

# (Corona)Virus e batteri: bene la febbre e misure protettive individuali da gravi infezioni



Dott. Alberto Donzelli

già Direttore Servizio Educazione all'Appropriatezza ed EBM - ASL di Milano Oggi: Comitato scientifico Fondazione *Allineare Sanità e Salute* 

# *Pillole* di educazione sanitaria per cittadini-consumatori

# conoscenze efficaci ed essenziali per autogestire la salute, e strumenti per metterle in pratica





# Dichiarazione

Come membro della Fondazione *Allineare Sanità e Salute* dichiaro che la Fondazione si regge sul lavoro volontario e gratuito di Consiglio Direttivo, Comitato scientifico e autori delle pubblicazioni.

E che non presenta conflitto, ma allineamento con gli interessi del Servizio Sanitario Nazionale e della Salute della comunità dei cittadini.









# Questa presentazione tratterà:

- 1. di alcune <u>premesse</u> per inquadrare in modo corretto l'argomento «<u>microbi</u>»
- 2. di <u>alcune misure</u> concrete e <u>utili per chiunque, aggiuntive</u> a quanto è ormai ogni giorno comunicato dalle Autorità sanitarie
- 3. di alcune <u>misure strategiche</u> attuabili da ciascuno, che consentano di <u>affrontare le infezioni con buone prospettive</u> di non divenirne vittime

# 1. Premesse per inquadrare l'argomento «microbi»



# V Congresso Nazionale Slow Medicine Firenze, venerdì 6-7 febbraio 2020

# **Amici microbi**

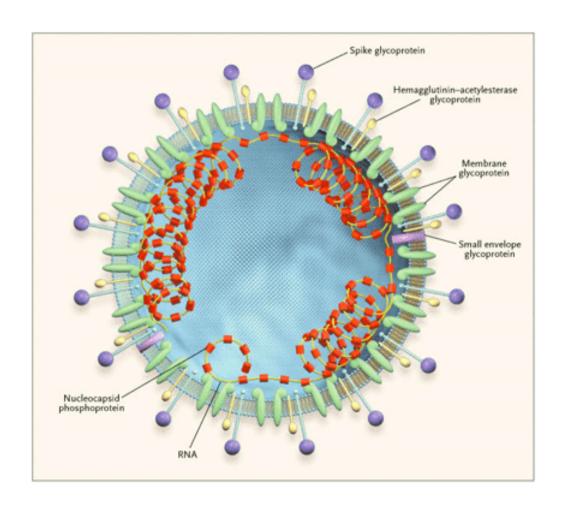
Il rapporto simbiotico tra uomo e microbi e i pericoli di un uso indiscriminato di antibiotici

# Donato Greco MD

già Direttore generale Prevenzione Sanitaria MinSal e Centro Naz. Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione Salute Istituto Superiore di Sanità



# **UN VIRUS!!**



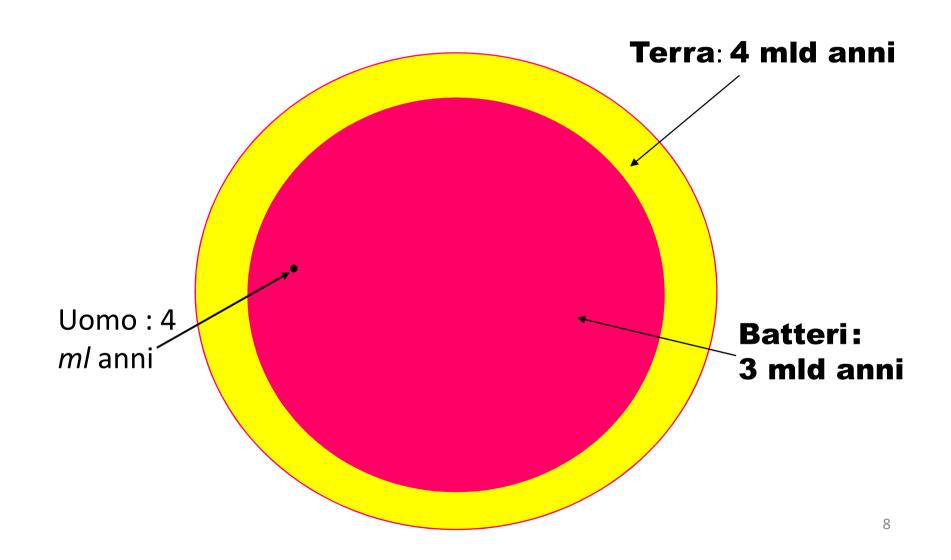
Il virus:
"Cattive notizie
in un involucro
proteico"

Peter Medawer Nobel

"Un ricciolo di acido nucleico in una pallina di muco"

J. Brilsaw

# Batteri: Amici antichi - Età della Terra



# La Terra è il *loro* Pianeta:

# Batteri e virus vivono sul pianeta da almeno: TRE MILIARDI di anni, senza di noi

Noi non potremmo vivere un giorno senza di loro !!!



