle unghie*». Ed ancor più incisivamente viene affermato dalla SIDeMaST nel *Sommario storico della Dermatologia italiana*: «*è stupefacente rilevare come nel contesto di molteplici ed encomiabili iniziative editoriali dirette a riscoprire ed approfondire le origini della nostra disciplina, la dermatologia italiana occupi un posto di secondo piano, se non addirittura marginale*».

Al contrario, in base a più approfondite ricerche, si può ritenere che la nascita della Dermatovenereologia sia molto più remota e il contributo ad essa del nostro Paese tutt'altro che trascurabile.

Certamente quando un primo uomo ha visto un altro uomo, ha visto in primis la sua pelle e le sue caratteristiche, valutandone il sembiante nel suo complesso ed esprimendo quindi un giudizio dermatologico. Probabilmente è nato proprio allora il primo abbozzo di quel lungo e complesso rapporto interumano che sarà poi per sempre alla base della nostra disciplina (“*prima la forma, poi la funzione*”), e che evolverà tra molteplici incertezze e vicissitudini nel corso di tutte le fasi storiche successive (preistoria, storia antica, medievale, moderna e contemporanea).

Volendo qui ripercorrere, seppur a grandi linee, questa nebulosa storia nazionale nel corso dei secoli, dobbiamo partire dalla constatazione che è proprio italiana la più antica testimonianza dermatologica giunta dalla Preistoria. Si tratta di Oetzi, la famosa Mummia del Similaun (VII-VI millennio a.C.), che il 19 Settembre del 1991 le nevi perenni delle Alpi Venoste ci hanno restituito miracolosamente conservata, e che oggi si può osservare nel Museo archeologico di Bolzano. In vari distretti della cute di questo importante reperto sono infatti visibili 61 artefatti, possibili esiti di diverse pratiche effettuate sulla pelle, molto verosimilmente tatuaggi o scarificazioni, a scopo decorativo,

terapeutico, apotropaico, tribale o religioso. In ogni caso il reperto si può considerare una chiara rappresentazione del ruolo della pelle nei rapporti interumani fin dai tempi più remoti, fenomeno assai complesso ancora oggi oggetto di ricerche.

Nello stesso periodo, nel territorio che sarà poi chiamato Italia, vivevano molte primitive popolazioni autoctone (Messapi, Siculi, Enotri, Etruschi, Latini, Equi, Umbri...) delle quali restano diverse e significative testimonianze quali grotte, nuraghi, dolmen, altari, pitture rupestri, amuleti, strumenti e la preziosa Venere di Savignano dell'Età del Ferro (XII sec. a.C.).

È nozione comune che la Medicina è nata in Oriente, come ampiamente dimostrato da molti importanti reperti e testi (Ayurveda, Pen Ts'ao, Tao, Bibbia...). Fra questi, un'antica tavoletta sumerica del 2200 a.C., che riporta quindici prescrizioni mediche, costituendo "il più antico ricettario giunto sino a noi"; il Codice mesopotamico di Hammurabi del 1772 a.C., che indica cure per uomini e animali; ed ancor meglio i Papiri egizi di Smith e di Ebers (1600-1550 a.C.), che riportano molte nozioni e fantasiose pratiche mediche, anche cutanee e cosmetiche. Nella Bibbia, testo fondamentale dell'antica civiltà ebraica (1500-63 a.C.), la malattia ricorre molte volte, sostanzialmente considerata conseguenza della collera divina e perciò impurità (*zara'at*) piuttosto che patologia. Nel Levitico si contempla una connessione fra sacralità e malattia, in cui Dio rappresenta la sanità, la malattia una punizione e il medico un sacerdote che ordina l'allontanamento dei malati e la purificazione per tutti. In questo contesto, il termine *λέπρα* (squama) indica una punitiva e oscura alterazione cutanea che sarà per molti secoli confusa con le più diverse patologie (lebbra, elefantiasi, peste, tubercolosi, sifilide, scabbia, psoriasi etc.), provocando sempre dubbi, errori e incertezze.

Al tempo degli Etruschi (X-I sec. a.C.), cultori di una medicina magica, ma anche molto attenti a sorgenti, acquedotti, cloache e terme, erano in voga aruspici, ritualità e particolari pratiche estetiche di cui ancora ci restano sorprendenti reperti, specie strumentari, unguentari e balsamari.

Ma è soprattutto nell'antica e assai evoluta civiltà greca (776 a.C.-323 a.C.), "la grande Ellade", a ragione considerata culla delle culture successive e nella quale la ricerca della verità significa adesione alla divinità, che si può assistere ad una vera e propria magnificazione della Medicina. A tal punto che Igea, figlia di Asclepio Dio della Medicina e sorella di Panacea Dea della guarigione, viene indicata e considerata Dea della salute e della pulizia, e in qualche modo "*legislatrice delle prescrizioni igienico-sanitarie*" e perciò anche Dea della prevenzione. E, nella vita quotidiana, la conservazione della salute e la cura del corpo sono considerati valori fondamentali.

Nell'Ellenismo la diffusione della cultura greca si integra con quelle dei popoli conquistati: elementi egizi, mesopotamici, iraniani, indiani importati anche attraverso la politica espansiva di Alessandro Magno (356-323 a.C.).

Massimo rappresentante di questa cultura, particolarmente interessata alla bellezza e al benessere e quindi al sapere medico, è certamente il sommo Ippocrate di Coa (460-377 a.C.), considerato padre della Medicina proprio perché "traghettatore dalla divinazione all'esperimento" e quindi fondatore di quella "Medicina ieratica o sacerdotale", il cui influsso durerà per molti secoli. La teoria ippocratica dei quattro umori è alla base anche della personalità: sanguigna, biliare, flemmatica, malinconica o atrobiliare. A questo grande clinico si deve anche la descrizione di molte dermopatie quali erisipela, prurito

vulvare, ulcere cutanee, tumori cutanei etc., considerate espressioni di inesplorabili patologie interne. Questa dirimpente figura, con le sue geniali intuizioni, separa la clinica dalle credenze empiriche e religiose e pone il medico al servizio dell'uomo, come significativamente espresso dal *Giuramento di Ippocrate*, segnando in tal modo un netto distacco dalle culture precedenti.

