

Xª Giornata Scientifica Cardarelliana a Civitanova del Sannio  
sul tema : <Le epidemie del XXI secolo>

Sabato 28 maggio 2016 presso la Sala Convegni di P. le Padre Fiorante in Civitanova del Sannio (IS) si è svolto il convegno dedicato al Professore **Antonio Cardarelli** che quest'anno ha avuto come tema "*Le epidemie del XXI secolo*". Come primo cittadino, il Sindaco Dott. ssa **Lidia Iocca** ha accolto i medici, gli odontoiatri, gli infermieri e gli altri uditori presenti, richiamando l'impegno dei padri fondatori della Giornata Scientifica Cardarelliana, giunta quest'anno alla sua decima edizione e celebrata con una serie di interventi di alto profilo scientifico.

Il Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri di Isernia Dott. **Ferdinando Carosino** ricordando anch'egli che i dottori **Italo Testa**, **Erberto Melaragno**, **Gennaro Barone**, insieme al sindaco di allora Dott. **Gino Cardarelli** diedero inizio a questa avventura, cita il **Cardarelli** politico (attività svolta tra il 1880 e il 1904) e come egli disapprovasse gli sperperi delle spese sanitarie di allora e che, lungimirante, progettava l'apertura di strutture simili agli odierni day hospital e pronto soccorso.

Dopo i saluti del Presidente OMCeO di Campobasso Dott. ssa **Carolina De Vincenzo** e del Presidente OMCeO di Bologna Dott. **Giancarlo Pizza**, il Dott. **Gennaro Barone** (già presidente OMCeO di Campobasso), ribadisce, anche a nome del Prof. **Erberto Melaragno** (IRCCS Neuromed Pozzilli), perché nacque questo simposio divenuto un appuntamento annuale di grande rilievo scientifico-culturale. Racconta un aneddoto che riguarda **A. Cardarelli**, docente universitario fino a 93 anni. In occasione della sua ultima lezione, in segno di gratitudine e di profonda ammirazione nei confronti del maestro, i suoi allievi sganciarono i cavalli dal calesse del professore e lo accompagnarono fino a casa sorreggendo a mano il mezzo.

Dell'attività di Cardarelli come Maestro ne ha parlato il Prof. **Antonio Martino** (Dir. Dip. Chirurgia C. C. "A. Grimaldi" di S. Giorgio a Cremano NA) che ritiene fondamentale recuperare la memoria di un illustre clinico, scienziato e maestro. Infatti, **Antonio Cardarelli** osava ripetere spesso: "*Voglio che mi ricordiate soprattutto come maestro*". Le doti principali che gli sono state attribuite da sempre: l'umiltà, la capacità di osservare e la rapidità di sintesi si esplicitavano tutte nel famoso Metodo Cardarelli: "*Observatio e Ratio*". Spesso ripeteva: "*Il miglior medico è quello che sbaglia di meno!*". Le uniche critiche che gli si appuntavano erano forse dovute ad un eccessivo empirismo clinico. Viene ricordato anche che tra i tanti allievi ebbe **San Giuseppe Moscati** che, divenuto medico, curò il maestro.

Di "*Cardarelli... ai tempi del colera*" si è interessato il Dott. **Italo Testa** (Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria) con un excursus sulle epidemie contemporanee a **Cardarelli**: nel 1824 l'epidemia di colera colpì soprattutto Campobasso, Larino e Isernia causando migliaia di morti. Dopo un'altra epidemia nel 1836, si ebbe in Molise nel 1841 una recrudescenza della malattia che portò alla morte la sorella **Maria Fedele Concetta**. Ricorda che in quel periodo si contrapponevano in campo medico due scuole di pensiero sull'origine dell'epidemia: i contagisti e gli epidemisti. Nel 1854-55 il colera raggiunse Napoli dal mare, colpendo di più la popolazione povera spesso per la mancanza di igiene. Con due suoi colleghi, **Cardarelli** tradusse il **Vallet**, testo fondamentale sul cholera morbus, pubblicato poi nel 1856. In Molise nell'anno 1855 ci fu un'alta mortalità, soprattutto nel basso Molise. Dal 1865 tra le norme igieniche adottate per contrastare il morbo si pensò di disinfettare le latrine. Un'altra grande epidemia avvenne nel 1884 e interessò Napoli e prov., Genova, Cuneo, Basso Molise ed anche la zona delle Mainarde. Si verificò dopo che Robert Koch nel 1883 aveva scoperto l'agente eziologico del morbo (il vibrione colerico, già isolato nel 1854 da Filippo Pacini). L'ultima epidemia che si ricorda a cui ha assistito Cardarelli è del 1893. Non si può dimenticare in questo contesto che in

