

I J P
D T M

ITALIAN JOURNAL OF PREVENTION, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MEDICINE

ITAL. J. PREV. DIAGN. THER. MED. /2023



VOLUME 6 - NUMERO 2



IJPDTM.IT

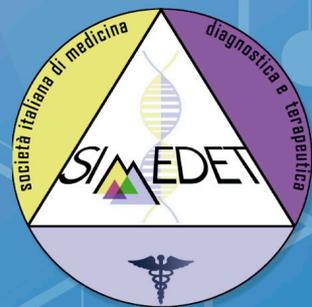


SIMEDET.EU



PODCAST

Ital. J. Prev. Diagn. Ther. med. Vol.6 N°2 2023
Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine.
For personal use only. No other uses without permission.
Copyright © 2023 Simedet. All rights reserved.



SIMEDET

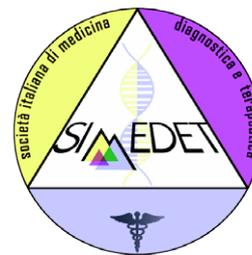
"organo ufficiale della"

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA
DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA**



Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine

Rivista Ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica
(SIMEDET)



JOURNAL BOARD



DIRETTORE RESPONSABILE / MANAGING EDITOR
Giovanni Maria Vincentelli (Roma)



DIRETTORE SCIENTIFICO / SCIENTIFIC DIRECTOR
Giuseppe Luzi (Roma)



DIRETTORE EDITORIALE / EDITOR IN CHIEF
Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)

COMITATO SCIENTIFICO E REVISORI / SCIENTIFIC BOARD & REVIEWERS

- Cesar Ivan Aviles Gonzalez (Cagliari)
- Lucia Baratto (Stanford USA)
- Alessia Cabrini (Padova)
- Gioia Calagreti (Città di Castello)
- Fabio Canini (Velletri)
- Fernando Capuano (Roma)
- Enza Giglione (Vercelli)
- Renza Guelfi (Firenze)
- Giuseppe Luzi (Roma)
- Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)
- Roberto Marchetti (Roma)
- Marco Masoni (Firenze)
- Manuel Monti (Assisi)
- Giuseppe Murdolo (Perugia)
- Chilufya Mwaba (Treviso)
- Antonio Panti (Firenze)
- Michele Paradiso (Roma)
- Rosamaria Romeo (Roma)
- Tomas Salerno (Miami USA)
- Riccardo Tartaglia (Firenze)
- Sergio Timpone (Roma)
- Giovanni Vincentelli (Roma)

TYPESETTER

Sergio Monfrinotti (Roma)

COMITATO EDITORIALE / EDITORIAL BOARD

- **Roberta Di Rosa**
• Ricercatore Universitario Conf. / Professore Aggregato "Sapienza -Università di Roma" Specialista in Medicina Interna e Malattie Infettive
- **Giovanni Maturo**
• Specialista in Urologia - PhD Londra
- **Pier Paolo Visentin**
• già Primario in Anestesia e Rianimazione Osp. "Santo Spirito" - Roma
- **Anna Rita Varani**
• Medico di Med. Generale - Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica
- **Biagio Didona**
• già Primario Dermatologo - Direttore del centro per lo studio delle malattie rare dermatologiche presso IDI - Roma
- **Fabio Ferro**
• già Primario di Urologia Pediatrica (Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" - Roma)
- **Ignazio Coindello**
• Ph.D of Artificial Intelligence in Extracorporeal Technology from faculty of computer science SUSL
- **Manuel Monti**
• Direttore Emergency Department / Gubbio-Gualdo Tadino Hospital (PG)
- **Fernando Capuano**
• International Health Union Biomedical Laboratory Rome
- **Maria Erminia Macera Mascitelli**
• TFCPC Careggi University Hospital Training Department Florence
- **Giuseppe Luzi**
• già Professore Associato di Medicina Interna - Specialista in Allergologia- Immunologia Clinica e Malattie Infettive - "Sapienza" Università di Roma



▲
L'Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (Ital. J. Prev. Diagn. Ther. med.) è la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica (SIMEDET).

IJPDTM ha il fine di promuovere la ricerca, la cultura e l'aggiornamento sia all'interno che all'esterno della società, coinvolgendo le diverse figure professionali che ne fanno parte (medici, infermieri professionali, tecnici di laboratorio biomedico, tecnici di anatomia patologica...).

L'interdisciplinarietà rappresenta infatti un momento di crescita culturale e professionale, di grande utilità nella pratica clinica, sia per migliorare la gestione della cura del paziente che l'utilizzo delle risorse a disposizione.

Inoltre, il confronto programmatico delle diverse figure professionali che ruotano intorno alla figura del paziente è in grado, grazie alla ricerca di un percorso condiviso, di favorire la stesura di protocolli e/o linee guida più facilmente percorribili.

Le principali aree di interesse della rivista sono la medicina interna e la medicina d'urgenza con coinvolgimento pertanto di numerose aree quali la rianimazione, la cardiologia, la endocrinologia, la pneumologia, la nefrologia, la neurologia, la gastroenterologia, la ematologia, le malattie infettive..., come ma anche la medicina preventiva e quella di base.

SIMEDET

EDITORIALE

La Società di Medicina Diagnostica e Terapeutica vuole rappresentare una forte esperienza scientifica, culturale ed umanitaria che vede coinvolte tutte le Professioni Sanitarie del nostro Paese che concorrono con pari dignità e responsabilità ad assicurare il diritto costituzionale della Salute.

Fondata nel 2017 da un gruppo di professionisti della Sanità ed è composto da medici, infermieri, tecnici di laboratorio, biologi, tecnici di radiologia, studenti e tutti i professionisti della salute che fanno parte delle Professioni Sanitarie riconosciute dal nostro ordinamento.

In SIMEDET la ricerca e la formazione degli operatori svolgono un ruolo centrale per i professionisti del mondo della sanità nell'ambito della ricerca clinica, nella cura dei pazienti, nella promozione della salute attraverso l'unione di conoscenza, competenze e di valori e principi etici di cura che devono essere alla base dell'eccellenza nel sistema sanitario italiano al fine di garantire un elevato standard e performance professionali ed il giusto ed equilibrato impiego di risorse umane e strumentali nell'ottica di evitare dispersioni economiche futili nello sviluppo razionale, armonico ed equilibrato della realtà ospedaliera.

I nostri obiettivi fondamentali sono quelli di:

- l'organizzazione di congressi, di convegni, ricerche, studi, tavole rotonde, seminari, inchieste, corsi di formazione, di perfezionamento e di preparazione, programmi di Educazione Continua in Medicina (ECM), anche utilizzando strumenti audiovisivi e la rete web (internet);
- promuovere e realizzare la formazione professionale e l'addestramento permanente in ambito della Medicina Diagnostica e Terapeutica con riguardo anche alle nuove metodiche diagnostiche di laboratorio, alla prevenzione delle malattie cardiovascolari, alla medicina d'urgenza e delle medicine delle catastrofi;
- la promozione, il finanziamento e la conduzione di ricerche, studi che coinvolgano tutti i professionisti sanitari;
- iniziative per la corretta comunicazione nelle scuole e negli ambienti di lavoro.

E' per raggiungere questi obiettivi che il consiglio direttivo ha deciso di creare l' Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine, la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica e di affidarne la direzione editoriale al Dott. Giovanni Maria Vincentelli e quella scientifica al prof Giuseppe Luzi ed alla dott.ssa Erminia Mascitelli.

Ci fa inoltre molto piacere informare che la SIMEDET ha indetto due borse di studio da 500 euro l'una per i nuovi professionisti che invieranno la loro tesi o progetti di ricerca che verranno premiati a Settembre a Roma in una giornata dedicata presso il Bonus Pastor del Vicariato di Roma.



IL PRESIDENTE
Fernando Capuano



IL VICEPRESIDENTE
Manuel Monti

Abbiamo , in ambito informativo , aperto un Canale sulla piattaforma TIKTOK dedicato alle famiglie, ai genitori ai nonni e tutti coloro che operano a contatto con i bambini, dove il dott. Alberto Ferrando, membro del nostro comitato Scientifico, effettuerà brevi video semplici ma molto importanti per chi è in contatto con i piu' piccoli.

La Simedet è inoltre una delle Società riconosciute dal Ministero della Salute per stilare le linee guida, come prevede la legge Gelli – Bianco ed è stata accolta nel Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (RUNTS) .

Il RUNTS è il registro telematico istituito presso il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali in attuazione degli artt. 45 e segg. del Codice del Terzo Settore (Decreto Legislativo 3 luglio 2017, n. 117), per assicurare la piena trasparenza degli enti del Terzo settore (ETS) e l'ingresso nel Registro è un ulteriore dimostrazione dell' etica e dell'alta professionalità con cui i soci SIMEDET svolgono, in maniera completamente gratuita, nel campo della ricerca e della formazione.

Da quest'anno infine, è possibile effettuare la donazione del 5 x 1000 alla SIMEDET inserendo il codice fiscale 97958570588, nella dichiarazione dei redditi, senza nessun costo aggiuntivo per chi volesse aiutare la nostra Società per continuare a promuovere la leadership e l'eccellenza nella pratica quotidiana del nostro lavoro attraverso la ricerca scientifica, l'elaborazione di linee guida condivise, lavorando quotidianamente per sviluppare una medicina basata sulle buone pratiche cliniche, mettendo in primo piano sempre il principio dell' Umanità e della solidarietà verso chi ha necessità di assistenza e di aiuto.

Il ricavato che ogni anno verrà donato alla SIMEDET, sarà utilizzato esclusivamente per realizzare eventi formativi ed informativi, promuovere la ricerca scientifica e combattere le fake news e ogni spesa sarà documentata alla fine di ogni anno fiscale, in maniera trasparente.

Per ulteriori informazioni potete visitare il nostro sito web www.simedet.eu

SOMMARIO

6

EDITORIALE**AUTORE:** *LEONARDO BORGESE***MONKEYPOX VIRUS: MORTO UN PAPA, SE NE PUÒ FARE UN ALTRO?**

20

ARTICOLO**AUTORE:** *MARIO PEZZELLA***ANTISETTICI E DISINFETTANTI**

30

ARTICOLO**AUTORI:** *FEDERICI L., NARDINI M., NATIVI O., CANTINOTTI E.***ICU PATIENT COMFORT AND CARE IN THE ABSENCE OF DEEP SEDATION:
A CROSS SECTIONAL OBSERVATIONAL STUDY**

35

ARTICOLO**AUTORI:** *EDOARDO PACCAMONTI, ROBERTO MARCHETTI, MANUEL MONTI***LA GESTIONE DEL SOVRAFFOLLAMENTO IN PRONTO SOCCORSO:
ANALISI DEL FENOMENO E STRATEGIE OPERATIVE**

40

ARTICOLO**AUTORI:** *GIUSEPPE ZINGARO, MARIANGELA VACCA, FRANCESCA SPINA, MARIA VALERIA MASSIDDA,
ROBERTA ROSMARINO, INGRID DALLANA AVILEZ GONZALEZ, RONALD JAIMES FUENTES, MARIA RITA PINNA,
MARIA ORSOLA PISU, CESAR IVAN AVILES GONZALEZ***A SCOPING REVIEW ON THE INTERSECTION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE (AI) AND NURSING:
OPPORTUNITIES, CHALLENGES, AND FUTURE DIRECTIONS**

44

ARTICOLO**AUTORE:** *PIER PAOLO VISENTIN***IL CRANIO DI PLINIO IL VECCHIO: UNA FANTASIA, UN'IPOTESI O UN ARCANO?**

Parole chiave:

Monkeypox, vaiolo delle scimmie, epidemie, vaiolo umano

EDITORIALE

Info Autore:

¹ Sapienza – Università di RomaLeonardo Borgese ¹

MONKEYPOX VIRUS: MORTO UN PAPA, SE NE PUÒ FARE UN ALTRO?

Dal maggio 2022, mentre ancora ci leccavamo le ferite che ci ha lasciato la pandemia di Covid-19, una nuova pandemia si è diffusa nel mondo con esiti molto meno drammatici: la malattia da Monkeypox, altrimenti detta vaiolo delle scimmie.

In questo articolo, si racconta epidemiologicamente la storia delle passate interazioni fra questo virus e la nostra specie, andando poi a descrivere la sua struttura molecolare, le sue caratteristiche fisiologiche e funzionali, la prevenzione, la sintomatologia e la clinica della malattia da esso procurata, l'epidemia in corso con le sue caratteristiche innovative rispetto a quanto si sapeva in precedenza.

Ci si soffermerà infine su un argomento strettamente attinente ma di più ampio respiro, andando a vedere come molte malattie che in tempi passati sono state di esclusivo interesse veterinario o lo sono ancora oggi, potendo colpire solo animali, gradualmente possono diventare sempre più adattati alla nostra specie divenendo prima zoonosi e poi malattie infettive umane emergenti.

“Monkeypox, chi era costui?": questo, al pari del buon Don Abbondio, ci si sarebbe potuti chiedere nel maggio del 2022 quando, alla pandemia da Covid-19 ancora pienamente in atto, si è aggiunta anche quella, per l'appunto, da virus *Monkeypox*. In realtà il cosiddetto vaiolo delle scimmie, se non alle grandi masse e ai giornalisti, era già molto noto fra gli infettivologi in quanto isolato ormai da diverso tempo e identificato come potenziale “erede evolutivo” nonché sostituto, del virus *Variola major* (quello del vaiolo umano) quando quest'ultimo è stato dichiarato dalla WHO – *World Health Organization* eradicato dal pianeta.

Già nel dicembre del 1979, infatti, nel documento ufficiale attestante la totale scomparsa del virus *Variola* sulla Terra ⁽¹⁾, era stato inserito un breve ma significativo paragrafo intitolato “Human Monkeypox” nel quale si dichiarava testualmente: “*Il Monkeypox umano è una rara zoonosi che non era stata identificata finché il vaiolo non è stato eliminato dall'area geografica nella quale esso si manifesta. Clinicamente esso somiglia al vaiolo. Ci si può aspettare che compaiano casi umani laddove le condizioni ecologiche siano appropriate e probabilmente si osserverà un certo aumento di essi, man mano che il numero di vaccinazioni contro il vaiolo e l'immunità diminuiranno. Poiché tale malattia è causata da un poxvirus distinto dal Variola major e ha una limitata capacità di diffondersi fra gli esseri umani, il virus Monkeypox non costituisce una minaccia per la persistenza dell'eradicazione del vaiolo. Tuttavia, è importante che una stretta sorveglianza dei casi umani continui e che ulteriori studi siano effettuati riguardo la storia naturale della malattia*”.

Nonostante come citazione sia un poco troppo lunga, sebbene brevissimo come paragrafo del documento di provenienza, ho deciso di inserirla integralmente in quanto in essa già all'epoca erano stati delineati ed enunciati tutti i punti salienti, necessari per comprendere cosa sia accaduto nel 2022 e cosa ci si può e deve aspettare per il futuro, sebbene non possa esser fatta alcuna previsione sui tempi e l'effettiva ineluttabilità di tali previsioni. Si afferma infatti che si tratta di una rara zoonosi, che può manifestarsi ovunque si presentino le giuste condizioni ecologico-ambientali e che, allora come ancora oggi, non rappresentava una seria minaccia sebbene il numero di casi nel mondo potesse aumentare, man mano che fosse diminuita la presenza percentuale di persone vaccinate contro l'altro poxvirus *Variola major*; sempre nel citato paragrafo, si auspicava infine che

fossero effettuati nuovi accurati studi e che il virus fosse osservato molto attentamente nella propria storia naturale, esigenza ancora viva oggi, in quanto a forte rischio di prendere il posto dell'altro ormai ufficialmente eradicato dal pianeta.

MONKEYPOX: DESCRIZIONE GENERALE, GENOMA E RIPRODUZIONE

Iniziamo con il descrivere, per prima cosa, chi sia il protagonista del nostro discorso. Il cosiddetto vaiolo delle scimmie (o malattia da MPXV – *Monkeypox virus*) è già stato definito una zoonosi, ossia una malattia degli animali che soltanto occasionalmente colpisce gli esseri umani: quello da animali a uomo, come vedremo nel dettaglio nel prosieguo dell'articolo, è un percorso evolutivo consueto per moltissimi agenti patogeni i quali, dall'essere inizialmente di esclusivo interesse veterinario, progressivamente possono divenire di sempre maggiore rilevanza in ambito clinico umano attraverso meccanismi evolutivi. Trattandosi di una zoonosi, in assenza di casi umani il virus è mantenuto nell'ambiente da animali ma, a dispetto del nome "vaiolo delle scimmie", sembra che invece dei primati abbiano un ruolo molto rilevante sia come serbatoio (*reservoir*¹) che come fonte di contagio, varie classi di roditori. Fra i candidati più probabili vari mammiferi presenti nelle foreste equatoriali dell'Africa Centrale e Occidentale: tra essi vengono osservati con particolare attenzione gli scoiattoli arboricoli (*Heliosciurus gambianus* (Ogilby, 1835) e altri) e i ratti giganti del Gambia (altrimenti detti ratti giganti africani. *Cricetomys gambianus*)⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

Oltre ai *reservoirs* principali, alcuni animali come le scimmie africane possono essere infettate e fungere da ospiti intermedi⁽⁴⁾. Alcuni animali, infine, come i conigli e i cani della prateria, oltre ad altre specie di roditori e a varie scimmie comuni e antropomorfe, sono suscettibili a essere infettati in cattività (inclusi

gli stabulari dei laboratori)⁽⁶⁾⁽⁷⁾. Una volta avvenuto il passaggio dall'animale *reservoir* a un membro della nostra specie, può avvenire trasmissione da essere umano a essere umano, sebbene ciò accada in modo assolutamente non efficiente e infrequente. Modalità di trasmissione sono tramite il contatto con materiale infetto proveniente dalle lesioni cutanee o con superfici contaminate (oggetti personali, vestiti, lenzuola, ecc.), nonché tramite contatto prolungato e ravvicinato fra individui attraverso piccole goccioline di saliva, chiamate *droplets*, emesse durante la respirazione.

Il nome "vaiolo delle scimmie", sebbene in parte fuorviante, è rimasto inalterato da quando il virus è stato isolato per la prima volta, nel 1958, in due focolai formati all'interno di colonie di scimmie *Macaca fascicularis*, mantenute in cattività per la ricerca scientifica in un laboratorio di Copenaghen. Diversi altri casi, sempre in primati, sono stati registrati fra il 1960 e il 1968 sia negli Stati Uniti che in Olanda e sempre senza alcun caso di infezione umana, tanto da ritenere in quei tempi che la nostra specie non fosse suscettibile all'infezione: tale asserzione, se inquadrata nel contesto, non necessariamente va considerata come erronea in quanto se esiste la possibilità che esistessero già diversi casi isolati o addirittura focolai epidemici non registrati, in Africa dove la malattia era già endemica, è ugualmente valida l'ipotesi che effettivamente l'adattamento del virus non fosse all'epoca ancora ottimale per poter colpire sporadicamente l'essere umano e, tanto meno, per potersi trasmettere da un essere umano a un altro. Il primo isolamento in un essere umano, arriva nel 1970 ed è stato registrato in Repubblica Democratica del Congo, nel corso di un programma nazionale di sorveglianza ed eradicazione del vaiolo⁽⁸⁾.

Si è trattato di un bambino di nove anni, il quale è stato ricoverato il primo settembre in un ospedale di Basankusu con rash cutaneo, soprattutto su braccia

⁽¹⁾ È definito serbatoio o *reservoir* di un agente infettivo, l'habitat nel quale l'agente normalmente vive, cresce e si moltiplica. Possono fungere da serbatoi sia gli stessi esseri umani che gli animali o l'ambiente. Il *reservoir* può essere o meno la fonte dalla quale un determinato agente viene trasferito a un ospite. Malauguratamente, anche gli esseri umani sono soggetti a malattie che hanno serbatoi animali: un gran numero di esse, come si vedrà in dettaglio nella seconda parte del presente articolo, sono generalmente trasmesse da animale ad animale e, solo occasionalmente, vengono colpiti membri della nostra specie. Molto correlato al concetto di *reservoir* è il termine *zoonosi*, il quale si riferisce a malattie infettive trasmissibili in natura dagli animali vertebrati all'uomo; si vedrà in seguito come, in tale contesto, possano esistere agenti infettivi che colpiscano l'essere umano come *dead-end host*, ossia individuo non in grado di trasmettere ulteriormente l'agente infettivo a membri della propria specie, oppure come la trasmissione possa poi anche avvenire, con efficienza più o meno alta, da essere umano a essere umano.

e gambe, otite, mastoidite e linfonodi cervicali dolenti; poiché nelle lesioni cutanee è stato subito isolato il virus *Monkeypox*, il piccolo paziente è stato ricoverato per vaiolo delle scimmie ma dopo la dimissione dall'ospedale si sono presto evidenziati sintomi di morbillo, tradendo una probabilissima comorbilità, che lo ha portato rapidamente alla morte ⁽⁹⁾. Tra il settembre del 1970 e il marzo del 1971, in Africa Occidentale si sono osservati altri sei casi dei quali la maggior parte in bambini non vaccinati contro il vaiolo umano ⁽¹⁰⁾.

Dal punto di vista della sistematica biologica, il virus *Monkeypox* appartiene alla famiglia *Poxviridae*, sottofamiglia *Chordopoxvirinae*, genere *Orthopoxvirus* (FIGURA 1). A questo genere appartengono molte specie, isolate negli animali più disparati come i cammelli (*Camelpox virus*), gli elefanti (*Elephantpox virus*), i bufali (*Buffalopox virus*), i cavalli (*Horsepox virus*), i conigli (*Rabbitpox virus*), ecc. In mezzo a tutte queste specie, le uniche in grado di infettare gli esseri umani sono *Cowpox virus*, il virus responsabile del vaiolo bovino, *Vaccinia virus*, *Variola virus* e, per l'appunto, *Monkeypox virus*.

Fra essi, il secondo è quello utilizzato nel 1796 da Edward Jenner per il primo vaccino della storia (da cui il nome ormai generico di quest'ultimo), mentre il penultimo, che a propria volta si distingueva in *Variola major* e *Variola minor*, causava il vaiolo umano rispettivamente nella forma più grave oppure nel cosiddetto Alastrim, il quale era clinicamente molto meno grave e presentava una prognosi ampiamente migliore; tutto ciò, ovviamente, fino a quando nel 1979 entrambi sono scomparsi e i rispettivi agenti causali sono stati dichiarati eradicati totalmente dal pianeta. Come per il virus *Variola*, anche per *Monkeypox* sono stati definiti due diversi cladi, ossia due diverse discendenze virali, che differiscono fra loro per meno dell'1% della sequenza del DNA genomico: uno è caratteristico dell'Africa Centrale, mentre l'altro è endemico nell'Africa Occidentale ^{(11) (12)}.

Di essi, il primo clade è stato inizialmente denominato Congo Basin ed è associato a patologie di entità medio-alta e mortalità pari o spesso superiore al 10% dei casi mentre il secondo, originariamente definito *West African*, porta sempre a malattie meno gravi rispetto alle precedenti, con decorso generalmente benigno e mortalità di gran lunga inferiore.