Da allora infatti ha condizionato tutte le civiltà successive, soprattutto la nostra che appunto ha trovato la sua identificazione nel ricco patrimonio scientifico-artistico della Magna Graecia. Infatti, come ci ricorda Polibio (206-124 a. C) nel suo *Storie*, riguardo al continuum Grecia-Magna Graecia: «*ciò che chiamano Italia era Magna Graecia*» («*Itala nam tellus Graecia major erat*»).

Gli esponenti e le opere di questa nuova realtà, che si estende su quattro regioni (Sicilia, Lucania, Apulia e Campania) sono molteplici e brillanti. Un luminoso esempio è rappresentato dalle Scuole Mediche Ioniche (Crotone, Agrigento etc.) che postulano una medicina razionale ed in particolare quella di Crotone (VI-V sec. a.C.) con Califonte, Demodece ed altri, può essere considerata la prima esperienza di insegnamento della Medicina nel mondo. L'abilità dei suoi medici è confermata anche dalle parole di Erodoto (440-429 a.C.) nel suo *Le storie*: «*i medici di Crotone sono i primi al mondo*». La Scuola Medica di Agrigento interpreta la Medicina come una serie di regole di vita, indipendenti dalle tradizioni empirico-religiose. Sempre a Crotone nel 530 a.C. Pitagora (570-495 a.C.) apre la sua Scuola, definita «la migliore del mondo greco», nella quale elabora la concezione naturalistica dell'universo per cui «*l'uomo è un'entità fra gli animali e Dio*», e «*la nascita è un'aggregazione di particelle mentre la morte è il loro dissolvimento*»; addirittura per primo ipotizza l'eliocentrismo, che sarà poi confermato molti secoli dopo da Galileo. Tra le figure più emblematiche di queste Scuole spiccano Alcmeone di Crotone (V-IV sec. a.C.), che nel suo trattato *Natura* descrive diverse malattie cutanee in rapporto alla rottura dell'equilibrio fra quattro umori (sangue, flegma, bile gialla e bile nera); Filistione di Locri (IV sec. a.C.), che parla di respirazione attraverso i pori cutanei; Empedocle di Agrigento (492-432 a.C.), luce dell'omonima scuola, che individua quattro elementi costitutivi del corpo (acqua, aria, terra e fuoco) e che, riprendendo il concetto di Filistione, definisce la cute «*sucedanea dei polmoni*», ovvero che attraverso i pori cutanei possa avvenire uno scambio di particelle minutissime fra esterno e interno dell'organismo; Asclepiade di Prusa (129-40 a.C.), autore di una concezione atomistica in cui l'universo è costituito da particelle elementari invisibili (atomi) in continuo movimento e che mette in rapporto le lesioni cutanee con tre stadi (*strictus*, *laxus* e *mixtus*) e che raccomanda alimenti specifici, applicazioni e massaggi con sostanze dilatanti e calde; Marco Terenzio Varrone (116-27 a.C.), che nel *De rustica* parla di malattie cutanee da punture di insetti nelle zone paludose, intuendo forse la possibile penetrazione nella pelle di agenti esterni nocivi; un singolare personaggio, Areteo di Cappadocia (81-138 d.C.), descrive talune dermatosi squamose (dermatite seborroica, psoriasi etc.) e le ricollega a complesse alterazioni metaboliche, per le quali conia per primo il termine «diabete» e forse già intuisce il rapporto tra psoriasi e sindrome metabolica, ancora oggi oggetto di ricerche e discussioni.

L'ampio e prezioso sapere della Magna Grecia costituisce la base su cui la successiva civiltà romana sviluppa la sua medicina: quella privata, familiare rappresentata dal *pater familias* e quella pubblica, statale dei grandi personaggi storici. Fra questi, spicca certamente Giulio Cesare (100-44 a.C.) che, intuendo il valore e l'importanza dei medici di

cultura e formazione greca, nel 46 a.C. concede loro l'ambita cittadinanza romana. Costruisce inoltre i *Valetudinaria*, ospedali per i militari reduci dalle campagne di guerra e istituisce la figura del *Vulnerarius*, operatore preposto specificatamente alla cura delle ferite, e quindi della pelle dei soldati, per questo forse antesignano della figura del Dermatologo.

Il sommo Augusto (63 a.C.-14 d.C.), primo Imperatore, "Pontifex maximus, Pater patriae e Praefectus morbus", nella sua convinzione che «*salus populi, suprema lex*», intuisce l'importanza di regolarizzare l'esercizio della pratica medica con l'istituzione di vere e proprie Scuole Mediche. E, nella sua veste di guida politica e morale, regola la prostituzione: trasferisce i lupanari (lupa=prostituta) «*extra moenia*» (al di fuori della città), consentendone l'apertura solo nelle ore notturne, e stabilisce che le meretrici debbono cambiare il loro nome per un doveroso rispetto all'istituzione familiare.