Campania, nell'estate del 1973, si ebbe l'ultima epidemia, partita da Torre del Greco forse in seguito all'ingestione di cozze provenienti dalla Tunisia e che causò decine di morti.

Nella Prima sessione dei lavori, moderati dai dottori **Antimo Aiello** (Dir. UOC Endocrinologia-Diabetologia ASReM) e **Edoardo Romoli** (Direttore Sanitario IRCCS Neuromed Pozzilli IS), il Prof. **Guido Grasso** (Igiene - Università del Molise) affronta la questione della globalizzazione e l'incidenza sulle epidemie. In Africa la maggior parte delle morti è legato ancora alle malattie infettive. Bisogna combattere con nuovi patogeni come il virus HIV. L'espandersi delle malattie è determinato anche dal turismo, dal commercio, e dalla circolazione degli animali e degli alimenti. Epidemie che più spesso denotano falle nei sistemi sanitari. Ciò che sta preoccupando tanto il mondo scientifico internazionale è l'aumento di casi di resistenza ai farmaci antimicrobici, come è accaduto negli ultimi tempi in USA per un ceppo di *Escherichia Coli*. È l'inizio forse di un'era post-antibiotica? Altro problema sul tappeto è la possibile minaccia terroristica determinata dall'utilizzo di virus, come quello del vaiolo, come arma biologica. L'ultimo caso della malattia si è avuto nel 1977 in Somalia. Agli onori della cronaca è assurta ultimamente l'epidemia da virus Zika, partita dalla foresta ugandese nel lontano 1947 e ritenuta un'emergenza sanitaria ancora più dell'Ebola. Recenti studi sui vettori che permetterebbero la trasmissione del virus, hanno riscontrato il virus Zika anche in alcune popolazioni di *Aedes albopictus* (zanzara tigre) provenienti dal *Gabon*. Nel bacino del Mediterraneo questo è un rischio concreto. Ora si riscontra nell'America Latina e negli USA. Si è rilevato che c'è anche una trasmissione sessuale. In Italia nel 2014 si è avuto un caso di contagio a Firenze. Il pericolo forse viene dagli uccelli. Entrando nel merito dell'epidemia influenzale, i dati confermano che in Italia nel periodo 2014/2015 si sono avuti 6 milioni di casi con un incremento del 39% rispetto al 2013/14, con un numero di decessi da 16 a 160. **Grasso** ha sottolineato ancora il rischio potenziale dell'influenza aviaria soprattutto per gli allevatori. Anche in Italia si sono avuti tre casi umani dovuti al virus H7N7. L'attenzione deve essere massima anche per i bambini ai quali bisogna proibire di raccogliere uccelli morti. L'inadeguatezza dei sistemi sanitari di prevenzione può portare ad un allarme globale.