FIGURA 1

Orthopoxvirus

- [Abatino macacapo virus](#)
 - [Orthopoxvirus Abatino](#)
- [Akhmeta virus](#)
- [Camelpox virus](#)
 - [Camelpox virus 903](#)
 - [Camelpox virus CMG](#)
 - [Camelpox virus CMS](#)
 - [Camelpox virus CP1](#)
 - [Camelpox virus CP5](#)
 - [Camelpox virus M-96](#)
- [Cowpox virus](#)
 - [Cowpox virus \(Brighton Red\)](#)
 - [Cowpox virus \(strain GRI-90\)](#)
 - [Cowpox virus \(strain Hamburg-1\)](#)
 - [Cowpox virus \(strain Turkmenia-1\)](#)
 - [Elephantpox virus](#)
- [Ectromelia virus](#)
 - [Belo Horizonte virus](#)
 - [Ectromelia virus ERPV](#)
 - [Ectromelia virus Moscow](#)
 - [Ectromelia virus Naval](#)
 - [Ectromelia virus WH](#)
- [Monkeypox virus](#)
 - [Callithrix jacchus orthopoxvirus](#)
 - [Monkeypox virus Zaire-96-I-16](#)
- [Raccoonpox virus](#)
- [Skunkpox virus](#)
- [Taterapox virus](#)
- [Vaccinia virus](#)
 - [Aracatuba virus](#)
 - [Buffalopox virus](#)
 - [Cantagalo virus](#)
 - [Guarani P1 virus](#)
 - [Guarani P2 virus](#)
 - [Horsepox virus](#)
 - [Modified Vaccinia Ankara virus](#)
 - [Rabbitpox virus](#)
 - [Rabbitpox virus Utrech](#)
 - [SPAN 232 virus](#)
 - [Vaccinia Virus Acambis 3000](#)
 - [Vaccinia virus Ankara](#)
 - [Vaccinia virus Copenhagen](#)
 - [Vaccinia virus Dairen I](#)
 - [Vaccinia virus GLV-1h68](#)
 - [Vaccinia virus IHD-J](#)
 - [Vaccinia virus L-IPV](#)
 - [Vaccinia virus LC16M8](#)
 - [Vaccinia virus LC16MO](#)
 - [Vaccinia virus Lister](#)
 - [Vaccinia virus LIVP](#)
 - [Vaccinia virus Mariana](#)
 - [Vaccinia virus Tashkent](#)
 - [Vaccinia virus Tian Tan](#)
 - [Vaccinia virus WAU86/88-1](#)
 - [Vaccinia virus Western Reserve](#)
 - [Vaccinia virus WR](#)
 - [Vaccinia virus WR 65-16](#)
 - [Vaccinia virus Wyeth](#)
- [Variola virus](#)
 - [Variola major virus](#)
 - [Variola minor virus](#)
 - [Variola virus human/India/Ind3/1967](#)
- [Volepox virus](#)
- [unclassified Orthopoxvirus](#)
 - [Alaskapox virus](#)
 - [Cetacean poxvirus 2](#)
 - [Cowpox-Vaccinia virus](#)
 - [Feline poxvirus ITA1_PG](#)
 - [Feline poxvirus ITA2_BC](#)
 - [Orthopoxvirus GCP2010](#)
 - [Orthopoxvirus GCP2013](#)
 - [Orthopoxvirus NY99014/1999](#)
 - [Orthopoxvirus OH08/2008](#)
 - [Orthopoxvirus Tena Dona](#)
 - [Orthopoxvirus VPXV_CA85](#)
 - [Orthopoxvirus WA01960/2001](#)
 - [Steller sea lion poxvirus](#)
 - [Orthopoxvirus sp.](#)

Figura 1: Sistematica completa del genere *Orthopoxvirus* aggiornata al gennaio 2023

Da NCBI *Taxonomy Browser*

Percorso (completo): Viruses; Varidnaviria; Bamfordvirae; Nucleocytoviricota; Pokkesviricetes; Chitovirales; Poxviridae; Chordopoxvirinae (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=10242>)

La maggior patogenicità e letalità del clade *Congo Basin* rispetto al *West African* che, sebbene mutato rispetto al ceppo originario, è anche l'agente alla base della pandemia attuale, emerge chiaramente dal complesso di tutte le osservazioni effettuate nelle epidemie verificatesi dal 1980 fino ai giorni nostri, in Africa ma anche in molte altre parti del mondo, soprattutto per quel che concerne la pandemia del 2022-2023. Nel dettaglio, ad esempio, il tasso di fatalità è stato del 6% in Nigeria (clade *West African*), mentre è risultato pari al 10-15% in Repubblica Democratica del Congo e in Repubblica Centrafricana (clade *Congo Basin*), a seconda degli studi considerati ^{(13) (14) (15) (16)}.

Entrambi i cladi sono endemici in determinate aree geografiche e, fino al 2022, hanno dato luogo a casi sporadici o tutt'al più a piccole epidemie.

Con l'avvento della pandemia iniziata nel 2022, soprattutto per evitare stigmatizzazioni e discriminazioni², si è proposto di variare la nomenclatura sostituendo i nomi originali dei cladi con i numeri romani I (Congo Basin) e II (West Africa), immaginando inizialmente addirittura di aggiungere un terzo clade per designare la malattia da MPXV pandemica, che dal maggio 2022 ha colpito l'Europa, il Nord America, il Sud America e le regioni del Pacifico.

Tale drastica decisione, era motivata dal fatto che, dalle prime osservazioni epidemiologiche, il nuovo ceppo virale sembrava presentare delle caratteristiche tanto peculiari da portare alla necessità di separare tale linea evolutiva dalle altre ⁽¹⁸⁾.

Come vedremo più avanti nell'articolo, tale iniziale proposta è stata in seguito pienamente recepita per quel che concerne l'adozione di una nomenclatura che evitasse stigmatizzazioni e discriminazioni, mentre è stata largamente ridimensionata per quanto riguarda le effettive differenze genetiche dei ceppi virali caratterizzanti gli ultimi focolai epidemici,

rispetto a quelli precedenti, e quindi la conseguente opportunità di creare un clade virale a sé stante per il MPXV del 2022 (MPXV-2022).

Osservato al microscopio elettronico, *Monkeypox* è un virus di forma vagamente rettangolare (FIGURA 2) il quale, potendo raggiungere i 250 nm di larghezza

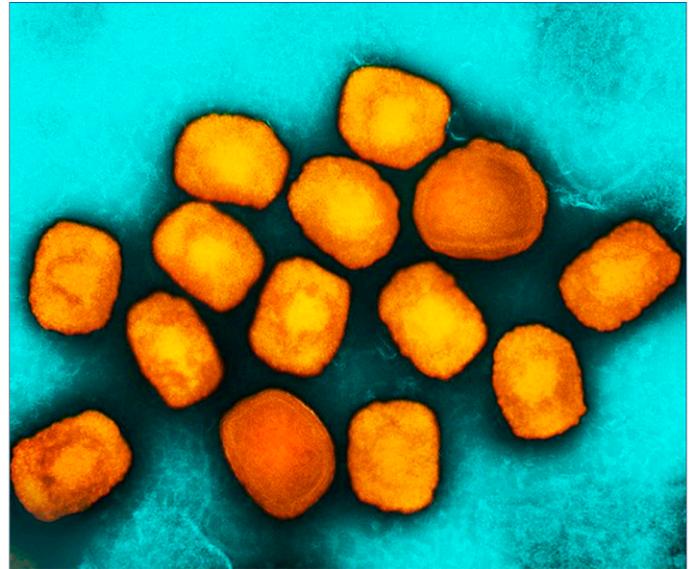


FIGURA 2

Microfotografia elettronica a trasmissione di particelle di virus *Monkeypox* coltivate e purificate da colture cellulari. Foto scattata presso la NIAID Integrated Research Facility (IRF) a Fort Detrick, nel Maryland; l'immagine è distribuita liberamente con licenza generica Creative Commons Attribution 2.0.

e i 220 nm di diametro (1 nanometro = 10⁻⁹ metri, ossia un miliardesimo della medesima unità SI), è da considerare fra i più grandi esistenti in natura; ciò, in quanto generalmente le dimensioni virali spaziano da un minimo di 20 nm fino a un massimo di circa 300 nm, mentre il diametro di un piccolo batterio come il micoplasma si aggira intorno ai 200-300 nm. Il genoma è costituito da un DNA a doppio filamento lungo circa 200 kb, codificante ben 200 proteine: pertanto il virus, oltre che di dimensioni notevoli, è anche dotato di una quantità di informazione genetica assolutamente non trascurabile.

⁽²⁾ Nel 2015 il WHO ha pubblicato le proprie "raccomandazioni di buona pratica" per l'attribuzione dei nomi alle malattie di nuova scoperta o classificazione ⁽¹⁷⁾, scoraggiando fortemente l'impiego da parte di ricercatori e pubblici ufficiali, di nomi che facciano riferimento a popoli specifici, luoghi, animali, occupazioni, stili di vita o qualsiasi altro termine che inciti a "paura ingiustificata" nei confronti di qualcosa o qualcuno. Prima di quella data erano numerosissimi gli esempi di tale abitudine: tra molti altri, si possono citare l'"influenza messicana dei suini", la "immunodeficienza gay-correlata" (vecchio nome della AIDS - sindrome da immunodeficienza acquisita), nonché altre malattie quali la febbre emorragica da Marburgvirus o da Ebolavirus (Ebola, noto anche con il nome indigeno Legbala, è un fiume che scorre nella parte settentrionale della Repubblica Democratica del Congo) e le varie influenze quali la "Hong Kong", la "cinese", la "suina", l'"aviaria" e, soprattutto, la notissima "spagnola" la cui origine è stata attribuita scientificamente a vari Paesi, a seconda degli autori, fra i quali però non è assolutamente mai presente la Spagna.

Per renderci conto di tale quantità, si tenga presente che un virus altamente letale e in grado di asservire alle proprie esigenze persino l'efficientissimo sistema immunitario dell'ospite umano, quale ad esempio un *Ebolavirus*, a fronte di una maggiore complessità legata alla sovrapposizione parziale dei geni e alla presenza di più siti di inizio e termine della trascrizione all'interno dei medesimi geni, ha un genoma costituito da un unico filamento di RNA a polarità negativa, non segmentato e con dimensioni di 19Kb (meno di un decimo di quello di *Monkeypox*) in grado di codificare solamente nove proteine delle quali ben tre, pur essendo perfettamente efficienti e svolgendo funzioni completamente diverse, non sono altro che trascrizioni più o meno lunghe e complete del medesimo gene ⁽¹⁹⁾.

Le estremità della sequenza lineare di tale DNA sono costituite da forcine formate da ripetizioni terminali invertite e palindromiche (ITR) da 10 kb, stabilizzate in modo covalente in modo da non presentare estremità 3' o 5' libere. I geni sono molto compatti, non sovrapposti fra loro e le regioni intergeniche molto brevi, essendo rare sequenze di lunghezza superiore alle 100 bp.

All'esterno del doppio filamento di DNA, si trova un *envelope* formato da strati multipli di membrane modificate; la presenza di tali strati multipli, fa sì che all'interno delle cellule dell'ospite infettato si possano trovare forme virali, immature ma già infettive, con *envelopes* diversi rispetto a quello del virus adulto. I Poxvirus in generale, comparati con i virus a singolo filamento di RNA, presentano un tasso di mutazione molto più basso ma in compenso sono più soggetti ad altre forme di variazione genetica, quali ad esempio la ricombinazione e la perdita o l'acquisizione di un gene.

Una volta penetrato all'interno dell'ospite, per replicarsi, il *Poxvirus* attraversa diversi stadi. La molecola bersaglio alla quale si lega il virus per penetrare all'interno delle cellule, molto probabilmente è costituita da glicosaminoglicani (GAGs); legatosi al recettore, il virus penetra nella cellula dove per prima cosa si libera del capsido, perdendo inizialmente la membrana virale esterna e poi aprendosi per rilasciare il *core*, contenente il genoma, all'interno del citoplasma cellulare.

Anche l'espressione genica si suddivide in due fasi, in quanto i geni si dividono in precoci e tardivi, a seconda dei tempi della loro trascrizione.

I geni cosiddetti precoci codificano per le proteine non strutturali, fra le quali sono compresi gli enzimi necessari alla replicazione del doppio filamento del DNA genomico, mentre i geni tardivi vengono espressi dopo la replicazione del patrimonio genetico e codificano le proteine strutturali del capsido.

Alla sintesi dei prodotti genici precoci, alla replicazione del DNA genomico e infine alla trascrizione dei geni tardivi, segue ovviamente l'assemblaggio delle particelle virali complete, il quale avviene nel citoscheletro cellulare, attraverso un processo ancora non ben noto ma molto rapido, nonostante le grosse dimensioni del virus, richiedendo per il proprio svolgimento soltanto 12 ore totali. Rispetto agli altri virus a DNA a doppio filamento *Monkeypox*, come del resto anche gli altri *Orthopoxvirus*, si differenzia molto nelle proprie modalità di replicazione, in quanto il processo avviene nel citoplasma cellulare a solo carico delle DNA-polimerasi virale e non nel nucleo, dove invece sarebbero invece presenti le DNA - polimerasi dell'ospite.

SEGNI CLINICI DEL VAIOLO DELLE SCIMMIE E SUA EVOLUZIONE

La descrizione dei segni clinici della quale si può disporre attualmente è basata, in primo luogo, sulle pubblicazioni riguardanti i casi osservati durante l'epidemia del 1980 in Repubblica Democratica del Congo ^{(14) (20)}, l'epidemia del 2017- 2018 in Nigeria ^{(21) (13)}, nonché nelle epidemie nella Repubblica del Congo ^{(22) (23) (24)} e nella Repubblica Centrafricana ^{(25) (25) (15)} successive al 2000.

Particolare sintomatologia si è osservata durante l'attuale pandemia iniziata nel 2022, in gran parte a causa dei peculiari stili di vita della maggioranza dei soggetti che in questo particolare caso ne sono stati colpiti, soprattutto nelle fasi iniziali, ma verosimilmente anche grazie a un vero e proprio differenziamento genetico di questo ceppo virale rispetto ai precedenti: quel che è certo è che, se tali cambiamenti ci sono stati, essi non sono affatto sufficienti a definire la malattia da MPXV una malattia a prevalente trasmissione sessuale né, tanto meno, per legare la malattia a particolari fasce di popolazioni quali quelle definite globalmente LGBTQ³ o, ancor più strettamente, agli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini.

Fino allo scorso anno, le epidemie da MPXV avvenivano frequentemente in villaggi di piccole dimensioni e molto isolati, immersi nelle aree rurali e nelle foreste.

L'infezione colpisce sia bambini che adulti, con una preferenza nei confronti dei primi e degli individui giovani; l'andamento è generalmente più severo nei bambini e nelle donne in gravidanza, rispetto alle altre fasce della popolazione. Tipicamente, la progressione della malattia presenta tre stadi: l'incubazione, la fase prodromica e lo stadio eruttivo (14) (20) (16) (27) (28) (29).

Il periodo di incubazione è mediamente di 13 giorni, con un intervallo che va dai 3 ai 34, a partire dal momento dell'infezione primaria al quale però è sempre difficile dare una datazione certa, soprattutto in caso di origine zoonotica ossia di trasmissione non a partire da un altro essere umano bensì da un animale.

La fase prodromica dura da un giorno a quattro ed è caratterizzata da alta temperatura, affaticamento, mal di testa e spesso da linfadenopatia, soprattutto nella regione cervicale e mascellare; è proprio la linfadenopatia a permettere la diagnosi differenziale fra vaiolo delle scimmie e varicella, in quanto è del tutto assente in quest'ultima. La fase eruttiva, infine, segue generalmente un iter autolimitante che può durare dai 14 ai 28 giorni ed è caratterizzata da lesioni della pelle soprattutto a livello della faccia, del tronco, delle braccia e delle gambe, che progrediscono nel tempo attraverso diversi stadi: macule, papule, vescicole e infine pustole⁴.

Tali lesioni sono ben delineate, presentano ombelicazione e sviluppano in fase terminale delle croste superficiali, le quali poi desquamano, lasciando sulla pelle aree di ipopigmentazione seguita poi da iperpigmentazione.

Un'altra caratteristica in grado di consentire una diagnosi differenziale rispetto alla varicella, oltre alla già detta presenza frequente di linfadenopatia, è che nei soggetti colpiti dal virus *Monkeypox* le lesioni si sviluppano spesso anche sulle palme delle mani e sotto le piante dei piedi, cosa che invece non accade durante la varicella; terza e ultima caratteristica che rende possibile la diagnosi differenziale, è che nella malattia da MPXV le lesioni in un determinato istante si trovano tutte nel medesimo stadio di evoluzione al contrario di quanto accade durante la varicella, nella quale ogni lesione compare ed evolve autonomamente rispetto alle altre.

Oltre che nelle regioni corporee già elencate, di rado le lesioni si possono osservare anche in altre aree quali a esempio i genitali e la mucosa orale. In pratica le caratteristiche riscontrabili nel vaiolo delle scimmie, gravità del decorso clinico a parte, sono in tutto e per tutto analoghe a quelle che caratterizzavano il vaiolo umano e l'alastrim.

Sebbene l'iter della malattia sia generalmente autolimitante, la prognosi è legata strettamente all'intensità delle lesioni cutanee, in quanto più alta è quest'ultima maggiori sono l'entità dei sintomi e la durata della malattia.

Si possono inoltre verificare delle complicazioni, fra le quali più frequenti sono le sovrainfezioni batteriche cutanee. Altre complicazioni possono essere rappresentate da cicatrici e perforazioni facciali, nonché ulcerazioni della cornea che possono essere seguite da cicatrizzazione e opacità, in grado di condurre a propria volta verso una ingente perdita della vista. Possono essere presenti anche broncopolmonite e difficoltà respiratorie, soprattutto nelle fasi terminali del decorso della malattia (29).

Come prevedibile, la malattia da MPXV appare essere più severa nei pazienti immunocompromessi e, in particolare, in quelli affetti da sindrome da

(3) L'acronimo LGBTQ+ racchiude al proprio interno tutta la diversità delle culture basate su sessualità e identità di genere ed è impiegato spesso per identificare chiunque sia non-eterosessuale e/o non-cisgender, invece di riferirsi singolarmente a lesbiche, gay, bisessuali, pansessuali, transgender o queer, intendendo con quest'ultimo termine chi stia cercando ancora la propria identità. La sigla LGBTQ+ è stata utilizzata e registrata nel 1996.

(4) Si definiscono clinicamente macule, lesioni della pelle costituite semplicemente da piccole aree di colore diverso rispetto all'area circostante. Esse evolvono poi in papule, quando iniziano a caratterizzarsi come piccoli rilievi solidi, di forma, colore e consistenza variabili, le quali successivamente divengono vescicole nel momento in cui iniziano a riempirsi di liquido organico, aumentando il proprio rilievo, per poi trasformarsi infine in pustole quando il liquido organico all'interno diviene purulento.

immunodeficienza acquisita (AIDS), rispetto a quelli immunocompetenti; tale osservazione è stata effettuata in particolare durante l'epidemia in Nigeria del 2017- 2018, durante la quale ben quattro dei sette soggetti deceduti avevano una coinfezione da HIV e non erano stati sottoposti a terapia antiretrovirale ⁽¹³⁾. Molto interessante, inoltre, è l'osservazione effettuata durante l'epidemia del 1980 in Repubblica Democratica del Congo, secondo la quale le complicazioni elencate erano meno comuni nei pazienti che erano stati vaccinati contro il vaiolo umano rispetto ai pazienti non vaccinati ^{(14) (20)}.

Stessa conclusione, in molti casi assieme alla completa protezione del vaccino a base di *Vaccinia* virus contro l'infezione da MPXV e la conseguente malattia, sia pure in forma lieve, si possono inoltre trarre da altri studi effettuati in tempi più recenti: in due lavori di Jezek e collaboratori pubblicati nel 1988 ^{(30) (31)}, si è infatti dimostrato come la vaccinazione contro il vaiolo avvenuta durante l'infanzia, sia stata in grado di difendere dal contagio da parte del ceppo virale *Congo Basin* (clade I) numerosi soggetti adulti entrati in contatto con individui malati, con un'efficienza prossima all'85%, evitando negli altri non completamente immunizzati che la malattia potesse raggiungere livelli di gravità elevati e complicazioni.

Sempre riguardo le infezioni dal ceppo Congo Basin, è stato pubblicato nel 2001 lo studio di Hutin e colleghi nel quale si è dimostrato, per contro, l'aumento dell'incidenza delle infezioni da *Monkeypox* virus coincidente con la diminuzione dell'immunità derivante dalla vaccinazione contro il vaiolo, dovuta all'aumento del tempo intercorso dal momento nel quale era stata effettuata quest'ultima ⁽³²⁾. Sul ceppo *West African*, infine, è stato pubblicato uno studio ⁽³³⁾ nel quale, durante un'infezione zoonotica avvenuta nel 2003 in Nord America e dovuta all'importazione di mammiferi africani dal Ghana, soltanto il 24% dei soggetti entrati in contatto con individui affetti (6 su 29 totali), risultava esser stato vaccinato contro il vaiolo durante l'infanzia; in tali soggetti, si è osservato che la precedente somministrazione di vaccino antivaioloso non aveva potuto in alcun caso evitare il contagio nei soggetti esposti, ma si era sempre e soltanto limitata a mitigare notevolmente i sintomi della malattia.

L'assenza di protezione derivata dalla precedente somministrazione del vaccino rilevata in quest'ultimo studio, sembrerebbe essere vistosamente in contrasto con quanto rilevato per il ceppo virale *Congo Basin* da Jezek Z e collaboratori nei lavori precedentemente citati, ma al contrario appare in perfetto accordo con quanto rilevato da Hutin YJ e colleghi nel lavoro pubblicato nel 2001.

Infatti, tale evidente discordanza, molto verosimilmente è legata all'entità molto differente dell'intervallo temporale trascorso fra il focolaio epidemico di malattia da MPXV e la precedente vaccinazione antivaiolosa: l'epidemia avvenuta in Nord America si è verificata approssimativamente 33 anni dopo l'interruzione negli Stati Uniti delle vaccinazioni contro il vaiolo, mentre gli studi effettuati durante l'epidemia del 1980 sulle popolazioni africane erano stati effettuati dai 3 ai 5 anni dopo l'interruzione delle vaccinazioni nel continente (a livello dei singoli individui affetti, coinvolti nelle rispettive epidemie, le vaccinazioni erano state effettuate dai 32 ai 41 anni prima del focolaio epidemico negli Stati Uniti mentre, il medesimo vaccino, era stato somministrato solo dai 3 ai 19 anni prima nello studio effettuato sul clade *Congo Basin*). Sempre nelle epidemie osservate storicamente in Repubblica Democratica del Congo, infine, si è osservato come possano esser frequenti le coinfezioni fra i virus responsabili della varicella e del vaiolo delle scimmie: lo *Herpesvirus* VZV (Varicella Zoster Virus) e l'*Orthopoxvirus Monkeypox* ^{(32) (34) (35)}. In particolare, in uno di tali studi effettuato dal 2009 al 2014, è stata riscontrata la presenza contemporanea di VZV e di MPXV in ben 134 dei 1107 casi sospetti poi confermati di *Monkeypox* registrati ⁽³⁵⁾.

L'EPIDEMIA DEL 2022-'23

Nonostante si sia scritto in precedenza che le lesioni al livello degli organi genitali e della mucosa orale siano molto rare e che la trasmissione da uomo a uomo sia difficile e inefficiente, entrambi i concetti sono stati contraddetti durante la pandemia originatasi nel maggio del 2022, soprattutto durante le fasi iniziali dell'esplosione epidemica.

Tale espansione iniziale dell'epidemia è stata infatti molto rapida in quanto, dal 13 maggio al 2 giugno del 2022, sono stati registrati ben 780 casi

confermati da numerosissimi laboratori sparsi nel mondo, dei quali ben 688 identificati e confermati in Paesi appartenenti alla Comunità Europea: nel breve periodo citato, la maggior parte dei casi è stata osservata in Spagna (156 casi) e in Portogallo (138 casi), seguiti a distanza da Germania (57 casi), Francia (33 casi) e Olanda (31 casi) ^{(36) (37)}.

Tali apparenti anomalie, potrebbero esser dovute in parte anche a un cambiamento delle caratteristiche proprie dell'agente patogeno ma, sicuramente per quel che riguarda la sintomatologia a livello delle aree genitali nonché almeno parzialmente per la velocità dell'espansione epidemica iniziale, non va affatto sottovalutato l'effetto legato alla peculiare via di trasmissione verificatasi nei soggetti coinvolti, soprattutto l'inizio dell'epidemia, nonché al contesto sociale nel quale tutto è avvenuto; i soggetti coinvolti inizialmente nel dilagare dell'epidemia, infatti, erano in larghissima parte uomini che hanno rapporti sessuali con uomini e il contesto è stato caratterizzato da un enorme assembramento di soggetti potenzialmente suscettibili in uno spazio limitatissimo, per un tempo del tutto sufficiente a permettere la trasmissione dell'infezione anche grazie a una certa promiscuità, favorita indubbiamente dal tema dell'incontro.

Il cosiddetto "caso zero" ossia il primo caso che ha dato origine alla pandemia di malattia da MPXV che stiamo vivendo, è stato un partecipante al "Gay pride" organizzato a metà maggio del 2022 a Maspalomas, nel sud dell'isola spagnola di Gran Canaria, che è comunemente considerata la meta europea più importante per il turismo LGBTQ. Sebbene in questo specifico caso la trasmissione sia avvenuta prevalentemente per via sessuale, è bene puntualizzare che il vaiolo delle scimmie non è assolutamente da considerare una malattia a trasmissione soprattutto sessuale, né tantomeno va definita come una malattia caratteristica degli

omosessuali o comunque di determinate fasce di popolazione, come è stato invece inizialmente affermato da diverse fonti più o meno accreditate. Errore simile è stato commesso quando si è iniziato a parlare di AIDS, dal 1981 in poi, stigmatizzando come avvenuto lo scorso anno anche per *Monkeypox*, gli omosessuali (e in quel caso anche i tossicodipendenti) con il risultato di far crescere enormemente la malattia fra i soggetti eterosessuali, convinti che il rischio non li riguardasse.

L'AIDS come la malattia da MPXV, sono malattie legate a comportamenti (non a categorie di persone!) a rischio e il coinvolgimento iniziale della comunità gay, o in generale LGBTQ, è da considerarsi esclusivamente fortuito: di fatto, da un punto di vista epidemiologico e prescindendo dagli orientamenti sessuali dei partecipanti, si è trattato semplicemente di un enorme assembramento di persone provenienti da moltissime parti del mondo le quali, dopo essersi contagiate, hanno portato il virus nei propri luoghi d'origine diffondendo l'epidemia a livello planetario (FIGURA 3).