In quest'epoca si realizza l'importante fenomeno dell'Enciclopedismo, ovvero l'avvicinamento della civiltà ellenica a quella romana, di cui sono fulgidi esempi il *De rerum natura* di Lucrezio Caro (94-50 a.C.) e il *De Architectura* di Vitruvio Pollione (80-15 a.C.). Altre grandi figure politiche contribuiscono alla diffusione della cultura medica: Adriano fra il 117 e il 125 erige uno specifico edificio (*Atheneum*) per le Scuole Mediche, Alessandro Severo fra il 222 e il 235 istituisce la *Cathedra teorica e pratica di insegnamento della medicina*, e infine Vespasiano fra il 69 e il 79 fa costruire i suoi ben noti vespasiani per la raccolta pubblica delle urine. In questo periodo spiccano quindi importanti figure mediche: Aulo Cornelio Celso (14 a.C.-27 d.C.), la cui ampia opera medica si basa su «*osservazione, esperienza e ragionamento*», che realizza il *De re medica*, il primo trattato sistematico sulla medicina, nei cui capitoli V e VI tratta molte malattie cutanee fra cui le famose *Area Celsi* ed *Ofiasi*. È proprio lui che per primo definisce la flogosi «*rubor, tumor, color et dolor*», a cui poi si aggiungerà la «*functio lesa*» di Galeno, appellato "colosso della medicina". Seguono Plinio il Vecchio (23-79 d.C.), morto nella devastante eruzione di Pompei, definito "enciclopedista della natura", che nella *Storia naturale* descrive molti fenomeni naturali e le relative implicazioni mediche ed illustra tutte le acque minerali allora note, creando il culto della balneoterapia e del termalismo, per cui è considerato un vero e proprio precursore delle scienze biologiche; Plutarco (46-125 d.C.), che nel suo *Vite parallele* descrive la rosacea del dittatore Lucio Silla; Claudio Galeno (131-201 d.C.), autore di 400 libri, che parla diffusamente di dermopatie, anche veneree fra cui gonorrea, ulcere genitali e tumefazioni ghiandolari e che per primo codifica quei farmaci topici che da lui prendono il nome di «*galenici*», ancora oggi impiegati. La sua figura è così complessa e dirimpante da dividere la medicina romana in tre fasi: pregalenica (arrivo a Roma di Asclepiade nel 91 a.C.), galenica (Galeno arriva nel 162 a.C.) e post galenica. E, a proposito di farmaci, Dioscoride Pedanio (40-90 d.C.), medico militare di Nerone e capo dei *Valetudinaria*, scrive *Materia Medica* in cinque volumi, considerata la "bibbia dei farmacologi" fino alle soglie del Settecento; Scribonio Largo (I sec. d.C.) che nel famoso compendio *De Medicamentorum Compositiones* compone molte ricette e approfondisce varie metodiche di allestimento, fra cui la preparazione dell'olio di ricino e l'estrazione dell'oppio dal papavero.

Ma oltre ai grandi personaggi dedicati espressamente alla Medicina e alla cura del corpo, si debbono ricordare anche molti non medici: filosofi, letterati e artisti che con le loro opere e intuizioni hanno contribuito in vario modo allo sviluppo della nostra disciplina. In primis Marco Tullio Cicerone (106-43 a.C.), definisce la cute come «specchio dell'anima» e, con la famosa frase «*nihil sine cute, intus et in cute, intus ut in cute*», anticipa di venti secoli l'*lo-pelle* del filosofo francese Didier Anzieu; Publio Ovidio Nasone (43 a.C.-17 d.C.), nell'*Ars amatoria* analizza diversi aspetti del rapporto sentimentale, ma anche sessuale, della coppia; nel *Medicamina faciei* tratta invece le pratiche cosmetologiche per l'estetica del volto; e nel suo vero capolavoro *Metamorfosi* espone un'ampia visione dei rapporti interumani. Anche Quinto Orazio Flacco (65-8 a.C.), Gaio Valerio Catullo (84-54 a.C.), Sesto Aurelio Propertio (47-15 a.C.) e Decimo Giunio Giovenale (50-127 d.C.) nelle loro opere fanno spesso riferimento alle problematiche cutanee, ma è soprattutto Marco Valerio Marziale (38-104 d.C.) che, con il suo spirito brillante e mordace, ci lascia un epigramma rivolto con molta probabilità alle patologie da HPV e alla loro peculiare infettività.

Un altro fenomeno di grande rilievo è quello del termalismo, praticato allo scopo di ripristinare efficienza e salute eliminando attraverso la pelle i nefasti umori delle malattie. Sono molte le terme urbane, ed ancor più quelle extra urbane, di cui ci restano imponenti architetture. Con il passare del tempo la frequentazione delle terme diviene, oltre che un fenomeno di igiene, cura del corpo ed estetica, sempre più un'occasione personale, sociale, commerciale, ma anche di trasgressioni e decadenza dei costumi: «*Balnea, Vinum, Venus corrumpunt corpora nostra!*». Tutto questo, ed ancor più l'avvento dei barbari e la diffusione del Cattolicesimo, portano alla definitiva caduta dell'Impero romano nel 476 d.C.

Il successivo Medioevo è un'epoca di ombre, in effetti sono ancora diffuse pratiche magiche, sacerdotali ed empiriche, ma anche di luci come il fenomeno del Monachesimo. La sua missione consiste fondamentalmente nella conservazione della fede, nell'accoglienza e assistenza di pellegrini e infermi e nella preziosa raccolta e trasmissione di passate culture. Tra il IV e VIII sec. molti monasteri e diverse abbazie ospitano monaci amanuensi per copiare le opere antiche e così trasmettere essenziali conoscenze mediche precedenti. In effetti il «*monachus amanuensis*» rappresenta un precursore fondamentale dell'invenzione stampa (1448). La medicina monastica in una visione cristiana di carità e solidarietà, viene gestita da «*monachi infirmarii*», ma anche da studiosi, curatori e addetti agli orti botanici, che in qualche modo annunciano l'arrivo della celebre Scuola Medica Salernitana e delle Università. Un esempio particolarmente significativo è la famosa Abbazia di Montecassino fondata nel 529 da San Benedetto da Norcia, che perciò giustamente è considerato «padre del Monachesimo» e dal 1964 anche «patrono d'Europa».