"*HIV: stato dell'arte*" risulta il tema scelto dalla Dott. ssa **Alessandra Prozzo** (UOC Mal. Infettive Ospedale A. Cardarelli - Campobasso). Secondo l'università di Lovanio la prima infezione sarebbe avvenuta nel 1920 in Camerun dove un cacciatore fu infettato da uno scimpanzé. Si comincia a parlarne nel 1981 quando si assiste ad un improvviso aumento di diagnosi di casi di polmonite da *Pneumocystis carinii* e di un raro tumore dei vasi sanguigni, il Sarcoma di Kaposi, in alcuni giovani omosessuali negli USA. Nel 1982 fu **Bruce Voeller** biologo e ricercatore statunitense che coniò il termine AIDS (*Acquired Immune-Deficiency Syndrome* - Sindrome di immunodeficienza acquisita). Nel 1983 a Parigi fu identificato dal gruppo di ricerca di **Luc Montagnier** (premio Nobel per la medicina nel 2008) il virus HIV ((Human Immunodeficiency Virus), successivamente isolato anche da **Robert Gallo** negli Stati Uniti. La malattia, senza dubbio dovuta a trasmissione sessuale, per lunghi anni non ha avuto una terapia efficace ed è stata caratterizzata da un'alta mortalità. Solo dal 1996 c'è stata una svolta nella strategia di trattamento contro HIV: un nuovo protocollo farmacologico altamente efficace, basato su tre inibitori virali (terapia HAART) che sta ottenendo buoni risultati pur non determinando la scomparsa del virus dall'organismo. La terapia attacca la replicazione del virus agendo sul sistema immunitario con abbattimento di infezioni correlate. In Africa si rileva il 70% delle infezioni del mondo. Infatti, nel 2014 si sono avuti 36,9 milioni di infetti nel mondo, nella maggioranza in Africa Sub-Sahariana. Si parla di 2 milioni di morti nel 2014, la cui causa maggiore è dovuta spesso all'impossibilità delle madri sieropositive di partorire tramite parto cesareo, e di utilizzare l'allattamento artificiale. Dal 2012 in Molise è attivo un sistema di sorveglianza. I dati molisani evidenziano: 78 pazienti ammalati di cui 55 maschi

e 23 femmine. Nei primi 3 mesi di quest'anno si sono determinate 7 nuove diagnosi. Alla luce di questi dati, non bisogna abbassare la guardia e soprattutto tramite l'UNAIDS favorire l'informazione tra i giovani che restano sempre i più esposti.

Il Prof. **Franco Generoso Uomo** (UOSC Med. Int. 3 Az. Osp. di Rilievo Nazionale A. Cardarelli - Napoli) ha relazionato su "*Flussi migratori e rischio epidemico in Italia*". Dai dati del 2013 dell'Istituto Superiore di Sanità, la maggior parte degli emigranti che giungono in Italia sono in buona salute. L'attenzione si è appuntata su nuovi casi di tubercolosi. Tra i 24.000 sbarcati a Lampedusa nel 2013 solo sei sono i casi diagnosticati di TBC. L'infezione è dovuta a denutrizione, scarsa igiene e alle condizioni di lavoro e di alloggio. La novità di queste infezioni è il riscontro di sedi atipiche (spondilodiscite a livello delle vertebre toraciche, lombari, sacrali). Rilevanti risultano forme di infestazioni cutanee come la scabbia, presenti in fasce sociali svantaggiate. Tra le tante problematiche che affliggono il flusso dei migranti, colpisce che di migliaia di loro giunti in Europa non si conosca la sorte; risulterebbero scomparsi, utilizzati per scopi sessuali o coinvolti nel traffico d'organi. A tal proposito, in diversi migranti durante le visite di routine sono state riscontrate ferite dovute proprio all'asportazione di organi.

Per l'VIII<sup>a</sup> edizione del Concorso "**A. Cardarelli**" per la migliore tesi di laurea in Medicina e Chirurgia, tra gli elaborati pervenuti la commissione ha scelto, ritenendole ex-aequo, le tesi dei dottori: **Federica Azzolini** iscritta presso l'Ordine dei Medici di Isernia, **Zaira Di Rosa** iscritta all'Ordine dei Medici di Campobasso, **Manuel Lagonigro** Ordine dei Medici di Campobasso. Al Dott. **M. Lagonigro** per il suo "*Studio sperimentale sugli aspetti clinici ed epidemiologici degli adenomi ipofisari nell'area di Campobasso*" (Università degli Studi del Molise, relatore Prof. **Maurizio Gasperi**) è stato attribuito un primo premio assoluto offerto dal Comune di Civitanova del Sannio.