# GLOBAL MICROBIAL HISTORY

- I Germi hanno modellato il nostro globo in tutte le sue dimensioni: terra, mare, flora, fauna
- I Germi hanno modificato i poteri umani ben di più delle guerre

(Edwards and Rohwer, 2005; Rohwer, 2003; Rohwer and Thurber, 2009; Suttle, 2005 and Suttle, 2007).



# Un Mondo di Piccoli

• Sulla nostra pelle: un Trilione (cioè un miliardo di miliardi) di batteri !!! Circa 100.000 per cm quadrato! Nel nostro apparato digerente : • almeno 100 TRILIONI di batteri!!! • di almeno 400 tipi diversi! • e in continua trasformazione !!

# Il Mondo è Loro!



Il corpo umano e composto da circa 10 QUADRILIONI di cellule

Ma ospita:

Almeno 100 quadrilioni di cellule batteriche!!

E chissà quanti NNNlioni di virus !!

# Attività dei batteri nel corpo umano

 Sintesi di sostanze utili all'organismo (es. vitamina K)

 Partecipazione ai processi metabolici e di degradazione del cibo

Antagonismo microbico

• Regolazione dello sviluppo della mucosa intestinale e della immunità intestinale

• Ecc.Ecc.Ecc.Ecc....

Meno dell'1 per mille di specie batteriche note è patogena per l'uomo

# Determinanti di un infezione: la trasmissione di una malattia avviene <u>se</u>

- la fonte è in periodo di comunicabilità
- la dose infettante è sufficiente (→ ridurre la carica!)
- l'ospite (in questo caso il nostro organismo) è
  suscettibile (→ migliorare la salute/potenziare ns difese!)
- vi sono le condizioni ambientali favorevoli (→ ridurre la carica infettante!)
  - quindi ....
- la maggioranza delle infezioni non comporta una malattia!!

# Riusciamo a controllarli??

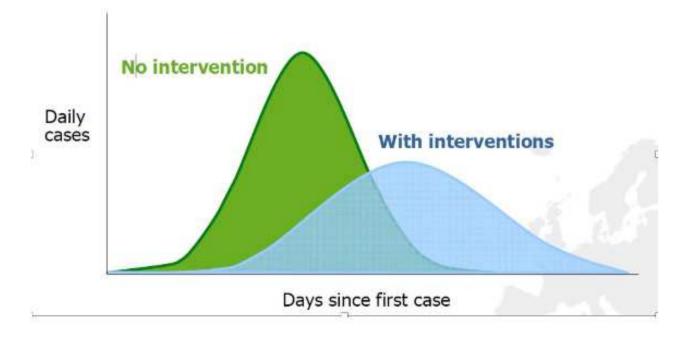
- In un solo caso abbiamo ottenuto l'eradicazione (vaiolo)
- In parecchi casi quasi eliminazione (Difterite, Hib, Morbillo...)
- Nel frattempo continua emergenza di nuovi ceppi, quasi sempre provenienti dal mondo animale (n.d.r. e i cambiamenti climatici potranno accentuare...)
- Mentre continuiamo ad effettuare una continua pressione selettiva con antimicrobici
- E loro rispondono con l'antibiotico resistenza

# 2. Alcune misure aggiuntive a quanto è ogni giorno comunicato

Coronavirus. Bloccare l'ondata epidemica. Ecco a che cosa servono le misure di distanziamento sociale. Lo spiega l'Iss

Dall'isolamento, all'individuazione e alla sorveglianza dei contatti, fino alla quarantena, alla chiusura di scuole e luoghi di lavoro o all'adozione di lezioni scolastiche, universitarie e lavoro a distanza. L'obiettivo è ridurre la velocità di diffusione del virus, spostando in avanti nel tempo il picco epidemico e 'spalmando' i casi su un arco temporale più lungo. Questo porterà benefici riducendo la pressione sul sistema sanitario

La curva con il picco più alto rappresenta l'evoluzione teorica dei casi in assenza di misure.



# 2. Alcu Pillole di educazione sanitaria per cittadini-consumatori

scheda ınicato 13

## Prevenzione dell'influenza

2005

Oltre alla vaccinazione di anziani e soggetti a rischio, tutti possono adottare provvedimenti aggiuntivi per aiutare alprevenire l'influenza e a ridurne le complicanze





Il titolo, un po' forte, cerca di attirare l'attenzione di cittarini docierni o initarini est mistelan manta che cittarini docierni o initarini est mistelan manta che. Il titolo, un po' forte, cerca di attirare l'attenzione di cittadini, decisori e istituzioni su qualche punto che cittadini, decisori e istituzioni su qualche resistanti decisori e istituzioni su qualche punto che cittadini, decisori e istituzioni sulla communicazione di cittadini. citadini, decisori e istituzioni su qualche punto che stenta a comparire nelle comunicazioni ufficiali sul stenta a comparire