A questo punto non bisogna certo sottovalutare il grande apporto culturale e artistico offerto dalla medicina araba e da molti suoi magnifici esponenti (Averroè e ancor più Avicenna, autore del *Canon Medicinæ*, «summa della cultura araba»...) soprattutto nel corso degli otto secoli della loro permanenza sul suolo europeo (Spagna) e in particolare su quello siciliano (Mazara del Vallo, Noto etc.). In questo periodo uno dei cambiamenti più rivoluzionari riguarda la visione del corpo: dapprima nel Basso Medioevo (476-1000) si diffondono svalutazione e rifiuto del corpo con una

conseguente ridotta attenzione alle problematiche cutanee; poi nell'Alto Medioevo (1000-1492) subentra una progressiva rivalutazione del corpo e quindi una rinascita anche dell'interesse dermatologico. Artefice, fra molti, di questa inversione di rotta è l'Imperatore Federico II di Svevia (1194-1250), «*stupor mundi*» che, oltre a fondare nel 1224 l'Università di Napoli, distingue e disciplina le tante pratiche empiriche e professionali, separando in primis la figura del medico da quella dello speziale. Ma ancor più epocale è il passaggio e la diversificazione della figura del filosofo-medico da quella del barbiere-chirurgo, fautore ed esecutore della terapia topica, compiendo così un ulteriore passo verso la costituzione del soggetto dermatologico.

La conoscenza e convivenza fra i popoli permette alla cultura araba (alchimia, astrologia, filosofia e medicina) di fondersi con quelle preesistenti (ebraica, greca e latina), influenzando fortemente la nascita della gloriosa Scuola Medica Salernitana. Questa prima Università di Medicina dell'Occidente, sostenuta da Federico II e sintetizzata nel *Regimen Sanitatis Salerni*, ha come protagonista Trotula De Ruggiero (XI sec. a.C.), “*sapiens matrona e mulier sapientissima*”. Questa lungimirante e poliedrica donna-medico si è particolarmente interessata alla cura della donna e del bambino, ma anche alla cosmesi nel suo *De ornatu mulierum* e alle malattie venere nel *De passionibus mulierum*. La sua attività, le brillanti intuizioni e realizzazioni, sempre condivise con colleghe e allieve, le famose *Mulieres salernitanae*, può perciò essere considerata un primo esempio di quella “*medicina di genere*”, che ancora oggi è argomento di stringente attualità ed accesi dibattiti. Costantino l'Africano (1020-1087), “*luce della Scuola Salernitana*”, nel suo *Expellit natura in corporis exteriora*, intuisce che la natura in molti casi tende a portare in superficie gli umori corrotti, perciò interpreta le dermatosi come una loro conseguenza e, come tali, possibili espressioni di malattie internistiche. Un altro importante medico di questa Scuola, Petrocello (XI sec.) nella sua *Pratica Petrocelli Salernitani* parla di terapia idropinica e dei suoi grandi vantaggi dermatologici.

La segregazione dei lebbrosi in ospizi isolati e vigilati, con la riduzione dei pazienti, si convertono in lazzaretti e poi in veri e propri ospedali (Padova, Roma, Napoli, Palermo etc.).

Nel XII-XIII secolo sorgono le prime Scuole di Medicina, capostipite quella di Bologna, “*Alma Mater studiorum*”, archetipo e stimolo per l'istituzione di tante altre Università del nostro Paese (Napoli, Padova, Pavia...), ove si istituiscono i «*medici vulnerum et plagarum*» dedicati alla cura di ferite e dermopatia. Figura emblematica ne è Mondino de' Liuzzi, “*principe dell'anatomia*”, che nel 1316 redige il primo libro di anatomia umana. Michele Scoto (XII sec.), medico personale di Federico II, consiglia di «*lavare bene se stessi e la donna prima e subito dopo il coito*» per evitare temuti contagi sessuali. Ed ancor più approfonditamente Pietro da Eboli (XII sec.), con il suo monumentale *De Balneis Puteolanis*, lascia una pietra miliare nella storia del termalismo.

Un altro insigne esponente dell'epoca è Giovanni Michele Savonarola (1385-1468), che scrive il *De balneis et thermis naturalibus omnibus italiae*, per la sua vastità e completezza considerato “*il più importante trattato medievale di idrologia*”.

Notevole è l'apporto della coltivazione delle piante medicamentose nei cosiddetti Orti dei Semplici presso monasteri e abbazie, fra cui il più noto è quello della Scuola Medica Salernitana (XIII-XIV sec.) voluto da Matteo Silvatico che, nel suo importante *Opus Pandectarum Medicinae* (1526), ci ha trasmesso molte conoscenze sulle virtù medicamentose delle piante.

Nel Rinascimento o Umanesimo (XVI-XVII sec.) periodo storico innovativo e rivoluzionario, in cui vengono riammesse le libertà di indagine e di critica, la malattia non è più considerata come castigo divino ma come vera e propria patologia. Mentre nel Medioevo il rapporto medico-paziente è rivolto al principio della trascendenza (tutto ciò che va oltre la natura e l'uomo è rivolto al Creatore), nel Rinascimento prevale l'immanenza (tutto va verso l'uomo e la natura) e quindi "la scienza sostituisce la fede". Recuperando quindi i valori del mondo classico, l'uomo viene posto a misura di ogni cosa. Michelangelo, Raffaello, Leonardo, Machiavelli e molti altri sublimano l'uomo e ne fanno un archetipo come mai avvenuto prima, attirando geni dai più diversi Paesi.