Nella sessione <La Prevenzione>, moderata dal Prof. **Maurizio Gasperi** (Endocrinologia Università degli Studi del Molise) e dal Dr. **Corrado Del Buono** (Medicina Interna Ospedale Veneziale di Isernia), il Prof. **Massimo Giuliani** (Istituto Superiore di Sanità - Roma, in sostituzione del Prof. G. Rezza ) riafferma il valore dei vaccini: sfruttano la capacità naturale dell'organismo; proteggono l'individuo da una malattia per tutta la vita; non hanno frequenti effetti collaterali. Segnala le controindicazioni alla vaccinazione come le malattie acute febbrili e i disordini immunologici oltre alle possibili reazioni indesiderate a livello cutaneo fino all'encefalite. Dopo aver indicato le vaccinazioni obbligatorie e quelle raccomandate, ha rimarcato il successo della copertura vaccinale per alcune malattie, come per la poliomielite per la quale l'Europa viene considerata polio-free. Anche per il vaiolo si è avuto la definitiva scomparsa del patogeno dal 1979. Per il morbillo si prevede l'eradicazione per il 2020. Le pratiche vaccinali si interrompono per problemi logistici nelle zone di guerre, ma ciò può accadere anche per cause religiose, sociali, culturali, politiche, ideologiche. Negli ultimi anni è sceso in Italia il numero di persone, si parla del 33%, che si ritiene a favore delle vaccinazioni. Nello scorso mese di aprile è stata pubblicata la "Carta italiana per la promozione della vaccinazioni", a firma Daniel Fiacchini, in cui sono inseriti i principi fondamentali: Diritto alla prevenzione, Responsabilità sociale, Informazione, Contrasto alla disinformazione, Comunicazione, Qualità.

Dell'epidemia di EBOLA ha dissertato il Dott. **Fabrizio B. M. Pulvirenti** (U. O. Mal Infettive Az. Ospedaliera Umberto I° - Enna) che ha pagato sulla sua pelle le conseguenze del contagio avvenuto nel 2014 in seguito alla sua attività di medico di Emergency in Sierra Leone. Trasferito in Italia è stato curato presso l'Istituto Naz. per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani di Roma. La catena epidemica di Ebola in Africa ha inizio dal 1976 in Zaire dal cosiddetto paziente zero Emile. La malattia si espande poi in Liberia, Sierra Leone, Guinea. Nell'ultimo periodo si contano 28.000 casi di cui 12.000 morti. **Pulvirenti** afferma che non è assolutamente attendibile la notizia dei casi di Ebola per tre migranti giunti a Lampedusa. Il contagio finora in Italia è arrivato con il rimpatrio degli operatori

sanitari. La dinamica dell'epidemia prende avvio dai pipistrelli, il contagio colpisce poi altri animali o l'uomo; successivamente ci può essere anche il contagio interumano. L'incubazione è di circa 10 giorni perché si notino i primi sintomi. L'Ebola si è estesa per condizioni di povertà, insufficienza di strutture di sanità pubblica, per paura, credenze locali, sottostima del problema, lentezza degli interventi terapeutici. Si è visto che la deforestazione nei luoghi interessati determina aumento e possibilità di contagio per l'avvicinamento degli animali alle abitazioni. Avvalora il compito pregevole che è stato svolto in Africa da Emergency. Dal cosiddetto "No-Touch Care", che rappresentava il primo vero stratagemma sanitario, l'organizzazione umanitaria ha implementato le cosiddette U.T.I. (Unità di Terapia Intensiva) che permettono di risolvere casi conclamati con le opportune strategie terapeutiche.