Si è trattato quindi di un classico esempio di "evento di amplificazione"⁵, per il quale si sarebbero osservati uguali esiti nel caso in cui, invece di un "Gay pride", si fosse trattato di un evento di tutt'altra natura ma con pari numero di partecipanti, come ad esempio un motoraduno o un congresso di appartenenti a qualunque categoria professionale.

(5) In statistica ed epidemiologia, si definisce come "evento di amplificazione" qualunque evento in grado di portare a un veloce innalzamento dell'incidenza di un determinato fenomeno, nonché alla rapida diffusione di una determinata caratteristica nella popolazione. Nel caso specifico, la grande concentrazione di individui in un'area geografica molto ristretta, nonché la diffusa promiscuità sessuale verificatasi, hanno favorito la trasmissione di un agente patogeno infettivo, il virus *Monkeypox*, che generalmente si trasmette difficilmente da individuo a individuo. Ulteriore motivo di amplificazione e diffusione sul territorio, nel caso descritto, è stata la provenienza degli individui da pressoché tutto il mondo e il successivo rientro in patria che, unito al tempo di incubazione che ha reso l'infezione temporaneamente non evidente, ha condotto a un allargamento dell'epidemia a tutto il pianeta con conseguente trasformazione della stessa in pandemia.

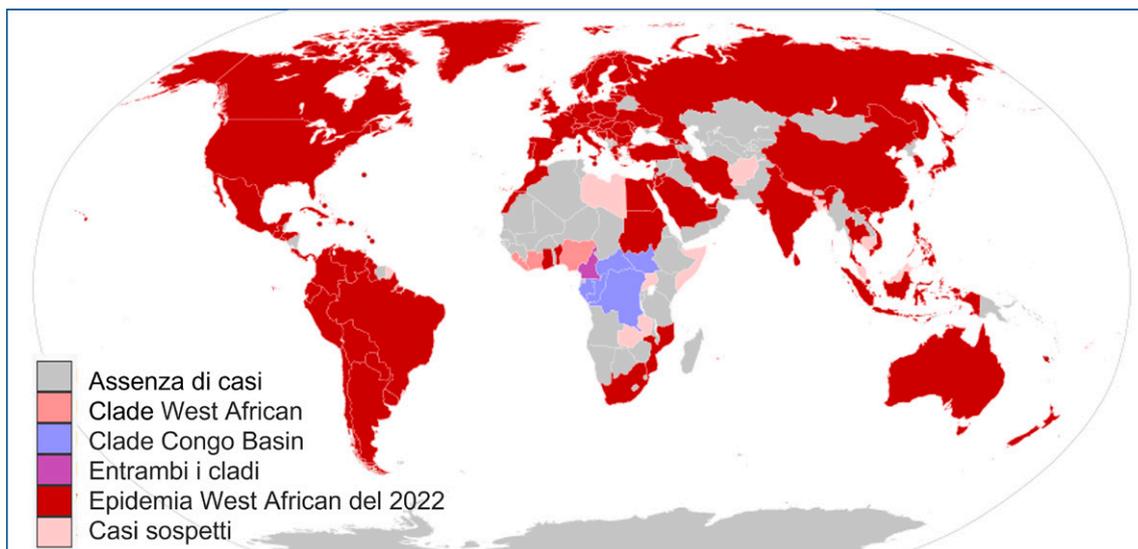


FIGURA 3

Diffusione mondiale del vaiolo delle scimmie per clade virale;
l'immagine è distribuita liberamente con licenza generica Creative Commons Attribution 2.0.

Detto ciò, riguardo gli eventi circostanziali che hanno sicuramente favorito sia la velocità iniziale di diffusione dell'epidemia che la peculiare sintomatologia osservata, diversi studi epidemiologici hanno dimostrato che il ceppo virale causante l'evento del 2022-'23 è diverso geneticamente rispetto a tutti quelli precedentemente isolati e studiati. Sebbene la proposta, già menzionata nel presente articolo, di creare un terzo clade per il virus *Monkeypox* il quale si sarebbe andato ad aggiungere al I (*Congo Basin*) e al II (*West African*)⁽¹⁸⁾, sia stata successivamente molto ridimensionata, bisogna riconoscere che esiste una sostanziale variazione di sequenza fra i ceppi identificati negli anni '80 e '90 dello scorso secolo e quelli che, invece, sono stati isolati nei focolai epidemici più recenti, soprattutto nelle incursioni che il virus ha fatto al di fuori del continente africano. Poiché tale sostanziale differenza genetica non è sorta improvvisamente dal nulla ma (come sempre accade in natura) è stato un processo di diversificazione graduale, si sono potuti trovare fra i ceppi virali isolati più recentemente numerosi stadi intermedi; già nell'iniziale proposta di variazione della nomenclatura di Happi e colleghi, infatti, il clade II era stato suddiviso in due sottocladi, chiamati IIa e IIb, dei quali il secondo racchiudeva i genomi associati alle più recenti epidemie umane inclusa l'attuale che, come già visto, manifesta una sintomatologia abbastanza diversa rispetto a quella osservata durante le precedenti epidemie⁽¹⁸⁾.

Studi genetici successivi, hanno ulteriormente chiarito la situazione, evidenziando come le diverse epidemie che si sono verificate negli ultimi anni abbiano rimodellato il panorama genomico del sottoclade IIb, portando a una grande divergenza delle linee evolutive (A, A.1, A.1.1, A.1.2, B.1) sulla base di una scia di eventi evolutivi molecolari. È interessante notare che i ceppi circolanti dell'attuale epidemia rientrano nella linea B.1, una linea genetica a sé stante, con diverse differenze nelle regioni codificanti collegate a determinanti antigenici immunomodulatori e di riconoscimento dell'ospite i quali, molto probabilmente, potrebbero essere collegati a una maggiore affinità per l'ospite umano e una conseguente maggior capacità di trasmissione rispetto ai virus isolati in precedenza: tralasciando i dati tecnici infatti, l'attuale epidemia iniziata nel maggio del 2022, già nel dicembre del medesimo anno aveva causato ben 73284 casi nel solo Nord America (Stati Uniti e Canada)⁽³⁸⁾, denotando effettivamente una maggiore affinità per i recettori presenti nelle cellule dei nostri tessuti e una conseguente maggiore trasmissibilità.

Le manifestazioni cliniche, come già accennato, per alcuni aspetti sono nuove rispetto a quelle riscontrate nelle epidemie precedenti, in quanto la malattia si comporta attualmente come un'infezione a trasmissione principalmente sessuale che provoca mialgie, massiccia linfadenite, eruzioni cutanee pustolose monomorfe e spesso localizzate nelle aree

genitali e anali, nonché in generale un andamento abbastanza benigno della patologia, sebbene persista il rischio di complicazioni in popolazioni ad alto rischio quali gli immunocompromessi, i bambini piccoli, le donne in gravidanza e gli anziani.

La trasmissione della malattia da MPXV, tuttavia, oltre che per via sessuale, continua a verificarsi come già per i ceppi precedenti mediante contatto diretto con liquidi fisiologici di soggetti infetti, nonché mediante droplets o fomite, o ancora per via materno-fetale attraverso la placenta.

DA ZONOSI A MALATTIA INFETTIVA UMANA EMERGENTE

Particolarmente interessante è poter osservare questa pandemia da un punto di vista biologico-evolutivo, in quanto in essa si esemplifica il difficile cammino che, per fortuna, devono percorrere gli agenti patogeni degli animali prima di poter colpire in modo efficace la nostra specie, così come qualunque altra specie animale diversa da quella d'origine (*spillover*⁶).

Ho iniziato l'articolo scrivendo che quella da MPXV non è una malattia nuova per la nostra specie, essendo già ben nota persino per le proprie potenzialità evolutive nel 1979, quando il WHO ha decretato l'eradicazione planetaria del virus del vaiolo umano; d'altra parte, ciò non vuol dire che non sia ancora in pieno svolgimento il suo percorso evolutivo verso la nostra specie e che, storicamente, non ci sia stato un momento nel quale tale virus ancora non era in grado di colpire l'uomo. Sebbene il Papa *Variola major* sia ormai morto da tempo, infatti, non è detto che non se ne possa fare un altro e che non siano proprio gli stessi meccanismi evolutivi che hanno creato anche la nostra specie, a eleggerlo ⁽³⁹⁾.

Tutto parte dal concetto di nicchia evolutiva, ossia di quello spazio virtuale "occupato da una specie o da una popolazione all'interno del proprio habitat, inteso non come spazio fisico, ma come ruolo e funzioni che gli individui svolgono in un ecosistema, o anche come

il modo in cui una specie utilizza le risorse dell'habitat nel quale vive".

Da tale definizione, tratta testualmente dalla prestigiosissima enciclopedia Treccani, deriva la consapevolezza che il medesimo ambiente, per quanto piccolo e circoscritto lo si intenda, può racchiudere al proprio interno anche numerose nicchie evolutive diverse.

Si prenda ad esempio una piccola porzione di un qualsiasi giardino, la quale sicuramente potrà essere ben descritta dalla temperatura e dall'umidità medie, dal grado di radiazione solare giornaliera, dalla fauna e flora presenti, nonché da molti altri parametri facilmente identificabili.

Per quanto ridotto in estensione lo si possa intendere, questo ambiente si differenzierà in più nicchie evolutive a seconda che venga osservato di giorno oppure di notte, per quel che concerne le proprie risorse alimentari, o ancora sulla base di altri parametri di diversificazione che portino alla presenza alternativa e non competitiva di specie biologiche totalmente diverse, quali ad esempio uccellini che si nutrano di insetti piuttosto che di semi, o predatori che agiscano preferenzialmente con la luce diurna o durante la notte; in entrambi gli esempi citati, pur condividendo il medesimo ambiente, le specie animali prese in considerazione non sono affatto in competizione fra loro, sfruttando per la propria esistenza risorse completamente diverse e indipendenti fra loro.

Detto ciò, poiché anche una determinata specie animale o vegetale può a propria volta costituire l'ambiente vitale per altre specie (parassite, commensali o altro), considerando che l'obiettivo dell'evoluzione biologica attraverso la selezione naturale, è quello di portare ogni specie alla massima estensione possibile nel tempo (permanenza negli anni) e nello spazio, è evidente che qualora per un motivo qualsiasi una determinata nicchia evolutiva dovesse svuotarsi (la sparizione del virus *Variola major*), saranno gli stessi meccanismi biologico-evolutivi a portare gradualmente alla rioccupazione

⁽⁶⁾ Con il termine inglese *spillover*, si intende in ambito infettivologico il cosiddetto salto di specie, ossia l'acquisizione progressiva della capacità da parte di un determinato patogeno, di colpire oltre all'ospite originale anche un'altra specie totalmente diversa. Esempi molto evidenti di tale processo graduale, possono essere i Coronavirus (compreso SARS-CoV-2, agente del Covid-19), i quali generalmente sono ospiti dai pipistrelli, che diventano in grado di aggredire prima l'uomo e poi gli ermellini, oppure gli Influenzavirus A o B che, dall'essere comunemente presenti negli uccelli, diventano gli agenti patogeni alla base delle epidemie umane di influenza.

di tale spazio virtuale da parte della specie biologica più adatta e, verosimilmente, più simile a quella precedente (il virus più affine a quello ormai non più presente, come era ben evidente già nel 1979, era ed è per l'appunto *Monkeypox*).

Stabilito tale concetto basilare, vedremo ora finalmente come una malattia inizialmente riguardante soltanto gli animali e pertanto la veterinaria, possa gradualmente diventare prima una zoonosi⁷ e successivamente una malattia infettiva emergente umana⁸.

Tutto è basato sull'avvento di diverse mutazioni genetiche, del tutto casuali e in serie, le quali grazie al meccanismo della selezione naturale permettono a un organismo patogeno, originariamente adattato a un determinato ospite animale, di trasformarsi e adattarsi a un altro ospite il quale deve necessariamente trovarsi spesso a diretto contatto con il primo, o con suoi liquidi fisiologici o deiezioni; quest'ultima condizione deve essere soddisfatta in quanto, se non ci fosse frequente contiguità fra i due ospiti, non potrebbe funzionare correttamente il già menzionato meccanismo della selezione naturale.

In maggior dettaglio, gli stati di transizione da superare sono almeno tre: la zoonosi con l'uomo che costituisce il cosiddetto dead-end host in quanto non esiste la possibilità di trasmissione ad altri esseri umani (FIGURA 4, RIGHE 2, 3 E 5), la zoonosi caratterizzata da una non estesa e inefficiente capacità di trasmissione infettiva da individuo umano a individuo umano (FIGURA 4, RIGA 1) e, infine, l'acquisizione di una sempre più efficiente capacità di trasmissione da uomo a uomo che porta alla completa transizione da zoonosi a malattia infettiva emergente umana (FIGURA 4, RIGA 4).

Per vedere nella pratica come tutto ciò avvenga, torniamo con la fantasia al periodo fra il 1960 e il 1968, quando epidemiologicamente si sono registrati casi di vaiolo delle scimmie solo all'interno di colonie di primati non umani. Supponendo che effettivamente fosse impossibile il passaggio del virus *Monkeypox* dalle scimmie all'uomo come all'epoca si ipotizzava è evidente che, prima del 1970 quando è stato registrato in Repubblica Democratica del Congo il primo caso di vaiolo delle scimmie umano in un bambino di 9 anni, deve essere accaduto qualcosa che improvvisamente abbia permesso al virus *Monkeypox* di legarsi ai recettori molecolari presenti nelle cellule umane.

Cos'altro può essere avvenuto, se non una o più mutazioni genetiche che abbiano modificato la proteina virale che si legava al recettore cellulare delle scimmie, rendendolo capace di legare (sia pur con bassissima efficienza) anche i recettori umani? Poiché le mutazioni abbiamo già detto che sono casuali, prima che si verificasse quella giusta devono esserci state verosimilmente molte altre mutazioni che non avevano fornito alcun vantaggio selettivo, ma anche quando finalmente l'evento mutazionale o l'insieme di mutazioni potenzialmente vantaggiose si è verificato, se non ci fosse stato un essere umano vicino all'ospite animale portatore del virus mutato, la selezione naturale non avrebbe potuto conferire effettivamente a quest'ultimo alcun vantaggio.

Ciò perché, in assenza del recettore umano necessario per "provare" la funzionalità della nuova proteina virale mutata che vi si doveva legare, di fatto quest'ultima non avrebbe potuto mostrare la propria vantaggiosità permettendo la colonizzazione di una

(7) Le zoonosi, secondo la definizione che ne dà il WHO, sulla base della precedente definizione data nel 2001 dalla PAHO - Pan American Health Organization, sono costituite da "ogni malattia o infezione che sia naturalmente trasmissibile dagli animali vertebrati all'uomo". Esse possono essere causate indifferentemente da qualunque tipo di agente patogeno quali batteri, virus, funghi o parassiti; tuttavia, deve necessariamente esser presente l'elemento comune costituito dagli animali, i quali devono giocare un ruolo rilevante, o addirittura indispensabile, per il mantenimento di tali agenti patogeni nell'ambiente.

(8) La locuzione "emerging infectious diseases" è stata definita in un rapporto della National Academy of Medicine (NAM), la quale è una delle tre accademie che compongono le National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (in breve, le National Academies) negli Stati Uniti (40), racchiudendovi tutte le patologie infettive le cui incidenze sono andate aumentando in determinate aree del mondo o globalmente nell'ultimo ventennio del 20° secolo. Tra esse, possiamo trovare le malattie "nuove", cioè quelle causate da un agente patogeno precedentemente sconosciuto, nonché le malattie dovute alla diffusione in nuove aree di patogeni già noti o, ancora, le malattie nate dallo spillover verso la specie umana di agenti patogeni precedentemente isolabili solamente in specie animali, come starebbe accadendo per *Monkeypox*.

Da Borgese L. Epidemie e pandemie. La nascita delle nuove malattie infettive come frutto dei meccanismi evolutivi. Amazon Editrice (Roma, 2021).

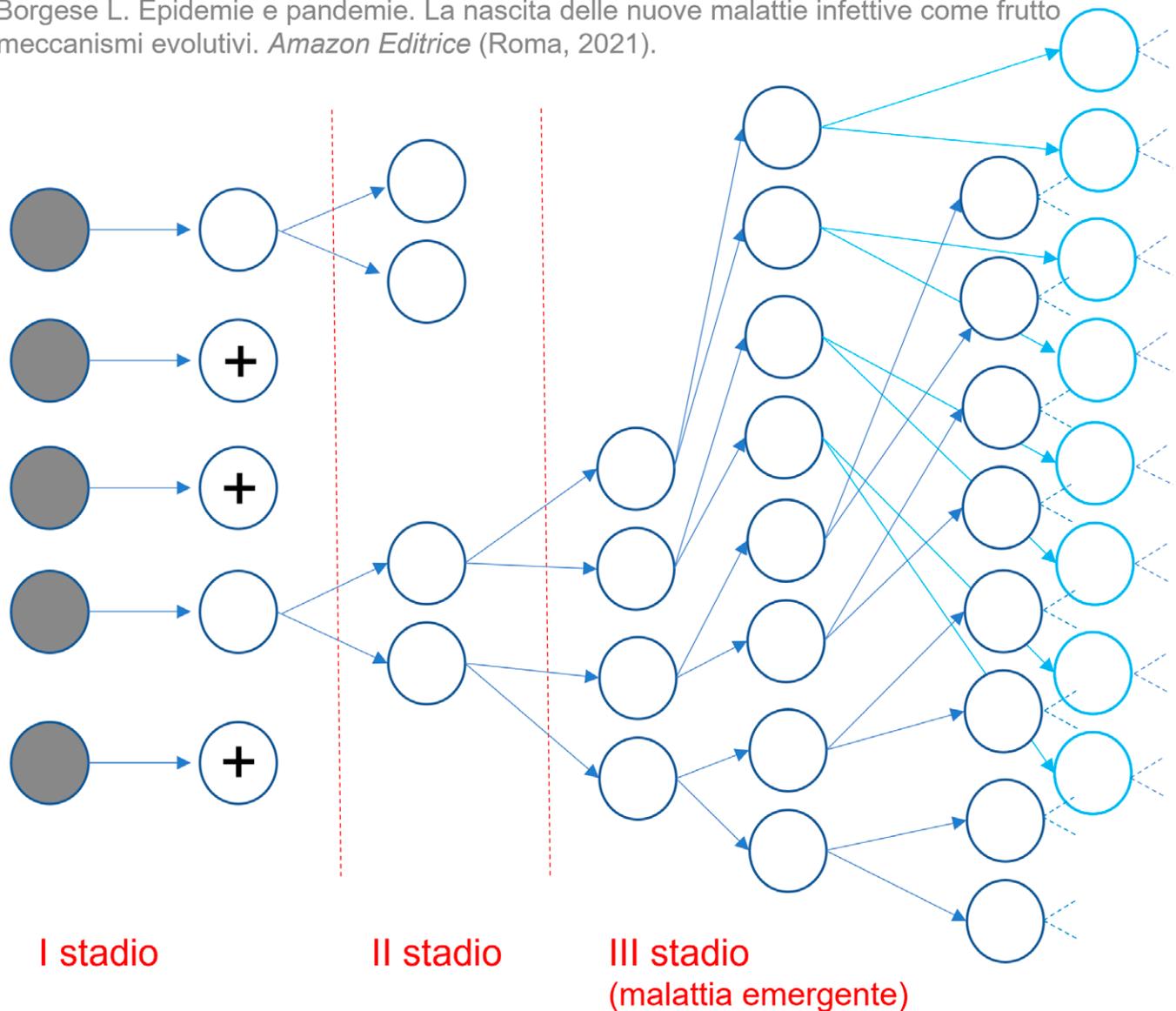


FIGURA 4

Stadi di transizione da zoonosi a malattia infettiva emergente umana.

nuova nicchia evolutiva e, anzi, sarebbe risultata svantaggiata rispetto alle proteine non mutate, in quanto meno adatta a legare i recettori dell'ospite di origine.

Quando si è verificata la difficile combinazione di corretto evento mutazionale, fra i tanti possibili dovuti al caso, e concomitanza del nuovo bersaglio molecolare in grado di permettere la colonizzazione del nuovo ambiente, il virus *Monkeypox* mutato è risultato in grado di infettare anche l'essere umano, ma certamente con un'efficienza estremamente bassa. La proteina mutata non era più in grado di legarsi perfettamente al recettore dell'animale d'origine, ma certamente non poteva aver già acquisito la perfetta

conformazione necessaria per legare nel modo più funzionale il recettore umano; quello descritto rappresenta il primo stato di transizione, per il quale il vaiolo delle scimmie è diventato una zoonosi, pur essendogli ancora impossibile la trasmissione da essere umano ad essere umano.

Per potersi trasmettere all'interno della nuova specie, a questo punto, il virus mutato non soltanto dovrà rendere il primo passaggio animale-uomo più frequente ed efficiente, ma dovrà anche assicurarsi una via di uscita dall'organismo umano e di diffusione nell'ambiente, indispensabile per poter colpire altri individui. Solo tale ambizioso obiettivo consentirà, alla proteina legante i recettori cellulari dell'ospite

umano, di svincolarsi completamente dalla necessità di potersi legare anche a quelli animali (sebbene con efficienza minore rispetto alla proteina non mutata), per poter permanere nell'ambiente e diffondersi in assenza di trasmissione interumana: in parole povere un vero e proprio salto nel buio, per il quale il virus deve rinunciare per sempre alla possibilità di diffondersi e permanere nell'ambiente esterno grazie al proprio ospite d'origine, scimmia o roditore che sia, per adattarsi sempre meglio al nuovo ospite – l'essere umano – che però al momento non gli dà alcuna garanzia di sopravvivenza e diffusione!

È qui che i due stadi (secondo e terzo) schematizzati in figura 2, corrispondenti all'acquisizione di una capacità inizialmente molto limitata di trasmissione da individuo umano a individuo umano, seguita poi dall'adattamento ottimale al nuovo ospite umano e quindi dall'effettiva transizione da zoonosi a malattia infettiva umana emergente, diventano in realtà un solo artificio didattico limitato ma necessario, atto a rappresentare una realtà che in natura è molto più complessa.

Il processo di progressiva emancipazione del virus dall'animale che ne permetteva la permanenza nell'ambiente verso la piena colonizzazione dell'organismo umano, portato avanti grazie a infinite mutazioni genetiche del tutto casuali, proseguirà in natura gradualmente e molto lentamente in quanto, la grandissima maggioranza delle variazioni genomiche, porterà a proteine non in grado di migliorare la fitness⁹ virale che saranno scartate inesorabilmente dai meccanismi della selezione naturale finché finalmente, sempre per caso, si troverà un nuovo equilibrio fra allontanamento dal primo ospite e avvicinamento al nuovo che permetterà una progressione adattativa, che si fisserà nella popolazione generale e costituirà il nuovo punto di partenza del processo, verso un ennesimo avvicendamento di mutazioni stocastiche e selezione naturale.

Tutto ciò lo abbiamo vissuto con il virus SARS-CoV-2, quando apprendevamo dai media di nuove varianti sempre più trasmissibili sebbene (fortunatamente!)

meno patogene, e lo stiamo storicamente vivendo con *Monkeypox*, sebbene quest'ultimo si trovi ancora molto più indietro rispetto al virus del COVID-19 nel proprio processo di adattamento alla nostra specie.

Arriverà mai a costituire una vera minaccia per la nostra specie come ha fatto molto recentemente l'appena citato coronavirus? Sebbene le attuali conoscenze ci rassicurino molto riguardo l'effettiva pericolosità del patogeno, in linea di principio non possiamo saperlo: il virus della rabbia, ad esempio, è fermo al primo stadio da decine di millenni, mentre spesso ci capita di sentire di virus influenzali del tutto nuovi in grado non soltanto di colpirci, ma anche di trasmettersi da individuo a individuo.

Quello che sappiamo e che, allo stato attuale, si tratta comunque di un virus con una prognosi nella maggioranza dei casi del tutto benigna, assolutamente non comparabile con quella che caratterizzava il suo parente stretto *Variola major*, il quale con la variante che ha causato la pandemia iniziata lo scorso anno, ha compiuto un ulteriore piccolo passo verso la nostra specie.