L'evento più importante di quest'epoca, ovvero la scoperta del "nuovo mondo", coincide con quella del "nuovo morbo", ossia la sifilide, giunta a Napoli con le truppe di Carlo VIII Re di Francia (1470-1498) e perciò chiamato "mal francese" e poi "mal napoletano" da tutti gli altri. Da subito un autentico flagello e poi uno spinoso ed irrisolto problema per quasi cinque secoli. Il termine sifilide è merito del nostro grande Girolamo Fracastoro (1476-1553), che lo presenta nel noto poemetto *Siphilis sive morbus gallicus*, e che addirittura nel *De contagione et contagiosis morbis* afferma l'esistenza di *seminaria morbi* distinti in *crassiora* e *subtiliora*, ossia di piccoli organismi invisibili causa di malattie contagiose e trasmissibili da un individuo ad un altro. Con queste intuizioni e scoperte contribuisce in maniera determinante alla nascita della venereologia e della batteriologia, e quindi definito "primo venereologo e padre della batteriologia". Anche se, a onor del vero, un primo accenno ad un "mal gallico" detto "napolitano" era già stato fatto nel 1497 dal meno noto Leonico Nicolo' (1428-1524). Per la cura del nuovo morbo si invoca la vecchia Theriaca, preparato farmaceutico dalle supposte virtù miracolose e dalle effettive proprietà allucinogene da Mitridate in poi. Un altro classico rimedio è il famoso Legno Santo o Legno delle Antille o Guaiacum officinalis, nell'osservanza del principio ippocratico «*similia similibus curantur*», ossia la supposizione dell'efficacia terapeutica di una sostanza in quanto proveniente dal medesimo luogo di origine della malattia. Entusiasta sostenitore di questo alquanto discutibile rimedio è il grande Benvenuto Cellini (1500-1571), che per altro stranamente assicura di averne tratto molto beneficio. Tommaso Campailla (1668-1740) si interessa al nuovo toccasana, il mercurio, per la cui applicazione propone, oltre all'unguento mercuriale, le fumigazioni di cinabro nelle famose «*Botti di Modica*» (Sicilia). Rimedi non solo poco efficaci, ma addirittura dannosi, tanto da giustificare il monito: «*una notte con Venere, una vita con Mercurio*».

Sempre riguardo al nuovo morbo ancora oscuro, un autorevole medico Andrea Cesalpino (1509-1603) descrive minutamente le ulcere genitali e le altre molteplici manifestazioni cutanee.

La poliedrica figura di Girolamo Cardano (1501-1576) cerca persino di interpretare i caratteri umani attraverso la forma e la disposizione delle pieghe e delle rughe della fronte (la cosiddetta «*metoposcopia*»), ponendo così le basi della futura fisiognomica. E nello specifico tenta di rapportare il significato dei nevi alla sede di insorgenza e alle costellazioni celesti.

Nei secoli XV-XVII si sviluppano alcune importanti conoscenze di base della Dermatologia, passando dal concetto di pelle come involucro a quello di pelle come organo. I principali artefici di questo cambiamento di prospettiva sono Giovanni Manardi, allievo di Nicolò Leoniceno, Arcangelo Piccolomini, Santorio Santorio, Giulio Casserio, Marcello Malpighi.

Giovanni Manardi (1462-1536) illustra il secolare problema della lebbra e abbozza una classifica delle malattie cutanee, suddividendole in: «*a sede precisa*», «*a sede imprecisa*», «*soluzioni di continuità*» e «*ulcere*».

A proposito della sistematica, in questo periodo compaiono molti importanti personaggi che distinguono specifici distretti, sistemi cutanei e singole patologie, partecipando in tal modo a quel processo di classificazione che si compirà compiutamente solo nei secoli successivi. Fra questi, Ulisse Aldrovandi (1522-1605) rivolge la sua attenzione alle genodermatosi, di cui studia la genesi e produce dettagliate descrizioni di molte malattie ereditarie, quali m. di Recklinghausen, feto arlecchino, ittiosi etc. nel suo *Monstrorum Historia*, per cui può essere considerato “il primo teratologo e fondatore della storia naturale” moderna.

Camillo Baldi (1547-1634) dedica la sua opera allo studio delle unghie e delle loro affezioni, specie in rapporto alle alterazioni cliniche generali.

Il veneziano Giovanni Marinelli (XVI sec.) è autore del primo libro di estetica e cosmetologia, dando così onore e dignità alle tante pratiche isolate e “stregonesche” fino ad allora esercitate anche da ciarlatani e furfanti.

Anche Gabriele Falloppio (1523-1562) nel suo *Libelli duo, alter de ulceribus, alter de tumoribus praeter naturam*, offre geniali ed acute osservazioni riguardo alla cura e cicatrizzazione delle ferite.

Un grande studioso tipico esponente della cultura rinascimentale, Girolamo Mercuriale (1530-1606), “gigante della Dermatologia”, scrive “il primo trattato di dermatologia del mondo”, *De morbis cutanei et omnibus corporis humani excretionibus* e, per tale apporto, viene definito «*summus et eruditissimus*» da un altro non meno illuminato personaggio, il grande scienziato Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), che a sua volta per primo descrive i melanomi con l'appellativo di «*tumori neri*» e nel suo *De sedibus* distingue la patologia d'organo dalla patologia locale sempre nell'ambito della tradizionale concezione umorale.

Ludovico Settala (1552-1633), il cui nome è legato alla manzoniana peste di Milano, scrive il *De naevibus liber* (1626), “primo trattato della storia dedicato specificatamente ai nevi”.

E arriviamo a Leonardo Da Vinci (1452-1519), “l'investigatore universale”, che, nella sua continua ricerca nei diversi ambiti della scienza, sperimenta specifici metodi e strumenti per indagare la natura.

Circa un secolo dopo il sommo Galileo Galilei (1564-1642), “padre della moderna scienza”, nel 1614 inventa l'occhialino, ovvero il primo microscopio rudimentale, che poi Severino Marco Aurelio (1580-1656) utilizza per studiare l'anatomia umana («*resolutio in invisibilia*»), compiendo così un primo passo verso quella che sarà l'istologia.

Tuttavia a Marcello Malpighi (1628-1694) spetta il grande onore di aver creato e approfondito l'istopatologia. Infatti il suo nome è per i dermatologi indissolubilmente legato a tante preziose scoperte e nozioni ed in particolare alla stratificazione cutanea, i cui primi due strati basale e spinoso, vengono ancora oggi nel mondo chiamati «*strato malpighiano*».