Nella terza sessione <Come si combattono>, moderata dal Prof. **Bruno Montchamont** (Patologia Generale - Università degli Studi del Molise), l'intervento del Dott. **Tascini Carlo** (sostituto del Prof. Francesco Menichetti U. O. Mal. Infettive Az. Osp. Univ. Cisanello - Pisa) ha posto l'attenzione sulle Terapie Farmacologiche di alcune patologie. La Chikungunya è una malattia febbrile acuta virale, epidemica, trasmessa dalla puntura di zanzare infette. La terapia prevede: methotrexate, cloroquina, ribavirina. La MERS (dall'inglese *Middle East Respiratory Syndrome*) sindrome respiratoria mediorientale da coronavirus simile al virus causa della SARS. In Arabia anni fa si ebbe un focolaio di MERS, forse dovuto al contatto stretto con i cammelli. L'interferone con o senza ribavirina è un trattamento candidato ad essere molto promettente. Per l'infezione ZIKA fino ad ora non c'è nessun farmaco. Il virus Zika si diffonde maggiormente attraverso la puntura di una zanzara infetta del genere *Aedes*, la stessa che trasmette il virus della febbre gialla, della dengue e della chikungunya, ma può trasmettersi anche per via sessuale. La zanzara tigre (*Aedes albopictus*), presente nel nostro territorio, potrebbe trasmettere il virus Zika. La malattia infettiva tropicale Dengue viene affrontata con ribavirina. Viene segnalato il rischio legato ad esami strumentali invasivi tipo ERCP (Colangio-pancreatografia endoscopica retrograda) nel corso del quale si può avere alta incidenza di shock settico determinata da KPC (Klebsielle pneumoniae, il non plus ultra della farmaco-resistenza). Nei pazienti adulti ospedalizzati con infezioni intraddominali complicate, risultati positivi si stanno avendo con l'utilizzo dell'antibiotico ceftazidime-avibactam (CAZ-AVI) associato anche a Ertapenem, capaci di agire su un'ampia gamma di infezioni batteriche gram-negativi, resistenti alle terapie antibiotiche finora in uso.

Il Prof. **Silvio Garofalo** (Genetica Medica - Università degli Studi del Molise) ha disquisito sulle "Terapie innovative". Già nel 1952 **Salvatore Luria**, che ha avuto come allievi **Watson** e **Dulbecco**, parlò di un sistema immunitario batterico. Nel 2002 vengono scoperti all'interno di cellule procariote, brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari dette CRISPR (nome attribuito a segmenti di DNA contenenti brevi sequenze ripetute). **Francesco Mojica** nel 1989 ha scoperto il genoma di un archi batterio, un sistema immunitario adattativo che avrebbe protetto i batteri da virus invasori. In seguito sono stati scoperti un complesso di geni associati a tali sequenze, denominato Cas. L'associazione CRISPR/Cas costituisce un sistema immunitario procariotico che conferisce resistenza nei confronti di elementi genetici estranei come plasmidi e fagi e provvede, quindi, a una sorta di immunità acquisita. Il sistema CRISPR/Cas è stato usato per l'ingegneria genetica. Nel 2012 nel mercato delle tecnologie si è parlato di RNA guida singolo (sRNA) che permette di tagliare a piacimento sequenza di DNA e rendere quindi ogni organismo non patogeno. L'associazione CRISPR con la proteina Cas9 può permettere un taglio del genoma dell'organismo in qualsiasi punto in maniera estremamente precisa e con una tecnica semplice che richiede attrezzature relativamente economiche.