(9) Quello di fitness è un concetto che si trova alla base dei meccanismi evolutivi attraverso la selezione naturale: essa è definibile in genetica, come la misura della capacità e del successo riproduttivo di un individuo ben adattato al proprio ambiente.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO (1979). *The achievement of global eradication of smallpox. Final report of the global commission for the certification of smallpox eradication.* Geneva, Dec. 1979.
2. Doty JB, Malekani JM, Kalemba LN, et al. (2017). Assessing monkeypox virus prevalence in small mammals at the human animal interface in the Democratic Republic of the Congo. *Viruses* 9: 283.
3. Khodakevich L, Jezek Z, Kinzanzka K (1986). Isolation of monkeypox virus from wild squirrel infected in nature. *Lancet* 1: 98-99.
4. Radonić A, Metzger S, Dabrowski PW, et al. (2014). Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Côte d'Ivoire 2012. *Emerg Infect Dis* 20: 1009-1011.
5. Tiew MS, Harrigan RJ, Thomassen HA, Smith TB (2018). Ghosts of infections past: using archival samples to understand a century of monkeypox virus prevalence among host communities across space and time. *R Soc Open Sci* 5: 171089.
6. Reynolds MG, Doty JB, McCollum AM, Olson VA, Nakazawa Y (2019). Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of One Health. *Expert Rev Anti Infect Ther* 17: 129-139.
7. Tesh RB, Watts DM, Sbrana E, Siirin M, Popov VL, Xiao SY (2004). Experimental infection of ground squirrels (*Spermophilus tridecemlineatus*) with monkeypox virus. *Emerg Infect Dis* 10: 1563-1567.
8. von Magnus P, Andersen EK, Petersen KB, Birch-Andersen A (1959). A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathol Microbiol Scand* 46: 156-176.
9. Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E (1972). A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ* 46: 593-597.
10. Lourie B, Bingham PG, Evans HH, Foster SO, Nakano JH, Herrmann KL (1972). Human infection with monkeypox virus: laboratory investigation of six cases in West Africa. *Bull World Health Organ* 46: 633-639.
11. Chen N, Li G, Liszewski MK, et al. (2005). Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo Basin. *Virology* 340: 46-63.
12. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, et al. (2005). A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol* 86: 2661-2672.
13. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. (2019). Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 19: 872-879.
14. Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M (1987). Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis* 156: 293-298.
15. Nakoune E, Lampaert E, Ndjapou SG, et al. (2017). A nosocomial outbreak of human monkeypox in the Central African Republic. *Open Forum Infect Dis* 4: ofx168.
16. Di Giulio DB, Eckburg PB (2004). Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis* 4: 15-25.
17. WHO (2015). *World Health Organization Best Practices for the Naming of New Human Infectious Diseases.* May 2015.
18. Happi C, Adetifa I, Mbala P, et al. (2022). Urgent need for a non-discriminatory and nonstigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLoS Biol* 20: e3001769. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PBIO.3001769>.
19. Borgese L, Marangi M, Meledandri G. *Ebola e gli altri Filoviridae. Storia naturale, descrizione, epidemiologia e clinica.* Alpes Italia Editrice (Roma, 2017).
20. McCollum AM, Damon IK (2014). Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 58: 260-267.
21. Ogoina D, Izebewule JH, Ogunleye A, et al. (2019). The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria — report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One* 14(4): e0214229.
22. Learned LA, Reynolds MG, Wasswa DW, et al. (2005). Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo, 2003. *Am J Trop Med Hyg* 73: 428-434.
23. Rimoin AW, Kisalu N, Kebela-Ilunga B, Mukaba T, Wright LL, Formenty P, Wolfe ND, Loshima Shongo R, Tshioko F, Okitolonda E, Muyembe J-J, Ryder RW and Meyer H (2007). Endemic Human Monkeypox, Democratic Republic of Congo, 2001-2004. *Emerg Infect Dis* 13(6): 934-937.
24. Doshi RH, Guagliardo SAJ, Doty JB, et al. (2019). Epidemiologic and ecologic investigations of monkeypox, Likouala department, Republic of the Congo, 2017. *Emerg Infect Dis* 25: 281-289.
25. Berthet N, Nakoune E, Whist E, et al. (2011). Maculopapular lesions in the Central African Republic. *Lancet* 378: 1354.
26. Besombes C, Gonofio E, Konamna X, et al. (2019). Intrafamily transmission of monkeypox virus, Central African Republic, 2018. *Emerg Infect Dis* 25: 1602-1604.
27. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, et al. (2005). Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis* 41: 1742-1751.
28. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. (2019). Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 33: 1027-1043.
29. Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y (2022). Monkeypox. *N. Engl. J Med* 387(19): 1783-1793.
30. Jezek Z, and F. Fenner (1988). *Human monkeypox. Monogr. Virol.* 17: 1-140.
31. Jezek Z., B. Grab, K. M. Paluku, and M. V. Szczeniowski (1988). Human monkeypox: disease pattern, incidence and attack rates in a rural area of northern Zaire. *Trop. Geogr. Med.* 40: 73-83.
32. Hutin YJ, Williams RJ, Malfait P, et al. (2001). Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997. *Emerg Infect Dis* 7: 434-438.
33. Karem KL, Reynolds M, Hughes C, Braden Z, Nigam P, Crotty S, Glidewell J, Ahmed R, Amara R, and Damon IK (2007). Monkeypox-Induced Immunity and Failure of Childhood Smallpox Vaccination To Provide Complete Protection. *Clin. Vaccine Immunol* 14(10): 1318-1327.
34. Rimoin AW, Kisalu N, Kebela-Ilunga B, et al. (2007). Endemic human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 2001-2004. *Emerg Infect Dis* 13: 934-937.
35. Hughes CM, Liu L, Davidson WB, et al. (2020). A tale of two viruses: coinfections of monkeypox and varicella zoster virus in the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg* 104: 604-611.
36. Wallau GL, Maciel-de-Freitas R, Schmidt-Chanasit J (2022). An unfolding monkeypox outbreak in Europe and beyond. *Military Medical Research* 9: 31-32. <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00394-z>.
37. Kluge H, Ammon A (2022). Monkeypox in Europe and beyond - tackling a neglected disease together. *Euro Surveill.* 27(24): pii=2200482. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.24.2200482>.
38. Luna N, Muñoz M, Bonilla-Aldana DK, Patiño LH, Kasminskaya Y, Paniz-Mondolfi A, Ramírez JD. Monkeypox virus (MPXV) genomics: A mutational and phylogenomic analyses of B.1 lineages. *Travel Med Infect Dis.* 52: 102551. doi: 10.1016/j.tmaid.2023.102551.
39. Borgese L. *Epidemie e pandemie. La nascita delle nuove malattie infettive come frutto dei meccanismi evolutivi.* Amazon Editrice (Roma, 2021).
40. Institute of Medicine (US) Committee on Emerging Microbial Threats to Health in the 21st Century; Editors: Mark S. Smolinski, Margaret A. Hamburg, and Joshua Lederberg (2003). *Microbial Threats to Health. Emergence, Detection, and Response.* Washington (DC): National Academies Press (US). ISBN-10: 0-309-08864-X ISBN-10: 0-309-50730-8.

Parole chiave:

antisettici, disinfettanti

ARTICOLO

Info Autore:

¹ Già professore associato in Chimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica Sapienza Università di Roma
² Già assistente ordinario e docente scuola di specializzazione e master Sapienza Università di RomaMario Pezzella ¹, Rossella B. Castrica ²

ANTISETTICI E DISINFETTANTI

La classificazione degli antisettici e disinfettanti è regolata dalle norme europee UNI EN 14885/2019 entrate in vigore il 31 gennaio 2019 che definiscono gli standard normativi a cui devono fare riferimento i produttori e le caratteristiche alle quali tali prodotti devono essere conformi per la registrazione delle specifiche attività biocide.

Gli antisettici sono i composti chimici utilizzati sia per gli uomini che per gli animali che hanno la capacità di limitare i pericoli di infezioni eliminando i microrganismi presenti nei tessuti.

Gli antisettici formulati per l'uso sulla cute o sui tessuti viventi per proteggere dalle infezioni, hanno la capacità di trasportare e distruggere i batteri all'interno del corpo umano attraverso il sistema linfatico per cui si trovano comunemente nei centri sanitari o negli ospedali.

In tale situazione per il trattamento delle mucose e della cute lesa gli antisettici specifici sono considerati come specialità medicinali ed autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Gli antisettici destinati al trattamento della cute integra, tra cui rientrano i detergenti antisettici per le mani, i prodotti per la terapia iniettiva e per la preparazione del campo operatorio, sono classificati come "presidi medico-chirurgici".

I disinfettanti sono prodotti chimici dotati di proprietà battericide/batteriostatiche, non impiegabili sull'uomo, formulati per l'uso su oggetti inanimati e superfici non biologiche per cui esclusivamente utilizzabili per eliminare microrganismi da oggetti contaminati come gli strumenti presenti in ambiente medico e chirurgico, i mobili ed altri vari articoli utilizzati in ambiente domestico oltre che in luoghi pubblici.

Tali prodotti idonei a non lasciare viva la maggior parte di microrganismi sono scelti sul grado di pulizia da ottenere e sulla compatibilità con le superfici da trattare oltre che sulla valutazione della efficacia e sicurezza per l'operatore.

Come per gli antisettici il tipo di disinfettante per un determinato utilizzo va scelto in base alle sue proprietà quali lo spettro di attività e il meccanismo d'azione.

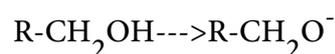
In questo caso risulterà anche la compatibilità chimica tra i principi attivi della soluzione disinfettante e le superfici da trattare. I disinfettanti svolgono un ruolo importante nel mantenere standard sanitari accettabili riducendo significativamente le cariche microbiche e riducendo, se non eliminando, gli agenti patogeni.

STRUTTURA CHIMICA E MECCANISMO D'AZIONE DELLE PRINCIPALI CLASSI DI ANTISETTICI E DISINFETTANTI COMUNEMENTE UTILIZZATI**ALCOLI**

Gli alcoli sono composti di formula generale ROH dove R è un gruppo alchilico anche sostituito e che può essere primario, secondario o terziario.

Tutti gli alcoli contengono come gruppo funzionale un ossidrile -OH e quelli inferiori hanno la caratteristica di una completa miscibilità con l'acqua. L'alcol etilico è uno dei composti organici più importanti ed è usato in una miscela costituita da 95% di alcol e 5% di acqua.

Un alcool può comportarsi da base e formare un idrogenione formando alcool protonato ROH₂⁺ ma può anche comportarsi da acido cedendo un idrogenione formando lo ione alcossilico RO⁻. Gli alcoli sono acidi più deboli dell'acqua. Il gruppo idrossile dell'etanolo fa sì che la molecola sia leggermente basica secondo la reazione



in quanto la carica negativa è concentrata in $R-CH_2O^-$. Il pH del 100% di etanolo è 7,33 rispetto a 7,00 dell'acqua pura.

Gli alcoli hanno un meccanismo d'azione consistente in attività battericida attraverso l'effetto denaturante e coagulante delle proteine all'interno delle cellule. In associazione con clorexidina ne aumenta notevolmente la capacità di penetrazione nelle cellule batteriche.

L'alcool etilico al 70% ha un elevato potere detergente essendo chimicamente solventi dei grassi e un meccanismo d'azione contro la maggiore parte dei batteri Gram positivi, Gram negativi, virus lipofili ed idrofili ma inattivo sulle spore batteriche.

Ha azione irritante, disidratante e dolorosa sulle ferite.

Secondo l'attuale legislazione italiana, l'alcool denaturato, è ottenuto per aggiunta di una sostanza o di una miscela di sostanze che lo rende sgradevole e non bevibile per cui può essere utilizzato solo come solvente e/o detergente ⁽¹⁾.

FENOLI E DERIVATI

I fenoli sono composti di formula generale $ArOH$ dove AR è un fenile.

I fenoli si differenziano dagli alcoli perché hanno il gruppo funzionale $-OH$ legato direttamente all'anello aromatico.

La maggiore parte dei fenoli è insolubile in acqua.

La proprietà chimica più importante è l'alta reattività dell'anello verso la sostituzione elettrofila.

I fenoli si trasformano nei loro sali per trattamento di una soluzione acquosa di idrati per cui vanno considerati come acidi più forti dell'acqua ma più deboli degli acidi carbossilici.

Il loro meccanismo d'azione dipende dalla loro struttura chimica che causa la precipitazione delle proteine della parete cellulare portando alla distruzione delle cellule per inattivazione enzimatica.

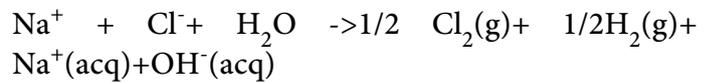
I derivati fenolici hanno ampio spettro d'azione contro numerosi batteri Gram positivi, Gram negativi, virus lipofili e sul bacillo di Kock.

Per la loro elevata tossicità i derivati fenolici vanno utilizzati con cautela.

COMPOSTI DEL CLORO

CLOROSSIDANTE ELETTROLITICO

Il cloro è un alogeno che viene ottenuto per ossidazione elettrolitica di cloruro di sodio, $NaCl$, fuso o in soluzione, secondo il seguente processo

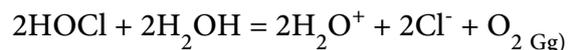


ove l'idrogeno e la soluzione di idrossido di sodio sono sottoprodotti della reazione. La maggiore parte del cloro prodotto dall'industria viene usata come agente sbiancante della carta e delle fibre cellulosiche e come disinfettante delle acque potabili sfruttando il suo potere ossidante. I composti più importanti del cloro sono quelli corrispondenti agli stati ossidazione 1-, 1+, 5+, e 7+. Lo stato di ossidazione 1+ è rappresentato dall'acido ipocloroso $HOCl$ e dai suoi sali ipocloriti.

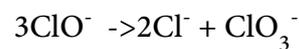
L'acido ipocloroso si ottiene dal Cl_2 in acqua per dismutazione secondo la reazione:



L'acido ipocloroso è un acido debole in cui il cloro è allo stato di ossidazione 1+ che esiste solo in soluzione acquosa in cui si decompone con sviluppo di ossigeno secondo la reazione :



L'acido ipocloroso è un energico ossidante. In soluzione acquosa lo ione ipoclorito ClO^- si dismuta secondo la reazione:



Con cloro nello stato di ossidazione 5+, formando ioni cloruro e clorato che è l'anione di un acido forte.

L'acido clorico è noto solamente nelle sue soluzioni acquose e possiede proprietà ossidanti che agiscono in sinergia nell'azione denaturante degli agenti patogeni. Dell'acido clorico sono noti i clorati.

Il meccanismo d'azione è legato all'attività del cloro ossidante sui radicali $-SH$, gruppo tipico della cisteina presente in numerose proteine.

Il cloro ossida componenti della parete cellulare dei batteri, penetra nel loro interno si combina con le proteine cellulari ed esplica la sua azione denaturante. Il suo meccanismo di azione è da mettere in relazione alla capacità di liberazione, in soluzione acquosa, di acido ipocloroso (massima a pH compreso tra 4 e 7), legato allo sviluppo di cloro che agisce da energico ossidante sulle proteine interferendo su sistemi enzimatici. L'acido ipocloroso si diffonde attraverso la membrana microbica.

Dal punto di vista industriale il sodio ipoclorito in soluzione è noto come varichina (3-5%) ed euclorina (1,5%) disponibile sul mercato in concentrazioni che variano tra l'1,5 e il 15%.

L'ipoclorito di sodio, dalla formula chimica NaClO, è un disinfettante venduto in farmacia come farmaco da banco per uso topico. L'ipoclorito di sodio appartiene alla categoria dei cloroderivati ad ampio spettro d'azione dotati di attività battericida, fungicida e virucida. L'ipoclorito di sodio si dissocia in sodio idrossido e acido ipocloroso.

L'attività disinfettante è dovuta alla formazione di acido ipocloroso, HClO, che essendo dotato di potere ossidante, è in grado di indurre la denaturazione delle proteine dei microorganismi patogeni, alterandone fortemente la struttura e uccidendoli.

Le soluzioni di ipoclorito di sodio più concentrate pronte all'uso o che necessitano di una preventiva diluizione prima dell'impiego per la disinfezione di cute integra, per la disinfezione di frutta e verdura o per la disinfezione di oggetti utilizzati da neonati e bambini (tettarelle, succhiotti, stoviglie) sono classificate come presidi medici chirurgici.

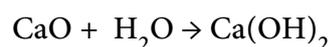
L'ipoclorito di sodio è il principale componente della candeggina (o varechina), il noto prodotto impiegato per sbiancare e smacchiare capi e per detergere e disinfettare pavimenti e superfici.

L'ipoclorito di sodio trova applicazione anche nella disinfezione delle acque come quelle delle piscine, nella depurazione dell'acqua e nel trattamento delle acque reflue.

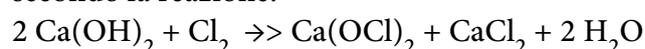
L'ipoclorito di sodio, per le sue proprietà disinfettanti, in soluzione allo 0,05%, può essere utilizzato sulla cute lesa, su ferite, piaghe, ustioni e lesioni di vario tipo, anche se è consigliabile non usare un eccessivo numero di applicazioni al giorno.

L'ipoclorito di calcio, $\text{Ca}(\text{ClO})_2$, con il cloro a numero di ossidazione +1, si dissocia in Ca^{2+} e 2 ClO^- . Lo ione ipoclorito, base coniugata dell'acido ipocloroso, reagisce con l'acqua secondo l'equilibrio: $\text{ClO}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HClO} + \text{OH}^-$

L'ossido di calcio, detta calce viva, reagisce con l'acqua per dare l'idrossido di calcio, detta calce spenta:



Infine l'idrossido di calcio reagisce con il cloro secondo la reazione:



I composti del cloro agiscono ossidando i gruppi solfidrici dei sistemi enzimatici necessari al metabolismo delle cellule batteriche ed esplicano la loro attività contro germi Gram positivi, Gram negativi, micobatteri, miceti, virus lipofili, virus idrofili e spore.

La principale controindicazione dell'ipoclorito di sodio per uso topico riguarda gli individui con ipersensibilità nota allo stesso ipoclorito di sodio e/o ad uno o più degli eccipienti contenuti nel prodotto ⁽²⁾.

CLOREXIDINA

La clorexidina è stata sintetizzata per la prima volta nel 1950 nei laboratori della britannica Imperial Chemical Industries, nota con il suo acronimo ICI.

Clorexidina (1,6 [N-Clorofenilbiguanido] esano)

La nomenclatura della molecola secondo la "International Union of Pure and Applied Chemistry" (IUPAC) che nomina i composti chimici sulla base della loro composizione e della loro struttura distinguendo tra sostanze organiche ed inorganiche: (1E)-2-[6-[[amino-[(E)-[amino-(4-chloroanilino)methylidene] amino]methylidene] amino]hexyl]-1-[amino-(4-chloroanilino)methylidene] guanidine.

Formula molecolare: $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10}$

Peso molecolare: 505.4 g/mol

La clorexidina è un antisettico sintetico bisguanidico cationico i cui sali, il gluconato e l'acetato, sono di agevole utilizzo. Possiede due caratteristiche

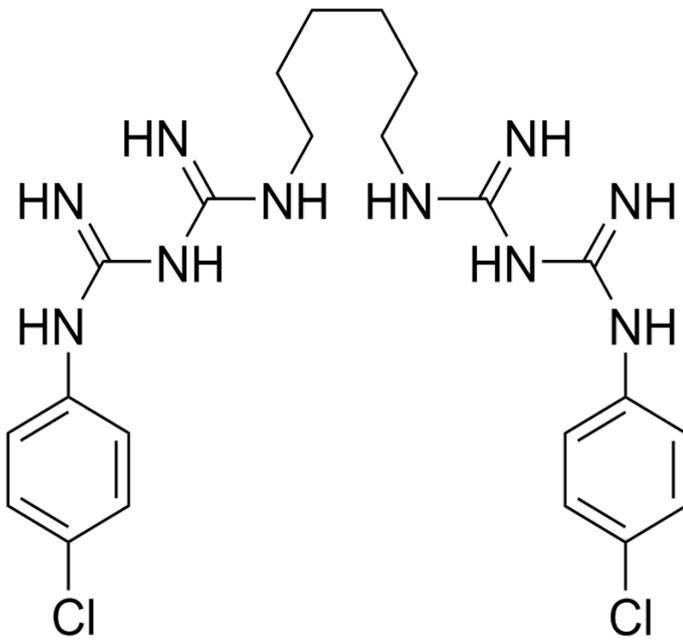


FIGURA 1

Formula di struttura fonte Wikipedia

fondamentali per il suo impiego quali limitata tossicità ed elevata affinità per le proteine dell'epidermide, grazie alla quale la molecola viene facilmente adsorbita a livello dello strato corneo della cute dove rimane attiva per molte ore.

La clorexidina è un agente antimicrobico che nella forma di sale gluconato (CHG) è caratterizzato da una buona solubilità in soluzione sia acquosa che alcolica per cui viene utilizzata in diversi ambienti sanitari.

La clorexidina gluconato, di sintesi chimica ad ampio meccanismo d'azione, ha formula molecolare: $C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$, peso molecolare di 897,8 g/mol, ha proprietà antisettiche con efficace attività antibatterica topica anche se desta preoccupazione per il suo uso nei neonati prematuri, a causa del rischio di lesioni cutanee come formazione di eritema cutaneo, ustioni e vesciche.

Gli attuali studi non hanno mostrato effetti avversi tossici o gravi ma devono essere ancora valutati gli effetti della somministrazione a lungo termine.

La clorexidina gluconato è carica positivamente e reagisce con la superficie cellulare microbica a carica negativa distruggendo l'integrità della membrana cellulare e, penetrata nel citoplasma, provoca precipitazione delle proteine citoplasmatiche.

La sua maggiore proprietà antibatterica è sui cocchi Gram-positivi, minore sui Gram-negativi, come pure contro alcuni virus provvisti di pericapside e batteri non capsulati, spore e virus sono resistenti. La clorexidina gluconato a basse concentrazioni (1 mg/l) esercita attività batteriostatica, mentre a concentrazioni più elevate, 100 mg/l, esercita un'azione battericida.

L'adsorbimento sulle cellule è mediato dalla porzione lipidica della molecola, mentre l'azione biocida è determinata principalmente dall'idrofilia della molecola, dall'interazione elettrostatica tra la molecola carica positivamente e i residui amminoacidici proteici anionici.

In chirurgia è utilizzata per la disinfezione della pelle del paziente prima dell'intervento e per sterilizzare gli strumenti chirurgici e le mani degli operatori sanitari. La maggior parte delle infezioni del sito chirurgico può essere prevenuta per adozione di strategie appropriate essendo tipicamente causate quando i batteri della flora endogena del paziente vengono inoculati nel sito chirurgico al momento dell'intervento chirurgico.

Lo sviluppo di un'infezione dipende da vari fattori quali lo stato del sistema immunitario del paziente, la presenza di materiale estraneo, il grado di contaminazione batterica della ferita e l'uso della profilassi antibiotica.

Le formulazioni alcoliche del 4%-5% di clorexidina gluconato secondo recenti studi sono state confermate come sicure e due volte più efficaci dello iodopovidone (PVI), (soluzioni alcoliche o acquose) nel prevenire l'infezione dopo un intervento chirurgico pulito negli adulti.

Queste osservazioni concordano con la letteratura sulla chirurgia contaminata e contaminata pulita e approvano le linee guida in tutto il mondo che sostengono l'uso di CHG alcolico per l'antisepsi cutanea preoperatoria ⁽³⁾.

In odontoiatria, come medicinale irrigante e intracanalare del canale radicolare, la clorexidina ha un'efficacia antibatterica paragonabile a quella dell'ipoclorito di sodio.

La clorexidina può provocare attività antimicrobica residua della superficie dentinale dopo esposizione prolungata del canale radicolare anche un basso grado di tossicità.

La clorexidina è un beneficio terapeutico nella riduzione della placca dentale, gengivite e stomatite nella popolazione chemioterapica ad alto rischio se usato in combinazione con altri agenti antimicrobici. La clorexidina è scarsamente assorbita sia dopo somministrazione orale che dopo applicazione topica su cute integra e viene eliminata principalmente attraverso la via biliare.

In ostetricia, ginecologia, urologia per la pulizia ed disinfezione della cute integra e di lesioni cutanee superficiali di piccole dimensioni sono indicate le preparazioni di Clorexidina gluconato 0,015% in associazione con Cetrimide 0,150% ed etanolo come eccipiente ^{(4) (5) (6) (7) (8)}.