Bartolomeo Buonaccorsi (1618-1656) nel *De externis malis opusculum*, in quarantasei capitoli classifica le dermatosi e descrive le dermatiti vescico-bollose (varicella, impetigine etc.) con parole colorite ed efficaci: «*scloppae, vulgo schioppole, sunt vesiculae quae per totum corpus spargi solent, rubicundae, humore turgentis*».

Santorio Santorio da Capodistria (1561-1636) passa dalla primitiva metodica del termotatto al “primo termometro clinico” e realizza vari altri strumenti diagnostici, e perciò può essere considerato “un antesignano della dermatologia sperimentale”.

Bartolomeo Bonaccorsi con il suo *De morbis externis opusculus* (1656) indaga denominazioni, definizioni, cause, prognosi e cure delle malattie cutanee realizzando “un primo tentativo sistematico di diagnosi differenziale in dermatologia”.

Un rivoluzionario contributo alla storia della Dermatovenereologia ci viene dai cosiddetti “Castore e Polluce della dermatologia”. Giovanni Cosimo Bonomo (1666-1696) e Diacinto Cestoni (1637-1718) che, dopo molti secoli di incertezze e confusioni con altre diverse malattie (lebbra, psoriasi etc.), scoprono nel 1687 l'acaro responsabile della scabbia. Prontamente ne informano il loro maestro Francesco Redi (1626-1698) con una descrizione talmente approfondita ed accurata, da poter essere considerata “la prima vera comunicazione scientifica dermatologica”. A sua volta Redi è riconosciuto “padre della parassitologia sperimentale” per la sua straordinaria scoperta di «*animali viventi che si trovano negli animali viventi*».

Nel XVIII sec. le cere dermatologiche o «*Moulages*» si diffondono come indispensabili sussidi didattici perché riproducono forma, colore e spessore delle lesioni cutanee. Ercole Lelli (1702-1766 “per primo applica la ceroplastica alla medicina” che sarà ulteriormente sviluppata da Carlo Mondini, Clemente Susini e Giovan Battista Monfredini. Fra tutti questi autori, Gaetano Giulio Zumbo (1656-1701) può essere considerato “il vero maestro della ceroplastica italiana”, per il suo altissimo contributo iconografico e didattico.

È proprio di questo periodo il *De morbis artificum diatriba*, “il primo trattato al mondo sulla profilassi e terapia delle malattie professionali”, assai spesso proprio cutanee. Il suo autore, Bernardino Ramazzini (1633-1714), per questa innovativa opera, è considerato “il fondatore della moderna Medicina del Lavoro”.

Il famoso archiatra pontificio Giovanni Maria Lancisi (1654-1720) intuisce il coinvolgimento cardiovascolare nella sifilide e descrive «*l'aneurisma gallicum*», tipico delle fasi più avanzate della malattia. Questo insigne personaggio, particolarmente sensibile ai problemi sanitari della sua città, lascia una cospicua donazione per l'edificazione di un nuovo grande ospedale, l'“ospedalone” nella periferia romana «*trans Tiberim*», per risolvere le incombenti necessità socio-sanitarie del popolo. Si giunge così all'evento storico-politico e socio-culturale forse più importante di tutti i precedenti, ovvero alla creazione del “primo ospedale dermatologico del mondo”, l'Ospedale di Santa Maria e San Gallicano di Roma, voluto e inaugurato dal Pontefice Benedetto XIII nel 1725. Come si evince dalla sua Bolla di fondazione, è dedicato a fini assistenziali e caritativi: «*Neglectis rejectisque ab omnibus*», e particolarmente ai malati cutanei «*prurigine lepra et scabiae in capite laborantibus curandis mortisque immaturae faucibus eripiendis...*».

Nel primo periodo la gestione è religiosa con il primo Priore il Cardinal Corradini che ha lasciato un'importante raccolta di *Regole* formali, ma anche di supporti terapeutici e trattamenti cutanei molti utili e nel 1854 viene istituita la prima Cattedra di Dermopatia, finanziata dal Primario Chirurgo Nicola Corsi. Nel 1861, con la nascita dello Stato italiano, la gestione diventa laica e viene nominato un Direttore Medico. Il primo è Casimiro Manassei (1824-1893), che nel 1860 ricopre la Cattedra di Dermopatia presso il San Gallicano, poi nel 1866 si trasferisce all'Università La Sapienza di Roma e nel 1885 diventa primo Presidente della SIDES (Società Italiana di Dermatologia e Sifilografia). Del suo valente operato clinico e didattico, fa testimonianza l'importante testo *Atlante di casi clinici delle malattie della pelle e sifilitiche*.

Presso il San Gallicano inizia la sua carriera anche Domenico Majocchi (1849-1929), poi in Cattedra a Parma e Bologna. Successivi direttori di San Gallicano sono Gaetano Ciarrocchi (1893-1925) e Piero Angelo Meineri, particolarmente dedicati alle patologie infettive (scabbia, micosi, piodermi etc.), specie venereologiche (Sale Celtiche), e all'allestimento di molte innovative preparazioni galeniche.

Francesco Frapolli "per primo individua la pellagra" denominandola «*male della rosa*» o «*pellarella*», da lui osservata presso l'Ospedale Maggiore di Milano, e la descrive nel suo saggio *Animadversionem in morbo vulgo pellagram* del 1771.

Un illuminato scienziato, Vincenzo Chiarugi, nel suo saggio *Sulle malattie cutanee sordide* interpreta il grande disagio dei pazienti e le difficoltà terapeutiche, tali da determinare nel 1802 l'istituzione a Firenze della "prima Cattedra di Dermatologia" («*Malattie cutanee e perturbazioni intellettuali*»), particolarmente dedicata a quelle affezioni cutanee e neuropsichiche che sono alla base dell'odierna psicosomatica.

Luca Stulli (1772-1928) "per primo descrive la cheratosi palmo-plantare di meleda", una genodermatosi tipica di un'isola dell'Adriatico che allora apparteneva alla Serenissima ed in cui era nato.