In merito alla Diagnosi delle malattie esposte, il Dott. **Mariano Andrea** (sostituto del Prof. Roberto M. A. Di Marco Microbiologia Clinica - Università degli Studi del Molise) sottolinea che un buon sistema diagnostico deve essere caratterizzato da: sensibilità, specificità, semplicità. Si distinguono procedimenti di diagnosi diretta e indiretta. Diagnosi diretta: si può effettuare su vari campioni biologici (tampone faringeo, sangue, feci, urina, liquor, ecc...) alla ricerca dell'agente infettante o di sue tracce. Si procede con l'esame colturale e l'esame microscopico. Per ricercare le tracce del germe si ricorre alla ricerca di antigeni specifici, ricerca di attività enzimatiche, ricerca di sequenze genomiche. La diagnosi indiretta si effettua utilizzando il siero per la determinazione del titolo anticorpale. Importante anche l'indagine molecolare per la rivelazione di materiale genetico e di proteine. Di rilievo altre due metodiche diagnostiche: 1) la PCR, o reazione polimerasica a catena, è un metodo di amplificazione genica in grado di produrre milioni di copie di una singola sequenza di DNA e questo consente di individuare un patogeno anche quando è presente in scarsa quantità. Si usa di solito nella diagnosi di HIV, HBV, CMV, Herpes, virus di Epstein-Barr, Escherichia coli, ecc. 2) Le Sonde Molecolari che vengono ampiamente usate sia per studi di base sia per scopi applicativi e possono trovare impiego, per esempio, nella costruzione di mappe geniche, nella diagnostica di malattie ereditarie e nel riconoscimento di agenti eziologici di alcune patologie virali (come l'epatite) o causate da protozoi (come la malaria). Possono inoltre servire per l'identificazione di oncogeni, sequenze di DNA che, se alterate, provocano l'insorgenza di tumori. Menzionando la vicenda che vide coinvolto il corridore ciclistico Fausto Coppi - tornando da un safari in Kenia morì il 2 gennaio 1960 per una febbre malarica non diagnosticata, mentre il suo collega francese Geminiani, colpito dalla stessa malattia fu curato con chinino e guarì -, asserisce che in varie circostanze "*Troviamo quello che cerchiamo e cerchiamo quello che conosciamo!*".

Il Dott. **Pettorossi Marco** (Scienze Infermieristiche IRCCS Neuromed - Pozzilli) ha messo in evidenza il ruolo primario che riveste l'igiene delle mani, in tutti i contesti sanitari. Il lavaggio delle mani si esegue con modalità e prodotti diversi secondo le mansioni che si devono svolgere. Il lavaggio sociale o igienico (con acqua e sapone) ha lo scopo di eliminare lo sporco visibile e rimuovere la flora microbica transitoria; deve durare dai 40 ai 60 secondi. La frizione alcolica delle mani ha per obiettivo l'eliminazione della flora transitoria e la riduzione della carica microbica residente delle mani; deve durare complessivamente 20-30 secondi. In alternativa si può ricorrere al lavaggio antisettico (con acqua e detersivi che contengono un agente antisettico), riduce dell'80% la carica microbica residente. Il lavaggio chirurgico effettuato prima delle procedure chirurgiche ha lo scopo di eliminare la flora batterica transitoria e ridurre in modo consistente la flora batterica residente delle mani e degli avambracci. Consiste nel lavaggio tradizionale delle mani e degli avambracci secondo una procedura stabilita, da effettuarsi da parte di tutti i membri dell'équipe, così come la frizione chirurgica delle mani (con preparazioni a base di alcol prima delle procedure chirurgiche). Va fatto prima di indossare i guanti sterili. Complessivamente deve durare 5 minuti. Per la prevenzione delle infezioni è poi importante l'utilizzo corretto dei guanti che comunque non sostituiscono il lavaggio igienico delle mani. Il Dott. **Pettorossi** pone, però, tanti dubbi sull'adesione del personale che spesso risulta scarsa e richiama l'attenzione sui tempi giusti per svolgere un lavaggio efficiente. Risulta proprio il tempo il maggior ostacolo ad una ottimale igiene delle mani.

In conclusione dei lavori, il Presidente **Gennaro Barone** si è congratulato con i promotori del simposio - la cui segreteria organizzativa è stata affidata alla Dott. ssa **Rosa Sassi** -, che ha avuto quest'anno un parterre di relatori di grande livello anche per l'attualità delle tematiche affrontate.

Dr. Antonino Picciano