SODIO DICLOROISOCIANURATO

Struttura chimica del dicloroisocianurato di sodio:
Nomenclatura della molecola (IUPAC): Sodium 3,5-dichloro-2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-ide
Formula molecolare: $C_3Cl_2N_3NaO_3$
Peso molecolare: 219,95 g/mol

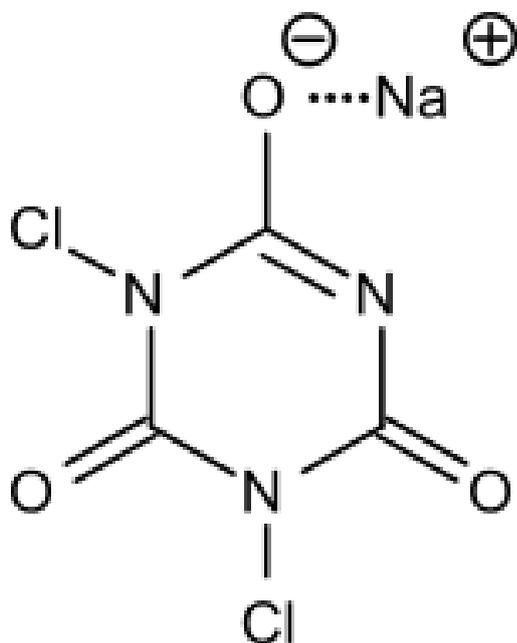


FIGURA 2

Formula di struttura fonte Wikipedia

Il dicloroisocianurato di sodio (DCI) è un sale solubile in acqua provocando l'idrolisi in acido ipocloroso, cioè l'agente attivo, isocianurato e isocianurato cloro.

Il meccanismo d'azione è analogo al clorossidante nel senso che agisce da disinfettante interferendo sui sistemi enzimatici per ossidazione dei gruppi sulfidrilici provocando il blocco del metabolismo delle cellule batteriche.

Lo spettro di azione comprende batteri Gram positivi, Gram negativi, micobatteri, miceti, virus lipofili e idrofili, spore. Le condizioni di azione sono varie nel senso che alcune specie sporigene richiedono tempi di contatto e concentrazioni più elevate.

Viene utilizzato principalmente come disinfettante, biocida e deodorante industriale. Si utilizza per la purificazione dell'acqua potabile essendo una fonte stabile di cloro libero a lento rilascio in basse concentrazioni e di pH compresi tra 7,2 e 7,6.

Il dicloroisocianurato di sodio quale detergente clorurato è utilizzato per l'igiene delle piscine e per la sterilizzazione della biancheria e recentemente è stato preferito all'ipoclorito per la sterilizzazione dei biberon e delle tettarelle per neonati.

In un recente studio l'attività antimicrobica è stata valutata in condizioni colturali e non colturali di numerosi ceppi di funghi, di batteri Gram positivi e di batteri Gram negativi oltre che contro alcuni importanti protozoi.

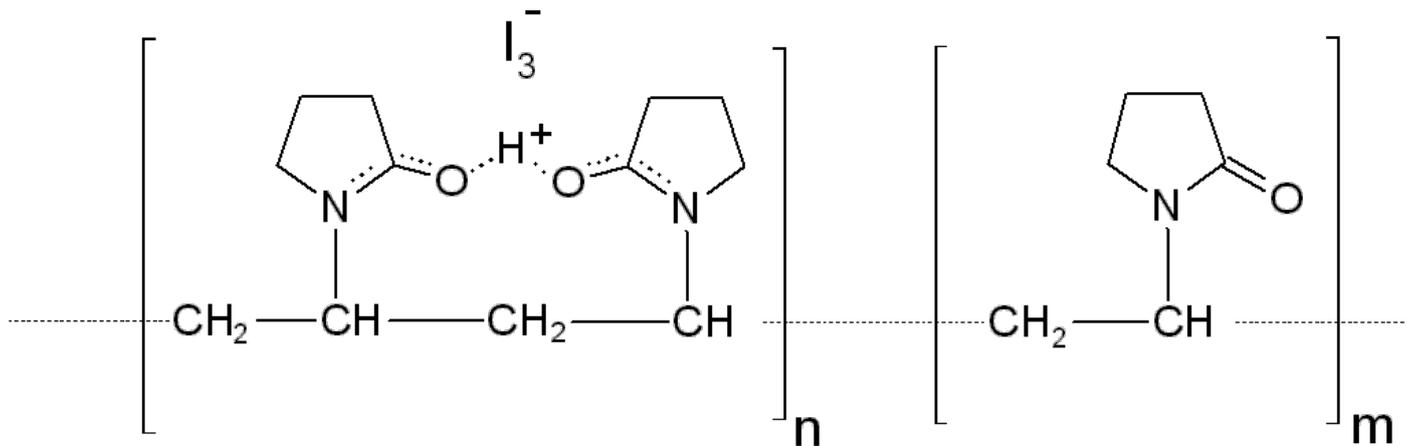
E' stato dimostrato che non si sono verificati gravi cambiamenti nella normale funzione metabolica, inoltre il dicloroisocianurato di sodio non ha mostrato effetti teratogeni alla concentrazione di 200 mg/kg ed ha dimostrato una buona attività disinfettante che non è diminuita in presenza dell'1% di sostanza organica ⁽⁹⁾.

Tra gli antisettici derivati dello iodio lo Iodopovidone ha la caratteristica principale di rilasciare gradualmente piccole quantità di iodio libero senza produrre gli effetti caustici tipici.

IODOPOVIDONE (PVP I, IODOPOVIDONE, IOLIVINILPIRROLIDONE-IODIO)

Formula molecolare: $C_6H_9I_2NO$

FIGURA 3
Formula di struttura fonte Wikipedia



Lo iodopovidone (PVP-I) è un complesso ottenuto dalla combinazione del polimero polivinilpirrolidone (PVP) con lo iodio sotto forma di ioni triioduro.

In soluzione acquosa libera gli stessi principi disinfettanti delle soluzioni di iodio puro ed ha la funzione di aumentare la solubilità dello iodio e costituire una riserva a rilascio prolungato e costante nel tempo.

Lo iodio molecolare libero, che è il vero principio attivo, è in grado di penetrare attraverso la parete cellulare dei microrganismi in tempi rapidi.

Per tale motivo lo iodopovidone esplica una forte azione ionizzante e attività biocida contro batteri Gram positivi e Gram negativi.

Sensibili sono anche virus lipofili, virus idrofili ed alcuni funghi per cui è comunemente usato come disinfettante della cute, delle ferite e per l'igiene orale.

Studi controllati sono stati realizzati per valutare l'efficacia di I_2 colluttori e spray nasali atti a proteggere gli operatori sanitari riducendo la loro suscettibilità di essere infettati da SARS-CoV-2.

Il meccanismo d'azione del PVP-I si basa principalmente sullo iodio legato al vettore polivinilpirrolidone (PVP) per fornire I_2 alle cellule bersaglio.

E' stata osservata in alcuni studi una efficacia viricida contro i coronavirus ed i rinovirus realizzata nel breve tempo di 30 secondi di contatto.

Inoltre è stata evidenziata anche una superiore efficacia, rispetto ai colluttori PVP-I convenzionali,

di colluttori e spray nasali PVP-I per proteggere gli operatori sanitari esposti con soggetti infetti. ⁽¹⁰⁾

L'applicazione di povidone-iodio nello spazio orofaringeo può integrare gli interventi non farmacologici esistenti per ridurre l'infezione da SARS-CoV-2 ⁽¹¹⁾.

Per i chirurghi sono indicate soluzioni in base detergente, generalmente al 7,5% di PVP-iodio, da usare per un tempo di contatto che varia dai 2 ai 5 minuti. Le soluzioni di iodoforo in alcool al 70% esplicano un rapido effetto biocida con un tempo di contatto di 2 minuti, decisamente inferiore rispetto alla soluzione acquosa di PVP-Iodio che fornisce buoni risultati ma richiede un tempo di contatto più lungo.

Attualmente con la proliferazione di ceppi di batteri resistenti agli antibiotici e agli antisettici l'attenzione è sempre più focalizzata su metodi più "tradizionali" per combattere e prevenire le infezioni delle ferite. Sulla base delle attuali ricerche lo iodopovidone appare preferibile dagli operatori sanitari coinvolti nella cura di pazienti infetti ⁽¹²⁾.

Tra i più recenti studi è emersa la valutazione dell'attività antivirale quale disinfettante orale povidone-iodio (PVP-I) contro la sindrome respiratoria acuta grave-coronavirus-2 (SARS-CoV2) negli ospedali dentistici.

I risultati ottenuti hanno dimostrato che un tempo di contatto di 1 minuto e la concentrazione ottimale di 1 mg/ml, costituiscono validi strumenti per l'uso di disinfettanti orali ^{(13) (14) (15)}.

La chemioprolifassi sia con idrossiclorochina orale sia spray per la gola di povidone-iodio è risultata superiore alla vitamina C orale nel ridurre l'infezione da SARS-CoV-2 negli uomini giovani e sani.

Rispetto ad altri colluttori antisettici, è stata osservata in alcuni studi una maggiore efficacia viricida contro i coronavirus inattivati completamente in 30 secondi. Lo stesso risultato è stato osservato nel Rhinovirus totalmente inattivato al di sopra del livello di citotossicità (16).

Uno studio clinico su larga scala ha rilevato una riduzione dell'incidenza della infezione di SARS-CoV-2 tra i partecipanti cui è stato somministrato povidone-iodio durante un focolaio attivo. E' stato provato che l'applicazione di povidone-iodio nello spazio orofaringeo può integrare gli interventi non farmacologici esistenti per ridurre l'infezione da SARS-CoV-2.

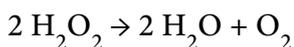
PEROSSIDO D'IDROGENO

Il perossido di idrogeno, è un ossido di idrogeno chiamato acqua ossigenata, ed il più semplice la cui formula chimica è H_2O_2 dal peso molecolare 34.014 g/mol. Per la misura spesso si valutano i volumi ovvero il numero di litri di ossigeno che si sviluppano da 1.0 L di soluzione acquosa di acqua ossigenata.

La sua proprietà principale è quella ossidante per cui viene utilizzato come antisettico per ferite, escoriazioni ed ulcere.

La molecola chimica presenta un legame covalente tra i due atomi di ossigeno O-O, ed un legame polare tra gli ossigeni e gli idrogeni, che conferisce un lieve carattere acido.

La molecola H_2O_2 è instabile in conseguenza della reazione



diventando un reagente estremamente utile nella sintesi di sali e durante le ossidoriduzioni.

Per questa ragione trova numerose applicazioni, da quelle disinfettanti usate in medicina alla sintesi chimica.

L'acqua ossigenata è utilizzata anche come un blando disinfettante che ha attività antibatterica, germicida

e deodorante il cui uso ripetuto in gargarismi o colluttori deve essere attentamente valutato poiché può causare irritazione della mucosa orale (2).

GLUTARALDEIDE BASICA

Formula molecolare: $C_5H_8O_2$
Peso molecolare 100,11 gr/mol



FIGURA 4
Formula di struttura fonte Wikipedia

La molecola, chiamata anche Pentanedial (IUPAC), è costituita da una catena di cinque atomi di carbonio terminata con gruppi formilici (CHO). Presenta un'elevata compatibilità con tutti i materiali con cui sono fabbricati i dispositivi sanitari non avendo azione corrosiva nei confronti di metalli, gomme e plastiche.

La glutaraldeide, disinfettante, è classificata come "sterilizzante chimico", in quanto in grado di distruggere tutte le forme di vita microbiche compresi batteri, le spore batteriche e fungine, i bacilli tubercolari ed i virus ad involucro lipofilo quali virus dell'AIDS (HIV), virus dell'epatite B (HBV) e virus dell'epatite C (HCV) Viene inoltre usata nella sterilizzazione di strumenti medicali.

Usando il test sporicida dell'Association of Official Analytical Chemistry (AOAC) detto anche "carrier test", si è trovato che la glutaraldeide basica al 2% opera una completa distruzione dopo 10 ore di contatto di tutti i batteri.

La glutaraldeide è caratterizzata da notevole reattività chimica dovuta ai due gruppi carbonilici terminali in grado di alchilare gruppi amminici, carbossilici, idrossilici, solfidrilici con alterazione irreversibile della sintesi proteica degli acidi nucleici e di formare polimeri inattivi.

Con i radicali amminici delle proteine batteriche la glutaraldeide provoca la loro denaturazione.

Nel caso dell'associazione con il fenolo si ottiene l'alterazione della permeabilità cellulare con fuoriuscita dei costituenti della cellula.

L'attività battericida è massima a pH alcalino e aumenta con la temperatura e raggiunge l'effetto massimo a 70° C.

La glutaraldeide è un disinfettante non idoneo all'impiego sui tessuti viventi per la sua tossicità. L'azione disinfettante viene attivata, prima dell'uso, con un sale che mantiene il pH alcalino come il bicarbonato di sodio (17).

SALI D'AMMONIO QUATERNARI

Formula molecolare: $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{C}_{10}\text{H}_{21})_2\text{Cl}$

Nomenclatura IUPAC; didecildimetilammoniocloruro

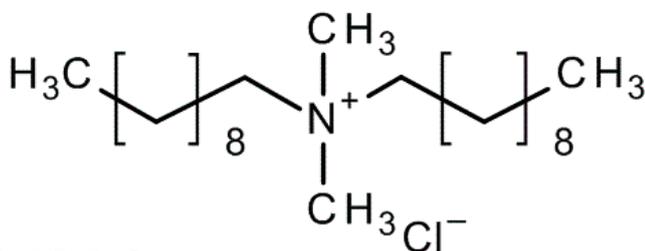


FIGURA 5

Formula di struttura fonte Wikipedia

La struttura chimica di un sale di ammonio quaternario chiamato QAC dipende dalle quattro frazioni alifatiche o aromatiche attaccate all'atomo centrale di azoto.

Tali sali sono tensioattivi cationici ottenuti per alchilazione di un'ammina terziaria ed un alogenuro alchilico.

La struttura chimica generale dipende dalle quattro frazioni alifatiche o aromatiche attaccate all'atomo centrale di azoto ($\text{N}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4^+ \text{X}^-$) dove R rappresenta un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico e X rappresenta un anione.

L'azoto presenta una coppia di elettroni solitaria, lone pair, non condivisa.

Gli ioni ammonio con i quattro gruppi differenti sono definiti chirali in quanto legati a 4 sostituenti diversi.

A causa della carica netta positiva presente sull'azoto, si trovano in natura sotto forma di sali solubili in acqua.

Gli ioni ammonio quaternari con sostituenti a catena lunga (12-16 alchili) hanno carattere anfifilico avendo contemporaneamente sulla stessa molecola

gruppi idrofili e gruppi idrofobici, per cui possono essere dispersi dall'acqua o diventare solubili in essa, comportandosi da tensioattivi cationici con proprietà detergenti.

Le caratteristiche chimiche dipendono dal tipo e dal numero di radicali alchilici arilici presenti nella molecola.

I QAC sono utilizzati principalmente nelle formulazioni disinfettanti e antisettiche utilizzate nelle case private, nelle strutture sanitarie umane e animali, nell'agricoltura e nell'industria.

I QAC sono detergenti, antimicrobici, battericidi, in particolare fungicidi.

L'attività antimicrobica dei QAC è funzione della lunghezza della catena N-alchilica, che conferisce lipofilia. L'attività contro i batteri Gram-positivi, Gram negativi e il lievito si ottiene con lunghezze di catena di 12-16 alchili.

L'impiego dei QAC come disinfettanti, tensioattivi, ammorbidenti, colliri e agenti antistatici comporta un rischio potenziale di cambiamenti della suscettibilità agli antibiotici della flora microbica.

I QAC contribuiscono a mantenere una carica microbica significativamente ridotta, e quindi la probabilità che anche i batteri patogeni siano ridotti, se non eliminati.

Gli esperti dell'OMS hanno osservato in un loro documento pubblicato nel 2001 dal titolo "WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance" che dovrebbe essere data priorità agli interventi volti ridurre la diffusione di microrganismi resistenti agli antimicrobici in quanto l'esposizione di una comunità microbica ai QAC può provocare lo sviluppo di resistenza oltre che la selezione e la proliferazione di batteri resistenti.

La gestione dei rifiuti farmaceutici costituiti da farmaci escreti in forma non metabolizzata come i QAC potrebbero comportare rischi per la salute.

È stata rilevata la necessità di una maggiore attenzione alla resistenza ai QAC di cui è raccomandato un uso prudente.

I composti di ammonio quaternario (QAC) sono ampiamente distribuiti negli ospedali, nell'industria e nei cosmetici. Poca attenzione è stata focalizzata sul potenziale impatto dei QAC sull'emergere della resistenza agli antibiotici nei pazienti e nell'ambiente (18).

In riferimento agli effetti dei QAC sulla microflora si è constatato la mancanza di procedure standardizzate per l'interpretazione dei risultati dei test di sensibilità per cui è auspicata la progettazione di linee guida internazionali sul loro uso.

Nel corso della pandemia di COVID-19, in occasionali carenze di detergenti per le mani contenenti etanolo o isopropanolo la FDA ha confermato la idoneità del QAC cloruro di benzalconio per la disinfezione delle mani degli operatori sanitari anche se "le prove disponibili indicano che il benzalconio cloruro ha un'attività meno affidabile contro determinati batteri e virus rispetto a entrambi gli alcoli" (19).

Analogamente l'uso per la pulizia di salviette sature della combinazione di disinfettanti quali il cloruro di didecil-dimetilammonio e perossido di idrogeno in alcune accurate indagini ha mostrato la capacità di ridurre in modo efficiente il trasferimento del virus SARS-CoV-2 da una superficie infetta ad una non infetta.

Il potenziale di trasmissione del virus attraverso imballaggi e alimenti in plastica contaminati può essere eliminato in modo efficiente con l'uso di salviette umidate sature di disinfettanti specifici (20).

ACIDO PERACETICO

Formula chimica CH_3COOOH

Formula molecolare: $\text{C}_2\text{O}_3\text{H}_4$

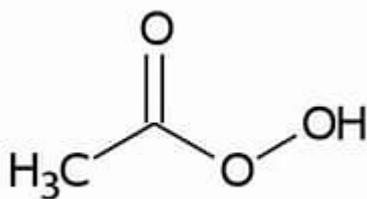


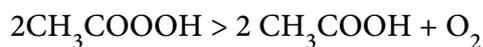
FIGURA 6

Formula di struttura fonte Wikipedia

L'acido peracetico è un perossiacido organico, ossidante e comburente, ottenuto per reazione dell'acido acetico con acqua ossigenata.

L'acido possiede una spiccata capacità biocida per cui viene utilizzato in strutture ospedaliere come agente antisettico e disinfettante oltre che dall'industria alimentare per il controllo della contaminazione microbica degli alimenti.

Il meccanismo di azione consiste nella ossidazione di alcuni componenti cellulari in particolare enzimi e proteine poiché l'acido peracetico tende a rilasciare ossigeno convertendosi in acido acetico danneggiando irreversibilmente sistemi enzimatici essenziali.



La reazione chimica di dissociazione mostra il rilascio di ossigeno che giustifica il suo uso di energico mezzo ossidante.

Inoltre l'acido per acetico ha recentemente trovato impiego nei processi di decontaminazione delle superfici e delle apparecchiature elettroniche usate in ambienti sanitari.

I processi standard di decontaminazione delle superfici, compresi gli spray e le salviette, sono laboriosi e spesso non possono decontaminare completamente le apparecchiature elettroniche sensibili.

La facilità d'uso, il basso costo e la sua efficacia complessiva hanno suggerito un impiego nella decontaminazione in strutture sanitarie come le unità di terapia intensiva in cui vengono anche assistiti pazienti gravemente malati di SARS-CoV-2 (20).

BIBLIOGRAFIA

1. Morrison RT, Boyd N; *Chimica Organica*, 3° edizione, casa editrice Ambrosiana, Milano.
2. Sienko MJ, Plane RA: *Chimica*, Piccin Editore Padova Quarta Edizione .
3. Wade RG, Burr NE, McCauley G et al *The Comparative efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis*; 2021 *Ann Surg* 1;274(6):481-488.
4. Ferretti GA, Brown AT, Raybould TP et al; *Oral antimicrobial agents—chlorhexidine NCI Monogr.* 1990;(9):51-5.
5. Gilmore M, Cole A, DeGrazia M; *Evidence-based review of chlorhexidine gluconate and iodine in the preoperative skin preparation of young infants* *J Spec Pediatr Nurs* 2022 Oct;27(4).
6. Vanzi V, Pitaro R; *Skin Injuries and Chlorhexidine Gluconate-Based Antisepsis in Early Premature Infants: A Case Report and Review of the Literature* *J Perinat Neonatal Nurs* 2018 Oct/Dec;32(4):341-350.
7. Coulter WA, Russell C *Effect of chlorhexidine on plaque development in an artificial mouth.* *Microbios.* 1976;16(63):21-8.
8. Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ; *Surgical Site Infection Prevention: A Review* *JAMA*, 2023 Jan 17;329(3):244-252.
9. F D D'Auria, G Simonetti, V Strippoli *Antimicrobial activity exerted by sodium dichloroisocyanurate* *Ann Ig* 1989 1(6):1445-58.
10. Flynn J: *Povidone-iodine as a topical antiseptic for treating and preventing wound infection: a literature review*; *Br J Community Nurs* 2003 Jun;8(6 Suppl):36-42.
11. Wang Y, Wu Y, Wang Q, : *Effetto virucida di povidone-iodio contro SARS-CoV-2 in vitro* *J Int Med . . Res* 2021 Dicembre;49(12)
12. Seet RCS, Quek AML, Ooi DSQ; *Positive impact of oral hydroxychloroquine and povidone-iodine throat spray for COVID-19 prophylaxis: An open-label randomized trial.* *Int J Infect Dis.* 2021 May;106:314-322.
13. Stathis C, Victoria N, Loomis K *Review of the use of nasal and oral antiseptics during a global pandemic.* *Future Microbiol.* 2021 Jan;16(2):119-130.
14. Lim NA , Teng O, Yan Hao Ng C, *Repurposing povidone-iodine to reduce the risk of SARS-CoV-2 infection and transmission: a narrative review.* *Ann Med* 2 Dec;54(1):1488-1499.
15. Riad A, Yilmaz G, Boccuzzi M: *Iodio molecolare* *Fr Dent J.* 2020; 229(5): 265–266. Pubblicato online 2020 Sep 11.
16. Migneault I, Dartiguenave C, Bertrand M; “*Glutaraldehyde: Behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking*” 2004; *BioTechniques* 37 (5): 790–802.
17. Tezel U, Pavlostathis SG; *Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology* *Curr Opin Biotechnol Curr Opin Biotechnol* 2015 Jun;33:296-304.
18. Buffet-Bataillon S, Tattevin P, Bonnaure-Mallet M et al; *Emergence of resistance to antibacterial agents: The role of quaternary ammonium compounds a critical review*; *Int J Antimicrob Agents* 2012 May;39(5):381-9.
19. Hana Malenovska H: *Coronavirus Persistence on a Plastic Carrier Under Refrigeration Conditions and Its Reduction Using Wet Wiping Technique, with Respect to Food Safety.* *Food and environmental virology* (2020-10-16).
20. Cutts T, Kasloff S, Safronetz D et al: *Decontamination of common healthcare facility surfaces contaminated with SARS-CoV-2 using peracetic acid dry fogging* *J Hosp Infect.* 2021 Mar; 109: 82–87.

Keywords:

human care, ICU, light sedation, eCASH

ARTICLE

Info Authors :

¹ Nurse in Asl4² Nurse responsible of primary care department at Asl5³ Nurse and clinical tutor in Asl5⁴ Responsible in charge for pole of La SpeziaFederici L.¹ Nardini M.² Nativi O.³ Cantinotti E.⁴

ICU PATIENT COMFORT AND CARE IN THE ABSENCE OF DEEP SEDATION: A CROSS SECTIONAL OBSERVATIONAL STUDY

INTRODUCTION

Humanization of care is understood as “attention to the person in his or her totality, composed of organic, psychological and relational needs” (1).

Article 4 of the Code of Ethics of Nursing, Caring Relationship, specifies the correct nursing approach towards the patient: “In professional action, the nurse establishes a caring relationship, including listening and dialogue.

He/she ensures that the person being cared for is never neglected by involving, with the consent of the person concerned, his/her relatives and other professional and institutional figures. Relationship time is care time”. Hospitalization is almost always a dramatic experience, even more so in intensive care, both for the person concerned and for his or her family. In the ICU, the patient is often deeply sedated, mechanically ventilated, fed by enteral or parenteral nutrition, and then entrusted to mechanical management to meet his or her physiological needs, since he or she is not self-sufficient.

This modern, or rather “hyper-technological” approach to care succeeds in replacing many of the human faculties by meeting the patient’s basic needs, while at the same time depriving them of others, making care necessarily dehumanizing.

Ninety-eight per cent of intensive care units in Italy have restrictive policies on patient visits by relatives and carers, adopting the ‘closed intensive care unit’ model, which in turn creates barriers at the level of the relationship between family and patient (2).

In the past, the ‘closed ICU’ model has always been favored because it was thought to have an impact on patient mortality and the increase in nosocomial infections (NIH).

At present, however, there is no scientific basis for restricting family access to the ICU; on the contrary, an open ICU model would meet the needs of family members and patients (3).

Systematic reviews have shown that family support in the ICU reduces length of stay without affecting mortality (4), and that flexible visiting hours in the ICU have the potential to reduce delirium and anxiety (5).