A Filippo Pacini (1812-1883), Angelo Ruffini (1864-1929), Bartolomeo Golgi (1843-1926 e Nobel nel 1906) si deve "la straordinaria scoperta dei corpuscoli sensoriali" o recettori per caldo, freddo, tatto, pressione, dolore etc., confermando che la cute è organo di senso oltre che di confine.

Siamo in pieno Ottocento, "secolo d'oro della dermatologia" e delle grandi Scuole europee, già menzionate all'inizio e alle quali la nostra plurisecolare cultura dermatologica passa il testimone. Da questo momento il sapere dermatologico, sorto ed evoluto nel nostro Paese, viene ereditato, amplificato e codificato dagli scienziati del vecchio e del nuovo mondo. La dermatologia in Europa diventa disciplina autonoma, ed anche in Italia, con l'avvento dell'Unità, vengono istituite Cattedre di insegnamento della Dermatologia, assegnate ad illustri Clinici dell'epoca, quali Manassei a Roma, Gamberini a Bologna, Scarenzio a Padova, Tanturri e De Amicis a Napoli.

Nel 1866 nasce il *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, fondato da Gian Battista Soresina, Ispettore Sanitario e Medico Capo del Sifilocomio e del Dispensario Celtico di Milano. Questa storica rivista è da tutti riconosciuta come "il più antico periodico dermatologico del mondo".

In questo clima di grande fervore, e in occasione dell'XI Congresso dell'Associazione Medica Italiana, nel 1885 viene fondata a Perugia la SIDES, diretta da Casimiro Manassei Presidente, Angelo Scarenzio Vicepresidente, Domenico Barduzzi e Gaetano Ciarrocchi Segretari. La stessa diventerà poi SIDEV (Società Italiana di Dermatologia e Venereologia) e infine l'attuale SIDeMaST (Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse).

Nel 1889 a Parigi, come già detto, si svolge il primo Congresso Mondiale che vede la partecipazione di alcuni eminenti dermatologi italiani fra cui Pellizzari e Ciarrocchi.

In quegli stessi anni un ricercatore molisano, Vincenzo Tiberio (1869-1915), Capitano medico della Regia Marina, pubblica *Sugli estratti di alcune muffe*, purtroppo solo negli *Annali d'igiene sperimentale*, in cui comunica la sua grande scoperta del potere battericida di alcune muffe. Si deve perciò considerare "il primo scopritore della penicillina", paternità scientifica che, solo dopo circa mezzo secolo, sarà invece attribuita al batteriologo britannico Sir. Alexander Fleming (1881-1955), Nobel per la Medicina nel 1945.

In questi anni dilaga il "pericolo venereo", un vero e proprio allarme per i Colleghi che si trovano a dover fronteggiare l'incremento di sifilide, blenorragia ed etc., ed opportunamente fondano i primi giornali scientifici, alcuni dei quali ancora oggi presenti. Meritano di essere ricordati: *Archivio Italiano Dermatologico*; *Sifilografia e Venereologia*; *Il Dermosifilografo*; *Annali italiani di Dermatologia e Sifilografia*; *Rassegna di Dematologia*; *Bollettino dell'Istituto San Gallicano*, oggi *Esperienze Dermatologiche*, organo ufficiale dell'ADOI (Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani); *Dermatologia*; *Cronache dell'IDI*; *Italian General Review of Dermatology*; *Dermatologia Clinica*.

Un assai significativo indice della misura del contributo italiano alla storia della Dermatovenereologia, è l'elevato numero di dermatologi italiani che danno il loro nome alle più diverse dermopatie: Majocchi, Granuloma tricofitico (1833); Pellizzari, Anetodermia maculosa (1884); Mibelli, Angiocheratoma (1889); Buzzi, Anetodermia di Schweningen-Buzzi (1889); Ducray, Ulcera molle (1890); Respighi, Porocheratosi superficiale disseminata (1893); Mibelli Porocheratosi (1893); Breda, Leishmaniosi muco-cutanea o sudamericana (1895); Majocchi, Porpora anulare teleangectasica (1898); Baccaredda, Sindrome di Baccaredda-Sezary (1937); Gianotti, Istiocitosi cefalica benigna (1971); Gianotti-Crosti, Acrodermatite papulosa infantile (1979); Crosti, Reticolo-istiocitoma del dorso dell'adulto.

Dopo secoli di empirismo, come rimedio per la sifilide, entra in commercio il «Salvarsan» (detto anche «606»). E a proposito della sperimentazione di questo innovativo medicamento carico di speranze, Domenico Barduzzi, Presidente della SIDES, nel 1910 afferma: «*sembrerebbe opportuno che fin d'ora venissero fissati esattamente i criteri negli esperimenti che dovranno essere fatti, onde potersene formare un giudizio obiettivo senza prevenzione e senza esagerazioni lungi da qualsiasi preconcetto*». Per tale comportamento può quindi essere considerato "un vero e proprio precursore delle moderne sperimentazioni pluricentriche".

All'inizio del XX secolo Aldo Castellani (1874-1971) scopre il Trypanosoma gambiense nel 1902, il Trichophyton rubrum nel 1910 e la Dermatosis papulosa nigra nel 1925.

Ed altrettanto numerosi sono i dermatologi italiani che contribuiscono alla creazione di Società scientifiche internazionali: Aldo Castellani fonda nel 1959 la ISD (International Society of Dermatology) e ne è Presidente fino al 1964; Ferdinando Serri fonda la ESDR (European Society for Dermatological Research) nel 1970; Lucio Andreassi e B. R. Balda promuovono il Symposium Augustanum nel 1985 e fondano la Società Italo-Tedesca di Dermatologia; Emiliano Panconesi è co-fondatore dell'EADV (European Academy of Dermatology and Venereology) e primo presidente dal 1987 al 1989; Giorgio Landi è co-fondatore dell'EADV; Alberto Giannetti è Presidente EADV dal 2006 al 2008; Torello Lotti è Presidente della ISD dal 2009 al 2011; Torello Lotti e Derek Freedman fondano il *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* nel 1992, Organo ufficiale dell'EADV.