The eCASH protocol (6) represents a new paradigm of care for ICU patients who do not require deep sedation, the acronym stands for: early, comfort, analgesia, minimal sedation and maximum humane care, this to promote sleep development, early mobilization and better communication of patients with staff and relatives; avoid long-term complications caused by ICU stay (e.g. isolation, confusion), contribute to patient rehabilitation and improve the clinical well-being of patients both during and after ICU admission.

MATERIALS AND METHODS

This is a multicenter, cross-sectional, descriptive, observational study conducted between March and May 2021.

A careful literature review and search was conducted for existing and previously validated instruments that would investigate nurses' knowledge of the eCASH protocol ⁽⁶⁾ ⁽¹⁾ and its three core elements (pain, sedation, and humanization of care).

As no instruments were found in the literature to assess nurses' knowledge of the three elements of the protocol, a questionnaire was independently developed. The questionnaire was reviewed and approved for data collection for study, publication/research purposes, in compliance with privacy regulations, by the Director of the S.C. Planning and Quality, Accreditation and Training and the Director of the S.C. Direzione Medica di Presidio Ospedaliero DMPO Asl 5.

In order to make the study more rigorous, test questionnaires were printed in paper format and left at the disposal of the S.C. Resuscitation COVID San Bartolomeo di Sarzana Establishment of Asl 5 for a period of two weeks, in order to process the face validity. In the introduction to the questionnaire, they were asked to answer the questions with the final aim of making suggestions and/or general corrections through face validity.

Specifically, in face validity, the questionnaire recipients are asked to evaluate the form and terms used to construct the questions, i.e., whether the questions are clear, whether the questions contain difficult or offensive terms, or whether the questions should be rephrased.

With face validity, several changes to the questions and answers were suggested by the nurses.

The changes made within the questionnaire, thanks to the professionals' opinion on face validity, resulted in a validated instrument.

The total number of questions in the validation questionnaire was 31 and all 31 were confirmed by the professionals. As this is a national study, the study group added a question to the questionnaire

asking about the professional's place of work, whether northern, central or southern Italy.

In total, therefore, there are 32 questions in the new questionnaire. The validated questionnaire was created using the Google Forms platform. Participation in the study was voluntary.

In the introduction of the questionnaire, the project and the study were specified, as well as the processing of their data, with reference to Legislative Decree No. 196/2003 on the protection of personal data. A sample of 130 nurses completed an online questionnaire distributed via the Internet on a voluntary and anonymous basis.

The inclusion criteria for completing the questionnaire were nurses currently working in the ICU, regardless of months or years, without distinction of contract type (fixed/indefinite), working hours (full-time or part-time), gender and age. ICU nurse coordinators were also included in the study.

The questionnaire consisted of a first section with socio-demographic questions (age, gender, education, work experience, work position, work location) and three further sections with questions to assess the nurses' knowledge regarding:

- Humanisation of care, 7 items
- Pain, 6 items
- Sedation, 3 items
- The eCASH protocol, 10 items

RESULTS

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE

The validated questionnaire was completed by 130 ICU nurses. 78.5% of nurses completed the questionnaire completely while 21.5% completed it partially.

The socio-demographic characteristics of the sample are shown in **TABLE I**.

TABLE I

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE

	N:	130
Gender	Gender:	
	-Male	27,9%
	-Female	72,1%
Age Range	-21-30	55,4%
	-31-40	22,3%
	-41-50	13,1%
	-51-60	8,2%
	-Over 60	1%
Work-experience	0-10 years	65,4%
	11-20 years	18,5%
	21-30 years	10%
	Over 30 years	6,1%
Degrees	Bachelor's degree or equivalent	63,6%
	Master's degree or specialisation	29,4%
	Master's degree	6,2%
	Master's degree (2nd level)	0,8%
Job position	ICU nurse	99,2%
	ICU head nurse	0,8%
Work location	North Italy	69,8%
	Central Italy	23,2%
	South Italy	7%

HUMANIZATION OF CARE

The responses to the humanization of care section show that 82% of respondents agree that the presence of a family member who has been properly trained in the use of PPE and how to approach/contact the patient in the ICU does not increase the risk of infection for the patient (FIGURE I).

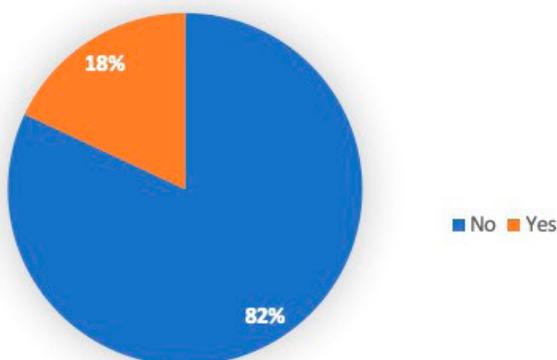


Figure I

96.9% of nurses who participated in the study believe that humanizing care is important or very important (FIGURE II).

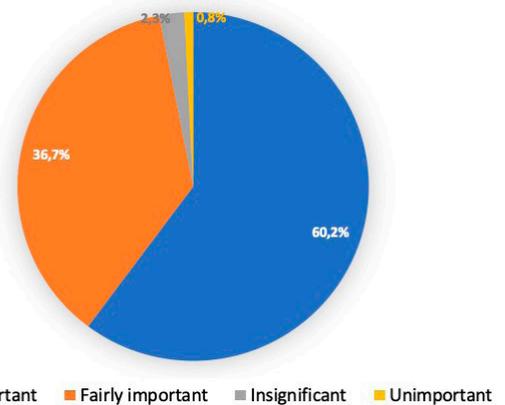


Figure II
Importance of humanizing care, according to nurses.

From the data, we find that less than half of the nurses who participated in the study, know the actual average opening time for visits to ICUs in Italy “two hours”⁽²⁾ (1) (FIGURE III), and that less than half of the nurses report working in an open model ICU (FIGURE IV).

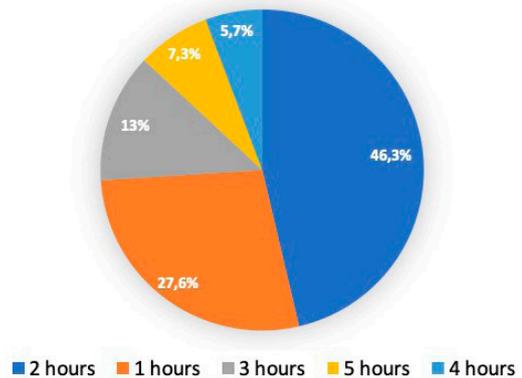


Figure III
Nurses' knowledge of the average openness of Italian ICUs to visitors.

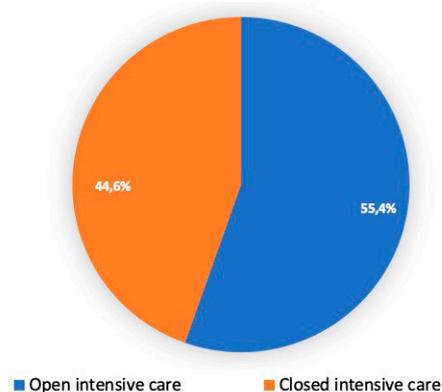


Figure VI
ICU model in place where nurses work.

PAIN

With regard to the answers related to the section on analgesia, it is important to mention first that in 1996 the Citizen Nurse Pact emphasized the importance of attention to the person, to his or her autonomy, to his or her dignity, and to his or her closeness in times of pain.

Through a long regulatory process, this led to the enactment of Law 38/2010, Article 7.

Despite the fact that eleven years have passed since this law was enacted, 46.5% of respondents say they are not familiar with it (**FIGURE V**).

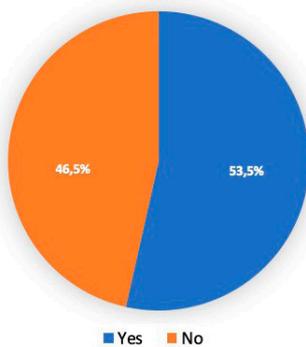


Figure V
Nurses' knowledge of Law 38/2010 on Pain.

Analyzing the use or misuse of pain rating scales on the basis of the patient's state of consciousness, it was found that: in the conscious patient, the scales most used by the participants (being able to choose more alternatives) are: for 82.3% the Numeric Pain Rating Scale "NRS", for 62.3% the Visual Analogue Scale "VAS". While in the unconscious patient, the most used are Behavioral Pain Scale "BPS" for 66.1%, Critical-Care Pain Observation Tool "CPOT" scale for 48.8%. The data show that 12.6% of the respondents indicated the VAS and 6.3% the NRS as scales suitable for assessing the pain of the unconscious patient.

SEDATION

Questions in the sedation section revealed a near-optimal level of knowledge about sedation modalities and medications used for sedation.

ECASH PROTOCOL

Finally, it is important to note that 9.4% of respondents indicated that they were aware of the eCASH protocol ^{(6) (2)}, even though this protocol is innovative and little known, with very few publications on it.

CONCLUSIONS

The results of the study provide a relative overview of nurses knowledge regarding the three elements of the eCASH protocol (pain, sedation, and humanization of care) ^{(6) (3)} and identify some gaps. Daily assessment of pain intensity leads to better quality of life for patients after discharge.

Pain measurement is crucial for the assessment and therapeutic strategy to control it.

In order to choose the most appropriate drug treatment, the primum movens lies in the correct assessment of pain intensity, severity, and duration. In general, there are several pain assessment scales: one-dimensional scales (indicated for acute and chronic pain) and also multidimensional scales (indicated for chronic pain).

The "gold standard" in pain assessment is patient self-report, which can be performed in conscious patients. However, patient self-report is not always possible due to clinical conditions (deep sedation, mechanical ventilation).

Literature and studies show that the two most appropriate tools for patients who are unable to communicate their pain level because they are unconscious or deeply sedated (usually patients admitted to the ICU) are the "Behavioral Pain Scale (BPS)" and the "Critical Care Pain Observation Tool (CPOT)"⁽⁷⁾.

After analyzing the use or misuse of pain rating scales based on the patient's level of consciousness, it is found that in the unconscious patient, three of the most commonly used scales by the participants are: for 66.1% the Behavioral Pain Scale "BPS", for 48.8% the Critical-Care Pain Observation Tool "CPOT" scale. The data show that 12.6% of respondents indicated the VAS and 6.3% the NRS as scales suitable for assessing pain in the unconscious patient, both scales being suitable for the alert and oriented patient.

These latter data reveal a training gap that needs to be addressed. Before disseminating the eCASH protocol for its eventual implementation, it would be appropriate to fill the knowledge gaps related to analgesia (its management and treatment) and to implement specific training to ensure greater humanization of care. Law 38/2010 art.7 pivotal

point of pain management and treatment obliges companies to train staff on the detection and management of pain itself, in particular: there is an obligation to report the detection of pain within the medical record; "in the medical and nursing section, used in all health facilities, the characteristics of the detected pain and its evolution during the hospitalization as well as the analgic technique and drugs used, dosages and the results obtained must be reported.

In relation to the above, although thirteen years have passed since the enactment of this law, 46.5% of respondents said they were not familiar with it. 96.9% of the nurses who participated in the study believe that humanizing care is important or very important. Thus, 46.3%, less than half of the nurses who participated in the study, know the actual average of opening to visits of intensive care units in Italy "two hours"^{(2) (3)} and 44.6%, again less than half of the nurses say they work in an open model ICU.

The data show a discrepancy between the importance that nurses attach to openness to visits, which promotes greater humanization of care, and the reality of the facts.

As highlighted in our study, in order to improve the knowledge and individual compliance of ICU nurses with the three elements characterizing the *eCASH* protocol, and to give consistency to the work done, it would be useful for our patients in the future to develop a pilot project, limited to the areas best studied (Northern Italy), aimed at training nurses on the new *eCASH* protocol.

REFERENCES

1. ANESTESIA FORUM 2009 FORUM; 2; 75-62 "Progetto umanizzazione delle cure e dignità della persona in terapia intensiva della Regione Emilia-Romagna".
2. Disposizioni concernenti la realizzazione di reparti di terapia intensiva aperta A.C. 141. Dossier n°313 – Elementi per la valutazione degli aspetti legittimità costituzionale 25 ottobre 2017.
3. Giannini A. Open intensive care units: the case in favour. *Minerva Anesthesiol.* 2007 May;73(5):299-305. Epub 2006 Nov 20. PMID: 17115012.
4. Lee HW, Park Y, Jang EJ, Lee YJ. Intensive care unit length of stay is reduced by protocolized family support intervention: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019 Aug;45(8):1072-1081. doi: 10.1007/s00134-019-05681-3. Epub 2019 Jul 3. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2019 Oct 8; PMID: 31270579. PubMed.
5. Nassar Junior AP, Besen BAMP, Robinson CC, et al., Flexible Versus Restrictive Visiting Policies in ICUs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine.* 2018 Jul;46(7):1175-1180. DOI: 10.1097/ccm.0000000000003155. Europe PMC.
6. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS et al., Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the *eCASH* concept. *Intensive Care Med.* 2016 Jun;42(6):962-71. doi: 10.1007/s00134-016-4297-4. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27075762; PMCID: PMC4846689.
7. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Szydłowski Ł et al., Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients - Polish version of the CPOT (Critical Care Pain Observation Tool) and BPS (Behavioral Pain Scale). *Anesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(1):66-72. doi: 10.5603/AIT.2017.0010. PMID: 28362033.

Parole chiave:

sovraffollamento, triage, implementazione

Corrispondenza autore

Edoardo Paccamonti
Edoardo.paccamonti@uslumbria1.it
USL UMBRIA1 U.O. PS/118
Gubbio – Gualdo Tadino Hospital
Largo Unità d'Italia, Loc. Branca - 06024 Gubbio (Pg)

ARTICOLO**Info Autore :**

¹ Emergency Department - AUSL UMBRIA1 Gubbio – Gualdo Tadino Hospital (Perugia)
² Villa Maraini Via B. Ramazzini 31 Rome (Italy)

Edoardo Paccamonti¹, Roberto Marchetti², Manuel Monti¹

LA GESTIONE DEL SOVRAFFOLLAMENTO IN PRONTO SOCCORSO: ANALISI DEL FENOMENO E STRATEGIE OPERATIVE

ABSTRACT

Overcrowding in emergency rooms and in health facilities in general, especially in the winter months, is a problem that does not only concern our national but also international sphere.

A fundamental role in the management of patients in the Emergency Department is played by the triage approach and the triage nurse.

Triage has the task of redistributing waiting times in favor of those who are in actual need of urgent assistance and not of reducing waiting times.

For this reason, in this review the importance of Triage was highlighted, as a moment of contact with the patients together with the role of the nurse for the evaluation of patients, taking into account the available resources, evaluates the clinical conditions, the degree of and the risk before giving the priority code that allows access to the medical examination.

In this study we will make an assessment of the various types of triage approach and some solutions that can allow the reduction of overcrowding will be examined.

RIASSUNTO

Il sovraffollamento nei Pronto Soccorso e in generale nelle strutture sanitarie, soprattutto nei mesi invernali è un problema che non riguarda soltanto il nostro ambito nazionale ma anche internazionale. Un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti che si recano in Pronto Soccorso lo svolge il triage e l'infermiere triagista.

Il Triage ha il compito di redistribuire i tempi d'attesa in favore di chi ha effettivo bisogno di assistenza urgente e non di ridurre i tempi d'attesa.

Per questo, in questa review è stato messo in risalto l'importanza del Triage, quale momento di contatto con l'assistito ed il ruolo dell'infermiere che effettua la valutazione: tenendo conto delle risorse disponibili valuta le condizioni cliniche, il grado di gravità e il rischio evolutivo prima di dare il codice di priorità che permetta l'accesso alla visita medica.

In questo studio è stata effettuata una valutazione sui vari tipi di triage e sono valutate alcune soluzioni che possano permettere la riduzione del sovraffollamento.

INTRODUZIONE

Il Pronto Soccorso (o PS) è un'unità operativa ospedaliera dedicata ai casi di emergenza – urgenza dove si garantisce la prima valutazione e diagnosi per l'assistito. Il paziente viene valutato e classificato per gravità o rischio di evoluzione e trattato in urgenza secondo le reali necessità in quel preciso momento ⁽¹⁾.

Viene stilata una diagnosi in modo tale da decidere in seguito il percorso più idoneo per favorirne il recupero. È una struttura dove molteplici specialisti che lavorando in equipe, trattano le acuzie e le malattie tempo-dipendenti rispondendo ai bisogni dei cittadini anche nelle maxi emergenze sanitarie e pandemie ⁽²⁾.

Gli accessi in P.S. sono molto aumentati negli ultimi anni, tenendo soprattutto conto degli assistiti ai quali viene assegnato un codice di bassa priorità. Proprio per questo è necessario affrontare lunghe attese e sovraffollamento che spesso provocano disagio per quanto riguarda l'assistenza sanitaria da garantire e destinare ⁽³⁾.

Le recenti evidenze scientifiche hanno studiato negli ultimi anni la figura dell'infermiere altamente qualificato e specializzato (Emergency Nurse Practitioner /ENP), mettendo in risalto che l'assistenza erogata ha standard e risultati clinici paragonabili a quelli dell'assistenza medica in termini di efficacia e sicurezza, di qualità e soddisfazione percepita dalla popolazione ⁽⁴⁾.

TRIAGE: NASCITA E SVILUPPO

La parola “Triage” deriva dal francese “Trier” che significa scegliere, selezionare, con l'aggiunta di “age” indica nel Pronto Soccorso, il metodo di selezione delle priorità in base alla gravità delle lesioni e delle malattie. ⁽⁵⁾

Il Triage viene ripreso più avanti nella Guerra di Corea e Vietnam, dove medici militari statunitensi ebbero modo di migliorare tecniche sanitarie oltre all'organizzazione del soccorso ai soldati feriti.

In quest'occasione si inizia a dare molta importanza al “fattore tempo” per ottenere più successo nelle cure. ⁽⁵⁾

Nei primi anni Sessanta negli Stati Uniti d'America nacque il primo sistema di Triage ospedaliero non militare. ⁽⁶⁾

In Italia il D.P.R. 128/69 fu il documento che delineò le caratteristiche principali dei servizi di P.S. ed introdusse il concetto di organizzazione dipartimentale sottolineando la necessità di disporre, in ogni ospedale, di mezzi di trasporto adeguatamente attrezzati, nonché di mezzi necessari alla diagnosi ed alla terapia, anche strumentale, di emergenza. ⁽⁷⁾

TRIAGE ATTUALE

Nei triage moderni pazienti vengono selezionati e classificati in base all'urgenza ed instabilità delle loro condizioni cliniche.

È un processo di classificazione e valutazione rapida dei pazienti in base dell'urgenza di trattamento, si analizzano la natura e la severità della malattia, la sintomatologia, la possibilità di evoluzione a breve e medio termine, i segni vitali e un breve esame fisico.

Il triage non deve essere visto come una procedura singola, ma come un processo decisionale che poggia le basi su una metodologia scientifica.

Per questa ragione deve essere acquisito al meglio attraverso corsi di formazione in quanto richiede preparazione, esperienza e apposite capacità.

L'infermiere di triage deve essere in grado di lavorare sotto stress, eseguire un esame corretto del paziente, prendere decisioni in maniera rapida e corretta, avere buone capacità relazionali e soprattutto essere in grado di valutare e pianificare tutte le possibili evenienze. ⁽⁸⁾

In Italia dal 1996 è prevista, per la prima volta, l'attività di triage con la descrizione del ruolo dell'infermiere e indica le responsabilità a cui il triagista è soggetto. ⁽⁹⁾

Questo nuovo assetto istituzionale legittima l'infermiere, nell'ambito dell'attività di triage, ad eseguire atti operativi importanti ed essenziali quali:

1. raccolta dei dati anamnestici, dando particolare attenzione ai problemi riferiti dal paziente
2. rapido accertamento delle condizioni del paziente
3. fornire un giudizio clinico
4. assegnazione del codice di gravità

I codici di priorità attuali sono stati impostati nelle Linee di indirizzo nazionali sul Triage ospedaliero (2019), prevedendo l'utilizzo di un sistema di codifica a 5 codici numerici di priorità, con valori che vanno da 1 a 5. (10)

CODICI DI ACCESSO AL PRONTO SOCCORSO dal 9 Gennaio 2023		
CODICE N. Colore	DENOMINAZIONE	DEFINIZIONE
1 Rosso	EMERGENZA	Interruzione o compromissione di una o più funzioni vitali
2 Arancione	URGENZA	Funzioni vitali a rischio Rischio evolutivo o dolore severo
3 Azzurro	URGENZA DIFFERIBILE	Condizione stabile con sofferenza Richiede prestazioni complesse
4 Verde	URGENZA MINORE	Condizione stabile Richiede prestazioni monospécialistiche
5 Bianco	NON URGENZA	Problema non urgente o di minima rilevanza clinica

Tab. 1
Codifica di priorità

Lo stabilire la priorità di accesso all'area di trattamento non significa porre una diagnosi, ma differenziare quei pazienti che abbiano bisogno di cure tempestive da quelli che possano differire la valutazione medica.

Tale pratica richiede tre criteri principali:

- Rapidità: tempo di codifica di triage che deve essere breve
- Sensibilità e specificità: identificazione dei pazienti potenzialmente critici
- Capacità organizzativa: si deve garantire il rispetto di tempi e standard gestionali con un adeguato utilizzo delle risorse. (10)

MODELLI ORGANIZZATIVI

Possiamo trovare 8 tipologie di modelli organizzativi per quanto riguarda il Triage, molto diversi tra di loro, dipendenti dalle dimensioni della struttura ospedaliera e dal bacino d'utenza.

- Triage non infermieristico o "direttore del traffico"
- Triage di bancone
- Triage clinico o globale
- Triage informatizzato o "a dispatch"
- Triage bifasico o a doppio step
- Spot check
- Triage di centrale operativa 118
- Triage out

Tra i Triage più diffusi e più efficienti troviamo:

• triage clinico o globale

In questo modello ci si basa su una valutazione completa e professionale della persona bisognosa di cure, secondo una metodologia predefinita.

Nella fase iniziale si ha la "valutazione sulla porta", ovvero un rapido esame generale dell'assistito dove si cerca d'individuare situazioni d'emergenza.

Ci si deve fare un'idea delle condizioni in cui si trova la persona per determinare modalità e tempi delle successive fasi di valutazione.

La seconda fase riguarda la "valutazione soggettiva", si eseguono mirate domande riguardo al problema o al sintomo percepito dal paziente.

S'indagano tutte le componenti soggettive della condizione dell'assistito. La terza fase è caratterizzata dalla "valutazione oggettiva", nella quale il triagista rileva i parametri vitali e esegue un esame fisico mirato.

Al termine delle tre fasi viene attribuito il codice di colore che definisce la priorità d'intervento e trattamento. (8)

• triage bifasico o a doppio step

In questo modello si prevede che il triage del paziente avvenga in due tempi e in due diverse postazioni con due diversi infermieri (un esaminatore ed un valutatore), è un'evoluzione del triage globale e viene utilizzato nei P.S. con elevata affluenza.

L'infermiere esaminatore è il primo professionista che viene a contatto con l'assistito, esegue una veloce valutazione generale ed individua possibili situazioni d'emergenza.

Il suo compito principale è quello d'indagare su quale sia il sintomo principale, ossia la problematica principale per il paziente.

L'infermiere valutatore è il secondo professionista che ha il compito di valutare l'assistito in maniera più approfondita, conduce un rapido esame obiettivo del paziente in seguito alla problematica presentata in modo da attribuire un codice di priorità appropriato e prendere in carico la persona (8).

Tra i modelli organizzativi, a livello di triage, per ridurre il sovraffollamento dobbiamo ricordare i seguenti:

See and treat

Il see and treat è una metodologia di lavoro già presente fin dagli anni '80 del Novecento, in molti paesi dell'Europa Occidentale, soprattutto nel Regno Unito, ma viene ufficializzato e reso visibile grazie all'esperienza del Dipartimento di Emergenza dell'ospedale di Kettering, dove viene utilizzato per cercare di arginare il problema del sovraffollamento e delle lunghe attese a cui erano costretti gli assistiti con problematiche cliniche non urgenti.

Tale modello si è diffuso rapidamente in tutto il territorio nazionale inglese.

Nella fase di Triage, secondo tale modello, viene assegnato oltre alla priorità uno specifico percorso, dove un infermiere opportunamente formato prende in carico il paziente in modo da erogare un'assistenza sanitaria di alta qualità, trattando problematiche clinico-assistenziali per mezzo di protocolli volti alla promozione e alla prevenzione delle malattie e della salute.

Il modello See and Treat ha tra i suoi obiettivi quello di prevedere un minor tempo d'attesa per gli assistiti in PS con la conseguente riduzione della problematica relativa al sovraffollamento, ed un'adeguata presa in carico del paziente e dei suoi bisogni assistenziali, garantendo un'assistenza di qualità, che possa soddisfare sia gli utenti che i professionisti stessi. (11)

FAST TRACK

Il continuo incremento del sovraffollamento in PS, ha reso necessario cercare di differenziare i tempi d'accesso per priorità clinica, prima dal punto di vista formale, successivamente standardizzandoli con la modalità di triage, resa obbligatoria dal 2001, su tutto il territorio.