Infine una così lunga e variegata storia, quale è quella della Dermatologia e Venereologia, non poteva non suscitare un forte interesse di studio e ricerca anche da parte di alcuni autori italiani. Fra questi: Thiene D., *Sulla storia dei mali venerei*, 1823; Breda, *Storia della Dermatologia in Italia*, 1878; Corradi A., *Storia delle malattie veneree dal '400 all'800 in Italia*, 1884; Bellini, *Storia della Dermatologia e Venereo-sifilologia in Italia*, 1934; Pistacchio, *Breve storia della Dermatologia*, 1997; Sidemast AA.VV., *125 anni di Dermatologia in Italia*, 2011.

E fra questi, il più attuale e completo contributo spetta certamente al Prof. Carlo Gelmetti, Direttore della Clinica Dermatologica di Milano, autore di un erudito ed esaustivo testo, *Storia della Dermatologia e della Venereologia in Italia* (Springer-Verlag Italia S.r.l., Milano, 2015), da cui ho potuto trarre numerosi spunti e dati e che quindi convintamente raccomando a tutti coloro che sono interessati ad approfondire la storia della nostra disciplina. E, in occasione del Congresso Mondiale di quest'anno, lo stesso autore ha pubblicato un nuovo testo in lingua inglese *Dermatology and Venereology in Italy, the first XXV centuries*, che certamente avrà una grande fortuna e soprattutto potrà anche essere letto in tutto il mondo.

In conclusione, questo modesto contributo è stato suggerito dall'illustre monito di Cicerone «*Historia: vero testis temporum, lux veritatis, vita memoriae, magistra vitae, nuntia vetustatis*», ma anche dall'autorevole parere del filosofo positivista Auguste Comte: «*Non si può conoscere a fondo una scienza, se non si conosce a fondo il suo passato*».

Ed infine per ottemperare al triplice principio evangelico «*Via, Veritas, Vita*»: ripercorrere il cammino storico per trovare la verità, quindi rivendicare il nostro ruolo, e in tal modo indicare una lunga e prospera vita per la nostra amata Specialità.

Luigi Valenzano, già Primario Dermatologo, Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma

Per la corrispondenza: valenzano_luigi@yahoo.it

Norme da rispettare per la pubblicazione delle Relazioni sugli "Atti della Accademia Lancisiana".

Gli "Atti" costituiscono il documento dell'attività scientifica dell'Accademia Lancisiana. Al tempo stesso sono un titolo di prestigio tale da promuovere riconoscimenti morali e contributi economici, indispensabili per la vita dell'Accademia, da parte degli Enti. È quindi impegno di tutti gli Accademici e i Soci che gli "Atti" riportino sempre il resoconto completo dell'attività scientifica svolta.

L'Accademia Lancisiana pubblica sugli "Atti" i testi delle relazioni dei Simposi, Conferenze e Comunicazioni tenute nel corso di ogni anno accademico. A norma dello Statuto dell'Accademia (Regolamento per la pubblicazione degli Atti, art. 5) «Chiunque svolga una relazione, una conferenza, una comunicazione è tenuto a pubblicarne il testo negli "Atti"».

I testi dovranno essere inediti, non consegnati contemporaneamente ad altre riviste scientifiche, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia etica della ricerca.

La responsabilità dell'osservanza di quanto sopra e quella del contenuto scientifico è esclusivamente degli Autori.

Testi. I lavori redatti in formato elettronico dovranno pervenire alla Segreteria dell'Accademia Lancisiana (e-mail: lancisi@aruba.it) entro il giorno della Seduta e dovranno riportare: titolo, Autore/i, Istituzione presso cui il lavoro è stato svolto, indirizzo e-mail dell'Autore che si impegna a tenere la corrispondenza con la Rivista.

I Moderatori dei Simposi sono invitati a garantire che ogni Relatore si attenga alle presenti norme e a sollecitarli affinché inviino i testi delle rispettive relazioni entro i termini indicati.

La redazione si riserva il diritto di apportare al testo eventuali necessarie modifiche.

Abbreviazioni e simboli. Eccetto che per quelle standard (unità di misura, simboli chimici, matematici, statistici ecc.), l'uso delle abbreviazioni deve essere evitato. I termini ricorrenti nel testo possono essere abbreviati riportandoli una prima volta per intero e facendoli seguire dall'abbreviazione.

Bibliografia. Le voci bibliografiche devono essere numerate in ordine di citazione e riportate nel testo con *numero ad esponente*. Per gli acronimi delle riviste si faccia riferimento all'Index Medicus, indicandone, invece, il nome per intero ove non siano tra quelle citate. In caso di *bibliografia essenziale* seguire rigorosamente l'ordine alfabetico delle citazioni, senza alcuna numerazione.

Si usi lo stile più sotto esemplificato:

Citazioni da riviste: 1) Articoli standard (elencare tutti gli Autori quando siano sei o meno; se sono sette o più elencare solo i primi tre ed aggiungere et al.):

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

2) Autore non riportato: Coffee drinking and cancer of the pancreas [editoriale]. *BMJ* 1981; 283: 628.

Citazioni da libri ed altre monografie: 1) Capitoli di libri: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganism. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. *Pathologic physiology: mechanism of disease*. Philadelphia: Saunders, 1974; 457-72.

2) Atti di congressi: Harley NH. Comparing random daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, eds. *Indoor air and human health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium, 1984* OcL 29-31; Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis, 1985; 69-78.

Tabelle e figure. Le tabelle devono avere un breve titolo. Tabelle e figure non devono essere inserite nel testo di Word, ma allegate a parte come file grafici con le relative didascalie.

Per quanto non espressamente specificato nelle presenti norme si rimanda alle indicazioni fornite dall'*International Committee of Medical Journal Editors*, pubblicate su: *N Engl J Med* 1991; 324: 424-8 e *BMJ* 1991; 302: 338-41.