La delicata attività di triage viene svolta da professionisti infermieri, e ha il compito di *“definire le priorità di cura sulla base delle necessità fisiche e psicosociali, nonché tenendo conto dei fattori che determinano il ricorso alle cure e compatibilmente con l'andamento di flusso all'interno della struttura”*

TAB. II

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE

Urgenze oftalmologiche Echimosi periorbitale senza disturbi della funzione visiva; congiuntivite; corpo estraneo congiuntivale; emorragia sottocongiuntivale; irritazione da lenti a contatto
Urgenze otorinolaringoiatriche Tappo di cerume; otite esterna; corpo estraneo nell'orecchio; epistassi; corpo estraneo nel naso; rinite
Urgenze odontostomatologiche Lussazione ricorrente della mandibola; dolore dentario; problemi post-estrazione dentaria
Urgenze gastroenterologiche Singhiozzo isolato; diarrea acuta non ematica; reinserimento/disostruzione del sondino naso gastrico
Urgenze urologiche Infezione delle basse vie urinarie; sostituzione/disostruzione del catetere vescicale
Urgenze ginecologiche Test gravidici di esclusione
Urgenze muscolo- scheletriche Torcicollo; lombalgia acuta ricorrente; dolore acuto monoarticolare
Urgenze traumatologiche Contusioni minori degli arti traumi delle dita delle mani ed piedi non complicati; pronazione dolorosa ferite semplici e abrasioni avulsione superficiale della punta del dito; rimozione di anello; rimozione di amo da pesca; intrappolamento nella lampo; rimozione di punti di sutura

Tab. 2

Casistica di riferimento per la sperimentazione del "See and Treat" approvata dal gruppo di lavoro per il progetto di miglioramento del Pronto Soccorso. Osservatorio regionale sull'emergenza-urgenza della Regione Toscana

Gli assistiti che accedono in PS, sono classificati in categorie di priorità assistenziale in base alle diverse modalità di Triage, solitamente 4 o 5, che vanno dal trattamento immediato dell'emergenza ad attese potenzialmente molto lunghe per problemi minori. Per quest'utenza sono stati predisposti percorsi preferenziali di facilitazione diagnostica, denominati "Fast Track" o "corridoio veloce".

Vengono dedicati in particolare al trattamento di monopatie non urgenti di tipo oculistico, Otorino, ortopedico traumatologico e ginecologico. (12)

Ulteriori sviluppi organizzativi dell'Area in esame possono essere messi appunto come:

a) Gestione di alcune patologie da parte di professionisti infermieri opportunamente formati.

b) Aumento della funzione di triage dove oltre a stabilire le consuete priorità, si può indicare anche un percorso professionale differenziato all'interno della stessa area.

La possibilità di identificare patologie che possono essere trattate e riservate a percorsi specialistici dal professionista infermiere rappresenta un punto di partenza importante per garantire EFFICACIA e SICUREZZA, ma soprattutto definire quell'autonomia operativa che il contesto legislativo al momento ne descrive solo la cornice anche se con finalità propositive.

CONCLUSIONI

Osservando la situazione attuale è possibile notare come la soluzione di questa annosa problematica non sia unica e semplice.

Il sovraffollamento, è estremamente dannoso e pericoloso non solo per l'utenza ma anche per gli stessi professionisti sanitari e non va considerato come un problema esclusivo dei dipartimenti d'emergenza, ma a tutti gli effetti una problematica relativa a tutto l'ospedale. Un PS dove ci sono una miriade di pazienti presi in carico non è più un reparto d'emergenza ma solo un'area di stazionamento.

In questa review sono stati presi in considerazione molti modelli organizzativi, ma nessuno di essi è in grado di risolvere tale problematica se non si attua un'educazione sanitaria corretta, sorretta da una cultura specifica. Per avere un effettivo miglioramento del servizio e rispettare aspettative ed ambizioni, deve esserci una visione comune.

Dall'analisi della letteratura presa in esame, si è evidenziato come gli Infermieri con competenze avanzate nelle cure d'emergenza, meglio noti come **Emergency Nurse Practitioners**, hanno migliorato di gran lunga l'assistenza e le cure all'utenza con problemi clinici minori.

L'introduzione nei Dipartimenti d'Emergenza di percorsi *See and Treat* e *Fast Track*, hanno permesso una migliore gestione della popolazione con problemi di salute minore.

Con questa metodica di lavoro, si permette al personale medico di concentrarsi sui pazienti con problematiche cliniche gravi e urgenti, raggiungendo una migliore gestione delle risorse disponibili.

Si avverte la necessità di un cambiamento per quanto riguarda la struttura organizzativa delle strutture, ma soprattutto la possibilità di un dibattito aperto fra le professioni, in modo da migliorare il lavoro in equipe ed arrivare ad un miglioramento dell'assistenza e superamento delle attuali problematiche sanitarie.

BIBLIOGRAFIA

1. Johnson KD, Winkelman C. The effect of emergency department crowding on patient outcomes: a literature review. *Adv Emerg Nurs J.* 2011 Jan-Mar;33(1):39-54.
2. Kenny JF, Chang BC, Hemmert KC. Factors Affecting Emergency Department Crowding. *Emerg Med Clin North Am.* 2020 Aug;38(3):573-587.
3. Monti M, L'Angiolica PD, Marchetti R, Paciullo F, Borgognoni F. Strategies for prevention of SARS-CoV-2 infection in a rural Emergency Department. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine.* 2021;28(2):114-116.
4. Rabin E, Kocher K, et Al. Solutions to emergency department 'boarding' and crowding are underused and may need to be legislated. *Health Aff (Millwood).* 2012 Aug;31(8):1757-66.
5. Roscoe LA, Eisenberg EM, Forde C. The Role of Patients' Stories in Emergency Medicine Triage. *Health Commun.* 2016 Sep;31(9):1155-64.
6. Nakao H, Ukai I, Kotani J. A review of the history of the origin of triage from a disaster medicine perspective. *Acute Med Surg.* 2017 Jul 14;4(4):379-384.
7. D.P.R. 128/1969.
8. Christian MD. Triage. *Crit Care Clin.* 2019 Oct;35(4):575-589.
9. MINISTERO DELLA SANITA, G.U. n. 114 Serie Generale del 17 maggio 1996 'Atto di intesa tra Stato e regioni di approvazione delle linee guida sul sistema di emergenza sanitaria in applicazione del decreto del Presidente della Repubblica 27 marzo 1992. Available at: https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=1996-05-17&atto.codiceRedazionale=096A2986.
10. Linee di indirizzo nazionali sul triage intraospedaliero. Ministero della Salute. Direzione Generale della Programmazione Sanitaria. Available at: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_3849_listaFile_itemName_1_file.pdf.
11. Abstracts. *J Epidemiol Community Health.* 2007 Sep;61(Suppl 1):A-A44. PMID: PMC2659111.
11. Chrusciel J, Fontaine X, Devillard A, Cordonnier A, Kanagaratnam L, Laplanche D, Sanchez S. Impact of the implementation of a fast-track on emergency department length of stay and quality of care indicators in the Champagne-Ardenne region: a before-after study. *BMJ Open.* 2019 Jun 19;9(6):e026200.

Keywords:

Artificial Intelligence, Nursing,
Predictive Analytics, Decision Support Systems

¹ Azienda ospedaliero Universitario di Cagliari Italy

² Department of Medicine and Surgery, Nursing Faculty, University of Cagliari, 09124 Cagliari, Italy

³ Clinica Pediatrica Simon Bolivar and Clinica Cesar, Valledupar 2000005, Colombia

⁴ Imagen Radiologica Diagnostica S.A.S., Valledupar 2000005, Colombia

Giuseppe Zingaro^{1,2}, *Mariangela Vacca*¹, *Francesca Spina*², *Maria Valeria Massida*^{1,2},
*Roberta Rosmarino*¹, *Ingrid Dallana Avilez Gonzalez*³, *Ronald Jaimes Fuentes*⁴, *Maria Rita Pinna*^{1,2}
*Maria Orsola Pisu*¹, *Cesar Ivan Aviles Gonzalez*^{1,2}

A SCOPING REVIEW ON THE INTERSECTION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE (AI) AND NURSING: OPPORTUNITIES, CHALLENGES, AND FUTURE DIRECTIONS

INTRODUCTION

Artificial intelligence (AI) has witnessed impressive evolution in recent years, resulting in innovative applications across various sectors, including healthcare (Davenport & Kalakota, 2019).

The integration of this technology into nursing practice warrants rigorous exploration so as to improve precision, efficiency, and personalized care. The current literature shows a growing interest in this intersection, with preliminary evidence demonstrating both significant opportunities and notable challenges (Topol, 2019).

AI's potential applications in nursing are numerous, from diagnostic assistance and predictive analytics to patient monitoring and management of healthcare resources (Reddy, 2021).

AI systems can assist nurses in clinical decision-making, providing real-time data analysis that can inform patient care plans and enable personalized treatment strategies.

Moreover, these technologies can support improved operational efficiency, thus allowing nurses to devote more time to direct patient care (Saria et al., 2020).

However, the integration of AI into nursing also comes with an array of challenges.

Ethical considerations, such as data privacy and informed consent, arise alongside technical issues related to data quality and interoperability.

There is also the critical aspect of preparing nursing professionals for the digital future, which requires new skills in data science and AI (Floridi & Cowls, 2019).

Considering these multiple implications, this study aims to undertake a comprehensive scoping review of the existing literature on AI's intersection with nursing. By mapping out the current evidence, it hopes to identify opportunities, outline challenges, and to address future research and practice.

MATERIALS AND METHODS

This scoping review was designed and conducted in accordance with the rigorous methodological framework articulated by Arksey and O'Malley (2005), and later refined by Levac et al. (2010) and Peters et al. (2015).

This approach, widely recognized as the benchmark for scoping reviews, encompassed five stages:

- formulating the research question,
- identifying pertinent studies,
- study selection,
- charting the data,
- aggregating, summarizing, and communicating the results.

The main research question was: "What are the current implications, challenges, and potential future directions at the nexus of AI and nursing, as indicated by the contemporary literature?"

We directed our search towards literature published in 2018–2023, in order to follow the rapid AI advancement and to focus on the most recent developments.

A systematic and comprehensive search of several bibliographic databases was executed, including PubMed, Web of Science, CINAHL, and Cochrane Library. We employed a selection of keywords and phrases such as “*Artificial Intelligence*”, “*Machine Learning*”, “*Deep Learning*”, “*Nursing*”, “*Patient Care*”, “*Ethics*”, and “*Healthcare*”.

These search terms were adapted to suit each database, with the aid of Boolean operators and, where appropriate, MeSH terms.

Additionally, we conducted manual searches of reference lists of included studies and key journals in the field, to ensure comprehensive coverage of relevant research.

The study inclusion criteria were:

1. peer-reviewed journal articles,
 2. articles published in English,
 3. studies that focused on AI applications within nursing,
 4. studies presenting original research findings.
- Commentaries, opinion pieces, and editorials were excluded, as were studies that did not primarily focus on AI and nursing.

Two experts independently screened the titles and abstracts of all retrieved studies according to the potential relevance.

Inconsistencies between experts were addressed through discussion or third-expert opinion when necessary. The full texts of shortlisted studies were then examined against the pre-set inclusion criteria.

We utilized a pre-determined, standardized data extraction form for charting the data from the included studies, recording study details (authors, year, country, study design), specific AI application (type, area of use), outcomes (effects on nursing practice and patient care), identified challenges, and suggestions for future research.

As consistent with scoping review methodology, we did not carry out a formal quality appraisal of the included studies (Munn et al., 2018).

The emphasis of this review was on breadth of coverage rather than in-depth evaluation of individual studies.

The findings were synthesized and examined using the principles of qualitative content analysis as outlined by Elo&Kyngäs (2008).

We identified emergent themes and categorized the data accordingly to facilitate a clear, concise, and comprehensive presentation of the results.

RESULTS

The systematic search yielded 754 articles, of which 103 were considered eligible for review after the title, abstract, and full-text screening.

These studies were different in geographic origin, with North America leading (n=61), followed by Europe (n=25), Asia (n=13), Australia (n=3), and one multinational study.

The application of AI was explored in various nursing specialities such as acute care, critical care, pediatric, geriatric, and mental health nursing.

AI APPLICATIONS AND OPPORTUNITIES IN NURSING
AI's applications within nursing were broad and potentially innovative.

Many studies (n=39) emphasized predictive analytics and decision support systems as key AI applications (Wong et al., 2021).

AI-driven predictive models were found useful in early detection of conditions like sepsis (Taylor et al., 2020) and cardiac arrests (Kwon et al., 2022), enabling proactive intervention and consequently improved patient outcomes. Similarly, decision support systems were found to enhance diagnostic accuracy and to optimize treatment plans, thereby minimizing human error (Rudin et al., 2020).

Additionally, AI's role in patient monitoring and management was notable. AI-enabled remote monitoring systems facilitated remote patient care, enhancing medication adherence, and disease management for chronic disease patients (Wu et al., 2021). AI also demonstrated potential in improving operational efficiency and reducing nurses' administrative burden, allowing more time for patient care (Gordon et al., 2022).

CHALLENGES OF AI IN NURSING

Despite the promising applications, the integration of AI into nursing practice was not without challenges. Ethical dilemmas surrounding data privacy and informed consent were underscored (Martinez-Martin et al., 2020).

AI's need to large data sets raised concerns about maintaining patient confidentiality and securely managing sensitive health information.

Algorithmic bias was another significant concern.

If AI is trained on non-representative datasets, there is a risk of propagating bias and increasing health disparities (Benjamin, 2019).

Technical challenges, including data interoperability and system compatibility issues, were also mentioned as barriers to AI integration (Frizzell et al., 2021).

NURSES' PREPAREDNESS FOR AI

The nursing workforce's preparedness for AI integration emerged as an area requiring attention.

Several studies indicated that nurses may not have sufficient knowledge and skills in AI and data science (Holmes et al., 2021).

The need for professional development and training programs was emphasized to equip nurses with necessary competencies for the AI-driven healthcare environment.

FUTURE DIRECTIONS

The reviewed literature stressed the need for additional empirical research on AI's practical applications in diverse nursing settings. Researchers emphasized involving nurses in the design, implementation, and evaluation of AI systems, to ensure that technologies respond to their needs and truly enhance their practice (Topol, 2019).

CONCLUSIONS

This scoping review has outlined the current status of artificial intelligence (AI) in nursing, demonstrating the innovative potentiality of AI applications as well as the concomitant ethical, technical, and workforce preparedness challenges. While AI's potential to enhance patient outcomes and operational efficiency in nursing is very wide, it is evident that the integration of AI into nursing practice should be applied by carefully considering these challenges.

Ethically, AI's utilization presents issues surrounding data privacy and consensus, requiring strict regulation and robust policy frameworks (Martinez-Martin et al., 2020).

Particularly, the confidentiality of sensitive patient data and the ethical handling of large datasets need to be ensured to keep trust in healthcare AI technologies.

The issue of algorithmic bias, where AI systems inadvertently replicate human bias, underlines the importance of representative and unbiased data in AI development (Benjamin, 2019).

This concern calls for greater care in the collection and analysis of datasets used to train AI models, ensuring diverse representation to prevent the amplification of healthcare disparities.

The technical challenges of integrating AI into existing healthcare systems, such as data interoperability and system compatibility, highlight the need for comprehensive planning and coordinated efforts among various stakeholders, including healthcare administrators, IT departments, and nursing leadership (Frizzell et al., 2021).

In terms of workforce preparedness, the review findings underscore the need for nurses to possess a foundational understanding of AI and data science (Holmes et al., 2021).

This need changes in nursing education and ongoing professional development programs to equip nurses with the necessary competencies to navigate an AI-driven healthcare environment.

Furthermore, our review emphasizes the importance of involving nurses in the design, implementation, and evaluation of AI systems (Topol, 2019). Given their unique position as frontline healthcare providers, nurses can provide valuable insights to ensure AI technologies are practical, user-friendly, and to truly enhance nursing practice.

Although this review highlights AI role in nursing, it also shows a knowledge gap in the empirical investigation of AI's practical applications within diverse nursing specialties. Future research should aim to address this gap, focusing on the design and testing of AI applications in various nursing settings, involving nurses in all stages of this process.

In conclusion, AI has the potential to make a deep change in nursing, offering opportunities for improved patient outcomes and operational efficiency.

However, for AI to be successfully integrated into nursing, the associated challenges should be recognized and addressed, and nurses need to be actively involved in this process.

Further research is needed to fully understand and optimize AI's role in nursing, which will undoubtedly be a key focus of healthcare innovation in the coming years.

REFERENCES

- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8(1), 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>.
- Benjamin, R. (2019). *Race After Technology: Abolitionist Tools for the New Jim Code*. Polity.
- Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthcare Journal*, 6(2), 94–98. <https://doi.org/10.7861/fhj.2019-0021>.
- Elo, S., & Kyngäs, H. (2008). The qualitative content analysis process. *Journal of Advanced Nursing*, 62(1), 107–115. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04569.x>.
- Floridi, L., & Cowls, J. (2019). A unified framework of five principles for AI in society. *Harvard Data Science Review*. <https://doi.org/10.1162/99608f92.8cd550d1>.
- Frizzell, J. D., Liang, L., Schulte, P. J., Yancy, C. W., Heidenreich, P. A., Hernandez, A. F., Bhatt, D. L., Fonarow, G. C., & Laskey, W. K. (2021). Prediction of 30-Day All-Cause Readmissions in Patients Hospitalized for Heart Failure: Comparison of Machine Learning and Other Statistical Approaches. *JAMA Cardiology*, 2(2), 204–209.
- Gordon, W. J., & Landman, A. (2022). Artificial Intelligence in Health Care: Anticipating Challenges to Ethics, Privacy, and Bias. *Perspectives in Biology and Medicine*, 65(1), 45–57.
- Kwon, J. M., Lee, Y., Lee, Y., & Lee, S. (2022). An Algorithm Using 12-Lead Electrocardiography to Predict Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*, 7(2), e007093.
- Holmes, O., Ayers, S., Duarte, C., & Falzon, L. (2021). AI in mental health: Exploring the attitudes of practitioners towards AI in psychological therapy. *Counselling and Psychotherapy Research*, 21(4), 752–762.
- Levac, D., Colquhoun, H., & O'Brien, K. K. (2010). Scoping studies: Advancing the methodology. *Implementation Science*, 5(1), 69. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>.
- Martinez-Martin, N., Kreitmair, K., & Char, D. (2020). Ethical Issues for Direct-to-Consumer Digital Psychotherapy Apps: Addressing Accountability, Data Protection, and Consent. *JMIR Mental Health*, 5(2), e32.
- Munn, Z., Peters, M. D., Stern, C., Tufanaru, C., McArthur, A., & Aromataris, E. (2018). Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical Research Methodology*, 18(1), 143. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0611-x>.
- Peters, M. D., Godfrey, C. M., Khalil, H., McInerney, P., Parker, D., & Soares, C. B. (2015). Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 13(3), 141–146. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000050>.
- Reddy, S. (2021). The Impact of Artificial Intelligence - Widespread Job Losses. *IEEE Spectrum: Technology, Engineering, and Science News*. <https://spectrum.ieee.org/job-losses-from-ai-there-are-some-things-we-can-do>.
- Rudin, C., & Chen, Y. (2020). AI in Health Care: Anticipating Challenges and Opportunities. *Journal of the American Medical Association*, 324(18), 1837–1838.
- Saria, S., Rajani, A. K., Gould, J., Koller, D., & Penn, A. A. (2020). Integration of early physiological responses predicts later illness severity in preterm infants. *Science Translational Medicine*, 2(48), 48ra65–48ra65. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001304>.
- Taylor, R. A., Pare, J. R., Venkatesh, A. K., Mowafi, H., Melnick, E. R., Fleischman, W., & Hall, M. K. (2020). Prediction of In-hospital Mortality in Emergency Department Patients with Sepsis: A Local Big Data-Driven, Machine Learning Approach. *Academic Emergency Medicine*, 23(3), 269–278.
- Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25(1), 44–56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>.
- Topol, E. (2019). *Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*. Basic Books.
- Wong, Z. Y., Zhou, J., & Zhang, Q. (2021). Artificial intelligence for infectious disease Big Data Analytics. *Infection, Genetics and Evolution*, 77, 104061.
- Wu, X., Guo, X., Zhang, Z. (2021). The Efficacy of Mobile Health Apps for Self-Management in Patients with Chronic Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 27(5), 261–271.

Parole chiave:

antisettici, disinfettanti

ARTICOLO

Info Autore :

¹ Direttore del Centro Studi e Ricerche dell'Accademia di Storia dell'Arte SanitariaPier Paolo Visentin ¹

IL CRANIO DI PLINIO IL VECCHIO: UNA FANTASIA, UN'IPOTESI O UN ARCANO?

Ricorre quest'anno il bimillenario della nascita di Plinio il Vecchio (Gaius Plinius Secundus) avvenuta a Como tra il 23 e il 24 d.C. genio eclettico: scrittore, filosofo naturalista, comandante militare, autore di una preziosa opera in 37 libri, la "Naturalis historia", tra cui è di rilievo l'argomento che tratta la medicina, evidenza che è un'opportunità per l'Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria, istituzione culturale finalizzata alla Storia della Medicina, di celebrare l'evento attraverso un singolare "legame anatomico" con Plinio rappresentato da resti scheletrici consistenti in una calotta cranica ed una mandibola supposti appartenere a lui e che sono esposti nel Museo.

Questa ipotesi è sempre stata accompagnata da forti perplessità tra gli storici ed antropologi, per cui l'indicazione ad appartenere a Plinio ha continuato sì ad essere formulata, ma come bizzarra narrativa con l'intenzione di suscitare curioso stupore nei visitatori. E' stato però questo stupore che ha continuato a tenere in vita la storia, tanto che nel 2018 un giornalista d'inchiesta culturale si adoperò affinché quelle ossa craniche fossero sottoposte ad indagini antropologiche e scientifiche che ne documentassero l'appartenenza ad un individuo dell'epoca e dell'età di Plinio.

La ricerca si concretizzò in maniera parziale in quanto quei resti scheletrici, comunque affidati a ricercatori universitari scientificamente accreditati, furono esaminati al di fuori di procedure istituzionali che potessero formalizzare i risultati scientifici. I riscontri pervennero a conclusioni interessanti, dirimenti per quanto riguardava la cittadinanza romana e sesso, che veniva confermato dal DNA essere di un uomo romano, e l'età della morte avvenuta dopo i 50 anni: Plinio morì a 56.

Il DNA della mandibola, invece ha fornito l'informazione di appartenere ad un soggetto negroide di dimensioni gigantesche, proveniente dall'Algeria Centro orientale, corrispondente alla Numidia, forse appartenente a quello scheletro molto alto notato e descritto accanto alle ossa supposte di Plinio.

Questi dati si sono mostrati utili perché hanno offerto una ragionevole consistenza storica ai documenti che avevano narrato come quel teschio fu ritrovato e attribuito a Plinio, ipotesi che comunque almeno come si è dipanata questa storia sino alla sua conclusione rimane circondata da interrogativi che difficilmente avranno una risposta.

Ma perché quel cranio venne supposto che fosse di Plinio?

Tutto inizia il 20 settembre 1900 quando l'ingegnere Gennaro Matrone, durante degli scavi archeologici di un suo fondo che aveva subito una inondazione, in contrada Bottaro del Comune di Boscotrecase nella località di Stabia, rinviene numerosi scheletri, circa una settantina, immersi nell'acqua.

Molti di questi scheletri indossavano monili preziosi, ma uno di questi stava in posizione più elevata, giaceva sdraiato con il torace fuori dall'acqua, la testa reclinata ed appoggiata ad un pilastro. Lo scheletro era interrato nella cenere e nei lapilli, ma portava intorno al collo una collana d'oro e intorno a ciascun braccio armille in oro, alle dita della mano destra portava tre anelli preziosi, e al suo fianco stava un gladio; a due metri di distanza furono notate le ossa di un gigante, di 2 metri e 10 centimetri di altezza.

La voce del rinvenimento di uno scheletro che per gli ornamenti e la posizione ne suggerivano una maggiore dignità rispetto agli altri, non erano sfuggiti al sig. Edouard Jammy, Presidente

del Comitato Agricolo del circondario, console onorario e vice Console di Francia a Castellammare di Stabia, il quale mise tutto in relazione ai ritrovamenti di molti anni prima, avvenuti nel 1858 in un fondo poco distante dal Matrone, dove si ricordava nella sabbia il fasciame di una barca che per forma e misura rispondeva ad una Liburna romana. Ricordando la cronaca della morte di Plinio, scritta dal nipote Plinio il Giovane a Tacito, i due ritrovamenti: la Liburna e la tipologia e ricchezza di ornamenti sullo scheletro, costituivano un irrefutabile indizio che quelle ossa potessero appartenere all'insigne naturalista ammiraglio della flotta romana di Miseno che si sapeva avesse condotto le sue navi in quei luoghi dove vi morì.

Il Matrone pur non osando proporre una simile identificazione, nondimeno suggerì ai funzionari dell'amministrazione dei Musei che lo strano scheletro riccamente addobbato, avesse potuto appartenere ad un importante personaggio, forse un notevole romano. L'eventualità fu immediatamente respinta con sufficienza e derisione, dettata senza dubbio dalla non riconosciuta cultura storica del Matrone, anzi l'amministrazione non dimostrò alcun interesse a questi scavi e lo lasciò libero di disporre degli oggetti indossati dagli scheletri affermando che essendo stati ritrovati nel suo terreno a lui appartenessero.

Ma il Jammy non volle demordere da quella che lui considerava una scoperta storica, e pubblicò questa sua ipotesi in un articolo inserito nel Corriere di Napoli del 16 novembre del 1901. Tale supposizione affascinò molte persone, tra cui spicca Mariano Cannizzaro, anch'egli ingegnere, che pubblicò a Londra nello stesso anno 1901, un piccolo saggio dal titolo "Il Cranio di Plinio" edito da lui in 100 copie. Contestualmente tuttavia tra gli storici ed archeologi comparvero pure gli oppositori dell'ipotesi ritenuta pura fantasia, primo fra tutti l'archeologo Giuseppe Cosenza che a sua volta pubblicò nel 1902 un altro saggio dall'esplicito titolo: "Intorno alla pretesa scoperta di Plinio il Naturalista", dove si confermava l'inesistenza di quella attribuzione, soprattutto perché Plinio si era recato a Stabia esplicitamente nella sua funzione di ammiraglio della flotta romana, ruolo che non avrebbe permesso di andare in giro ricoperto di monili come "una ballerina da avanspettacolo".

La critica del Cosenza e l'atteggiamento ironico che lo accumulò a tutta una schiera di studiosi e intellettuali fece sì che sullo scheletro di Plinio e sul suo presunto recupero cadesse una sorta di velo spesso ed impenetrabile di indifferenza. Il disinteresse dimostrato per quei ritrovamenti e la necessità di riattivare il fondo agricolo suggerì al Matrone di risotterrare tutti quegli scheletri, ma non dimenticò quello che era stato ipotizzato appartenere all'ammiraglio romano, e non riuscendo a recuperarlo perché interrato nella cenere indurita, ne prelevò solo la calotta cranica priva del mascellare e a raccogliere quella che credette la sua mandibola vicino al corpo, che i recenti studi hanno dimostrato non appartenere a quel cranio.

In seguito il Matrone vendette tutto il materiale prezioso che gli era stato lasciato ad un antiquario di Napoli, e raccolto in una collezione che finì in un catalogo d'asta "Objets Antiques - Collection de M. Guilhou", sembra acquistata dai Rotschild come altri reperti oggetto di traffici non del tutto leciti che gravitavano nel territorio vesuviano. Rimase solo il cranio e il gladio che costituivano un unico lotto e che non interessarono nessun acquirente forse per il loro carattere macabro.

La storia sarebbe finita nel silenzio se non fosse comparso un raffinato collezionista romano Alessandro Tomassi, il quale era venuto a conoscenza che alcuni studiosi avevano contestato il parere del Cosenza dell'inammissibilità che quel personaggio fosse stato Plinio, ammiraglio della flotta romana perché adornato di oggetti ritenuti effeminati. Ad una valutazione più attenta degli appariscenti ornamenti indossati dall'uomo verosimilmente questi potevano essere emblemi di onorificenze e alte cariche militari in uso in età imperiale: emblemi legati all'ambiente marittimo, come denotava il gladio con le conchiglie marine a rilievo sull'elsa.

L'istinto di collezionista attirò l'attenzione del Tomassi su quel gladio in possesso del nipote di Gennaro Matrone, morto nel 1927, da cui lo aveva ereditato e che glielo vendette insieme al cranio. Il Tomassi sottopose quel gladio ad un accurato restauro che lo fece risultare più ricco ed importante di quanto a suo tempo giudicato dal Matrone.

Il gladio è descritto accuratamente: aveva una lunghezza totale di cm. 61, il puntale cm. 13,5; la guaina cm. 45, l'impugnatura cm. 16, la larghezza del fodero cm. 6. L'impugnatura era di avorio e nella sua parte centrale di ambra. La guaina era ricoperta da uno strato di legno a sua volta protetto da una lamina di argento. Il puntale era rivestito di oro con graffiti purtroppo indecifrabili: il pometto terminale della punta era d'oro.

Poiché quel gladio aveva un legame narrativo con il teschio, non poteva essere valutato solo come oggetto antico ma anche storico e se quel cranio era veramente di Plinio, unitamente alla descrizione del ritrovamento vicino dello scheletro di un gigante di oltre due metri, diveniva credibile la versione di Svetonio circa la morte di Plinio, cioè che si sia fatto trafiggere con la sua stessa spada da uno schiavo poi deposta di fianco al corpo inanimato del padrone.

Il cranio fu sottoposto all'avallo di insigni esperti di archeologia e antropologia, i quali pur riconoscendo verosimile la possibilità non vollero confermare con la loro autorità una identificazione fondata su elementi troppo vaghi. Deluso della mancanza dei riscontri, Tomassi non volle abbandonare nessun tentativo, ed essendo per i suoi interessi culturali un frequentatore del variegato mondo degli artisti, accettò il consiglio di una pittrice, Cecile Exacouts, di rivolgersi al mondo dell'occulto per far esaminare quel teschio ed il gladio. La Exacouts organizzò l'incontro e accompagnò il Tomassi da una veggente: Madame Sylvia (contessa Bianca von Beck) la quale insieme alle affermate qualità medianiche godeva di una onesta fama.

Esposto lo scopo della visita: l'appartenenza del cranio e della daga a Plinio, il Tomassi aprì davanti a Madame Sylvia la piccola urna di vetro contenente il teschio.

La veggente ebbe un istante di profondo malessere, pregò di richiudere subito il coperchio dell'urna affermando che quel resto umano emanava delle radiazioni talmente potenti da farle sentire lo stesso senso di oppressione e di angoscia che doveva aver preceduto la morte del soggetto. All'esame del gladio, la veggente riportò la stessa impressione ma in forma meno violenta: poi assicurò che teschio e arma appartenevano indiscutibilmente alla stessa persona ed in modo sicuro a Plinio il Vecchio. Aggiunse che il

gladio aveva dato più volte la morte; che era un'arma di distinzione di epoca anteriore al primo secolo, donata a Plinio in qualcuna delle sue peregrinazioni per il mondo e probabilmente in Egitto; che l'impugnatura doveva in origine avere la forma di un idolo; che la versione di Svetonio secondo la quale Plinio si sarebbe fatto uccidere da uno schiavo non rispondeva a verità. Plinio morì per gli effetti dell'eruzione vulcanica come voleva la tradizione storica.

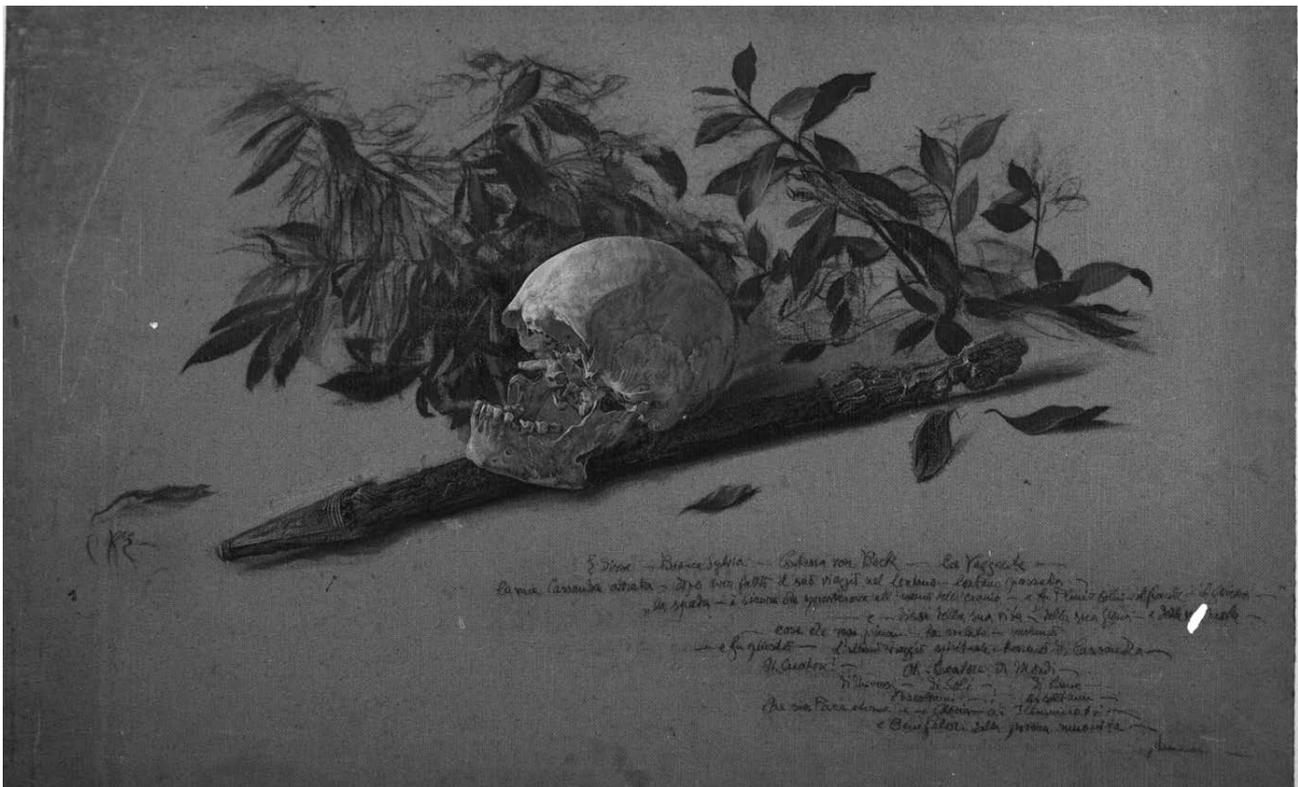
Il Tomassi dovette uscire da quel confronto certamente suggestionato tanto da immaginare che il teschio e l'antica spada potessero avere qualità paranormali dovute al rinvenimento ambiguo, e interpretando il comportamento del Matrone una profanazione per aver depredato quello scheletro e prelevato il cranio, decise di disfarsene donandoli ad un Museo.

E' possibile dedurre il pathos di questo incontro e la conseguente decisione del Tomassi dalla richiesta della Exacouts di dipingere quegli oggetti in quadro che intitolò "Natura morta, cranio e spada di Plinio il Vecchio", sulla cui tela scrisse versi enigmatici che descrivono il colloquio avvenuto con Madame Sylvia suggellati con la data 29 marzo 1949, dopo di cui fu operata la donazione dei reperti. Nel 1951 il quadro stesso fu donato alla Galleria d'Arte Moderna ed ora si trova non esposta nella galleria Ex Peroni del Comune di Roma. Nel 1952 muore il Tomassi.

Non esiste una documentazione che certifichi la volontà della destinazione specifica della donazione, possiamo solo supporre che le ragioni della decisione abbiano indirizzato il Tomassi al Museo di Storia dell'Arte Sanitaria in quanto la sede, essendo all'interno dell'Ospedale Santo Spirito, fu ritenuta il luogo più confacente e rispettoso per dei resti umani, infatti essi trovarono collocazione nella sala dove erano conservati reperti significativi anatomo-patologici dell'attività dissettoria dei medici dell'ospedale.

In conclusione, rimane però un interrogativo inquietante: tutto ciò che donò il Tomassi fu conservato in una teca di vetro, dove il cranio con la mandibola sono rimasti praticamente intatti, mentre il gladio sembra essersi disgregato rimanendo solo un piccolo pezzo del manico quasi irriconoscibile; insomma, non ha affatto le foggie ritratte nel quadro, quelle dell'oggetto restaurato.

Ciò rendono conturbanti le parole della veggente che ricorda il Tomassi stesso nel suo racconto dell'incontro: *“perché dobbiamo disturbare i morti? I morti vengono essi da noi quando possono e quando vogliono dirci qualche cosa”*. Che la dissoluzione del gladio abbia un significato legato alla tormentata storia del teschio? Insomma *“Il cranio di Plinio”* è una leggenda, un'ipotesi o un arcano?



IJPDTM

Istruzioni per gli autori

«*Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)*» è una rivista scientifica che pubblica lavori originali, rassegne, brevi note e lettere su argomenti di medicina, dalla prevenzione alla diagnosi e cura, alla ricerca. La rivista è rivolta non solo ai medici ma anche agli esercenti le professioni sanitarie quali i tecnici di laboratorio biomedico, di anatomia patologica, agli infermieri e a tutte le professioni sanitarie regolamentate per legge.

I contributi non devono essere già stati pubblicati o presentati ad altre riviste. Gli articoli, per favorire una maggiore diffusione, potranno essere presentati in lingua sia inglese (preferibile) che italiana, a parte l'abstract che andrà sempre redatto in ambedue le lingue.

Tutti gli articoli devono essere inizialmente inviati per posta elettronica (alla mail: scientifico@simedet.eu) alla Redazione della Rivista dove saranno sottoposti all'attenzione dei Revisori che si riservano la facoltà di suggerire modifiche o di respingerli. Gli Autori verranno informati delle motivazioni che hanno portato la Redazione a formulare suggerimenti o giudizi negativi. Le opinioni espresse dagli Autori non impegnano la responsabilità della Rivista.

CONTRIBUTI SCIENTIFICI

I lavori dovranno essere redatti utilizzando Microsoft Word per Windows, carattere Times New Roman 12, interlinea 1.5 e margine 2.5 su entrambi i lati. Mediamente il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 6.000 – 15.000 caratteri, spazi esclusi. Tutte le pagine, compresa la bibliografia, dovranno essere numerate progressivamente e portare indicato il nome del primo autore e le prime parole del titolo dell'articolo; analoga indicazione deve figurare sulle tabelle e sulle figure.

RIASSUNTO

Il riassunto dovrà essere redatto in Inglese e Italiano e strutturato nelle sezioni: Introduzione/Background, Obiettivi/ Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussion e Conclusioni/Conclusions. In ciascuna lingua il riassunto dovrebbe prevedere una lunghezza mediamente compresa tra 1000 – 2000 caratteri, spazi esclusi.

PRIMA PAGINA

Nella prima pagina dell'articolo deve essere indicato il titolo, il cognome e l'iniziale del nome dell'autore o degli autori, l'istituzione di appartenenza di ciascun autore, l'indicazione delle eventuali fonti di finanziamento del lavoro e l'indirizzo completo dell'autore responsabile della corrispondenza. Nella stessa pagina dovranno essere indicate almeno 3 parole chiave.

TABELLE

Le tabelle dovranno essere riportate in pagine separate dal testo e numerate progressivamente con numeri arabi. La didascalia deve contenere le informazioni necessarie ad interpretare la tabella stessa. La tabella, all'interno del testo, deve essere citata per esteso (es.: Table 1 - Tabella 1). Le tabelle devono essere elaborate in word per Windows, in modo che risultino modificabili. Non devono essere salvate come immagini.

FIGURE

Le figure devono essere numerate in successione con numeri arabi; le didascalie devono essere separate dalle figure. Per fotografie, disegni, grafici: risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, TIFF.

Nel caso gli autori intendano pubblicare figure o grafici tratti da altre riviste o libri, dovranno previamente ottenere il permesso scritto dall'autore e dalla casa editrice, copia del quale deve essere inviata alla redazione della rivista; nell'articolo gli autori dovranno indicare le fonti da cui il materiale stesso è tratto.

PRESENTAZIONE DEGLI ARTICOLI

Nella stesura del lavoro si prevede di seguire la seguente suddivisione: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussione/Discussion, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia.

Per la descrizione di metodi già noti e riportati in letteratura è sufficiente citare gli articoli originali. Nella presentazione dei risultati si deve evitare di ripetere nel testo i dati presentati nelle tabelle e nelle figure.

Presentazione di un contributo scientifico dedicato alla descrizione di casi clinici di particolare interesse e suddiviso nelle sezioni: introduzione, caso clinico o casistica clinica, discussione, conclusioni, bibliografia.

Il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 3.000 – 4.000 caratteri, spazi esclusi.

LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO

In una lettera di accompagnamento (da inviare anch'essa all'indirizzo di posta elettronica scientifico@simedet.eu), l'autore responsabile della corrispondenza dovrà dichiarare che tutti gli autori hanno letto e condiviso il contenuto e l'interpretazione del lavoro inviato. La lettera d'accompagnamento dovrà riportare anche la dichiarazione firmata dall'autore responsabile sull'esistenza di rapporti finanziari che configurino un potenziale conflitto d'interesse con le materie trattate nel lavoro stesso.

BIBLIOGRAFIA

La correttezza e la completezza delle citazioni bibliografiche è sotto la responsabilità degli autori. Le citazioni vanno elencate in ordine progressivo numerico.

Nel testo i riferimenti bibliografici dovranno essere indicati con numeri arabi tra parentesi corrispondenti al numero delle citazioni in bibliografia.

Nella citazione bibliografica, se il numero degli autori è più di 4 vanno citati i primi 3 seguiti da et al; se, invece, sono 4 o meno di 4 vanno citati tutti. La numerazione delle pagine non va abbreviata, ma lasciata per esteso. Il nome della rivista deve essere abbreviato secondo le norme dell'Index Medicus.

CONFLITTO DI INTERESSE

Il conflitto d'interesse sussiste quando il giudizio professionale su un interesse primario, quale l'interpretazione dei propri risultati o di quelli ottenuti da altri, potrebbe essere influenzato, anche in maniera inconsapevole, da un interesse secondario, quale un tornaconto economico o una rivalità personale. Un conflitto d'interesse non è di per sé antietico. Tuttavia, esso deve essere pubblicamente ed apertamente riconosciuto. Tale riconoscimento non avrà alcun valore ai fini della decisione sulla pubblicazione. Pertanto, in conformità con le indicazioni dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dell'ottobre 2008, all'atto dell'invio di un lavoro per pubblicazione su Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM), nella lettera d'accompagnamento allegata al manoscritto, ciascun autore dovrà dichiarare l'esistenza o meno di legami finanziari (rapporti di consulenza, proprietà di azioni, brevetti o licenze, etc) che possano configurare un potenziale conflitto d'interesse in relazione alle materie trattate nel lavoro stesso. In caso di sussistenza di tali legami finanziari, gli autori interessati dovranno indicarli con una breve ma esauriente definizione. In assenza di conflitto digitare NESSUNO.

BOZZE

L'autore responsabile del manoscritto il cui contributo sarà accettato per la pubblicazione riceverà le bozze dell'articolo per controllare eventuali errori tipografici. Sulle bozze non potranno essere apportate modifiche sostanziali. La correzione delle bozze solleva la redazione da ogni responsabilità per eventuali errori presenti nel testo.

La rivista è sotto la tutela delle leggi internazionali sulla proprietà letteraria.

NORME PER GLI AUTORI

RESPONSABILITÀ DEGLI AUTORI

La responsabilità delle affermazioni contenute negli articoli è dei singoli autori.

PER LE IMMAGINI

In merito ai diritti di riproduzione la SIMEDET si dichiara disponibile per regolare eventuali spettanze relative alle immagini delle quali non è stato possibile reperire la fonte.

LEGGE SULLA PRIVACY

Nomi e indirizzi e-mail inseriti in questo sito saranno trattati esclusivamente per gli scopi dichiarati di questa rivista e non verranno utilizzati per altre finalità.

IJPDTM

Instructions to authors

The Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) is a scientific journal that publishes original articles, reviews, notes, editorials and letters focusing on prevention, diagnosis, cure and research in the medical field. IJPDTM journal is designed for health professionals.

Submission of an article implies that the work described has not been published previously and is not currently under consideration for publication elsewhere. To ensure a larger distribution all articles are in Italian and, preferably, English. The abstract must be in both languages.

All manuscripts must be submitted via e-mail to scientifico@simedet.eu and a committee of scientific reviewers will assess the contributions for suitability with corrections where required.

Authors will be informed on the opinion of the reviewers. IJPDTM Journal does not reflect authors' opinions.

SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS

Articles must be submitted in Microsoft Word for Windows, Times New Roman font 12-point type, paragraph spacing 1.5 and margin 2.5 on both sides.

Articles are expected to be between 6,000 and 15,000 characters –without spaces– not including title, authors' names, affiliations and bibliography. All pages must be progressively numbered and show the name of the first author and the first words of the title of the article; same procedure must be applied to tables and pictures.

ABSTRACT

Abstract, in English and Italian, must be arranged as follows: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, and Conclusioni/Conclusions. Total length of the abstract for each language should be between 1,000 and 2,000 characters, without spaces.

FIRST PAGE

The first page of the article must report the title, surname and name initials of the author(s), the institute (each author is affiliated to, details of the sponsor(s), if any, who provided financial support for the research, and full address of the author(s). In the same page at least three key words in Italian and English must be included.

TABLES

Tables should be separate from the text and progressively numbered in Arabic numerals; explanatory notes must accompany each table with all necessary information. Tables in the text must be labeled without abbreviations (e.g.: Table 1 – Tabella 1) and must be saved in Word for Windows format to allow for editing where necessary. Tables cannot be saved as images.

PICTURES

Pictures must be progressively numbered in Arabic numerals; legends must be separate from pictures. Photographs, sketches and graphs must have a resolution of at least 300 dpi, format JPEG, TIFF.

PRESENTATION OF THE ARTICLES

Articles must be arranged with the following headings: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

When describing well-known methods it will suffice to name the original sources. When reporting results, data already included in tables and pictures should be omitted.

Scientific contributions describing clinical cases of particular interest shall be divided in the following sections: Introduzione/Background, Caso (casistica) clinico/Clinical case, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

Texts must have a length of 3,000 to 4,000 characters without spaces, not inclusive of title, authors, affiliations and bibliography.

COVER PAGE

A cover page should be sent via e-mail to scientifico@simedet.eu. In this letter the author responsible for the submission of a manuscript declares that all coauthors have read and agreed on the content and version of the submitted manuscript. A signed declaration of the author responsible will also be included in the letter, reporting existing financial interests that may be in conflict with the content of the manuscript.

REFERENCES

Authors will be the sole responsible for the corrected and complete list of citations in the submitted manuscripts. Citations must be in progressive numerical order. Bibliographical references in the manuscript must be numbered by Arabic numerals -in parentheses- in the order in which the corresponding citation appears.

When the number of authors in a citation exceeds four, the first three will be reported, followed by et al; in case the number equals or is less than four, all names must be cited. Page numbering cannot be abbreviated. The name of the journal must be abbreviated according to the Index Medicus guidelines.

DECLARATION OF INTEREST

A conflict of interest arises whenever the professional opinion on the interpretation of a research could be biased, albeit unconsciously, by secondary interests such as financial or personal reasons. A declaration of interest must be publicly disclosed and it will not determine or influence the final decision on the publication of the work. In accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (October 2008), authors of manuscripts submitted for publication to the Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) are required to disclose any competing interests in the cover page (including employment, consultancies, stock ownership, patent registrations, grants etc.) that might affect the interpretation of the content of the author's work. If there are no interests to declare, then please state 'Declaration of interest: none'.

PRESENTATION OF THE ARTICLES

The author responsible for a contribution that has been accepted for publication will receive proofs of the manuscript to check for possible corrections. Substantial changes on the proofs are not permitted. Proofreading is solely the author's duty and will release the Editor from any responsibility.

RULES FOR AUTHORS

RESPONSIBILITY OF THE AUTHORS

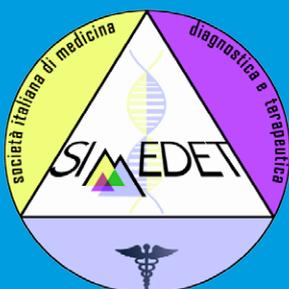
The responsibility of the statements contained in the articles lies with the individual authors.

FOR IMAGES

With regard to reproduction rights, SIMEDET declares itself available to regulate any charges relating to the images of which it was not possible to find the source.

PRIVACY

Names and addresses that appear on this site will be treated exclusively for the purposes indicated in this journal and will not be utilized for any other intention.



Rivista Ufficiale della Società Italiana
di Medicina Diagnostica e Terapeutica
(SIMEDET)

Sede legale: Via dei Baldassini, 14 Roma 00163

Recapito telefonico: 3382843188

Web site: www.simedet.eu / www.ijpdtm.it

E-mail: info@simedet.eu

presidente@simedet.eu

scientifico@simedet.eu

social@simedet.eu

ufficiostampa@simedet.eu