La febbre
Una lettera su Quotidiano Sanità "Coronavirus Qual-Una lettera su Quotidiano Sanità "Coronavirus, Qualconsiglio (Diplica" aveva ribadiro il ruolo della febbre, uno dei più efficaci meccanismi di difesa contro le infezioni frome. Se bar pari immendi accesso che
tro le infezioni frome. "Coronavirus". bre, uno dei più efficaci meccanismi di difesa contro le intezioni (Sant S. Na) Res (Impuno) 2013), che
fa lavorare al meglio tutte le nostre difese naturali,
nariaralara imprortanza varen infazioni da virue contro
partirolara imprortanza varen infazioni da virue contro fa Javorare al meglio tutte le nostre difese naturali, di particolare importanza verso infezioni da virus, contro particolare importanza verso infezioni da virus, contro cui gli antibiotici non hanno alcuna utilità. Basterebbe cui gli anlibiotici non hanno alcuna utilità. Basterebbe considerare che un meccanismo preservato nella storia considerare che un meccanismo preservato nella storia evolutiva già a partire da insetti, Pesci Ossei, anfibi, retrevolutiva già a partire da insetti, pesci Ossei, ancieriale evolutiva già a manufaccio della companiazioni evolutiva già a partire da insetti, pesci ossei, anfibi, ret-tili, uccelli e mammileri deve avere un ruolo cruciale

per la sopravvivenza!

Anche l'infianmazione acuta indotta nei tessuti dai Anche l'inflammazione acuta indotta nei tessuti dai prodotti delle cellule infettate dai virus provoca alterazione con efficacia la resultata da contenta con efficacia la resultata contenta contenta con efficacia la resultata contenta co prodoti delle cellule infettate dai virus provoca atre-razioni locali che contrastano con efficacia la replicaper la sopravvivenza razioni locali che contrastano con efficacia la replica-zione virale, mentre in animali di laboratorio i farmaci zione virale<sup>2</sup>, mentre in animali di laboratorio i farmaci antinfiammatori facilitano in tante infezioni la moliplianinfiammatori facilitano in tante infezioni la moltipli-cazione e diffusione dei virus, spesso con gravi conse cazione e diffusione dei virus, spesso con gravi conse-guenze, Febbre e infiammazione acuta sono di regola guenze, Febbre e infiammazione acuta sono di regola guenzer, febbre e infiammazione acuta sono di regola utili alla guarigione di infezioni (salvo che in malattie impagna compagnati manatanti utili alla guarigione di infezioni (salvo che in malatie invasive come sepsi, meningiti o enceraliti, dove agiinvasive come sepsi, meningiti o encelaliti, dove agi-scono fuori controllo peggiorando gil esiti); non ci si dovendado officadaseo a econominado con farmacia

scono tuori controllo peggiorando gli esitii: ne dovrebbe affretare a sopprimente con farmaci. dovrebbe affrettare a sopprimerte con farmaci.
In alcune classiche ricerche randomizzate in month de l'acceptant de l'acceptan In alcune classiche ricerche randomizzate in doppio di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di cieco il paracetamolo di cieco il cieco il paracetamolo ha un po' aumentato i tempi di guarigione della varicella<sup>3</sup>, o peggiorato la risposta im-munitaria a prolungato la diffusione microstuca in unguarigione della varicella<sup>3</sup>, o peggiorato la risposta im-munitaria e prolungato la diffusione microbica in vo-munitaria e prolungato indifusione microbica in vo-lungati informatione discontinual.

Ioniari infettati con rinovirus.
Importanti revisioni sistematiche delle migliori ricerche Importanti revisioni sistematiche delle migliori ricerche disponibili hanno mostrato che lo stesso paracetamo. Ionari infettati con rinovirus. disponibili hanno mostrato che lo stesso paracetamo.

lo, pur meno lesivo dei farmaci antinflammatori, può
pur meno lesivo dei farmaci antinflammatori avuseri No, pur meno lesivo dei farmaci antinfiammatori, può non essere afiatto innocuo e associarsi a eventi avversi sociarsi a eveni cardiovascolari, renali

(Roberts F. Ann. Rheum Dis 2016) e un suo uso cronico può aumentare emorragie del tratto digestivo e pressione sistolica (McCrae IC Br.)

suo frequente abuso in gravidanza è stato associato a disturbi del neu-

Homogos Beha 2018).

Putroppo la promozione da parte dei media di antiputroppo la promozione da parte dei media di anti-Purtroppo la promozione da parte dei media di anti-piretici-antiniammatori per condizioni banali è marpiretici-antinfammatori per condizioni banali è mar-tellante, la loro prescrizione è diffusa, e abituale /actellante, la loro prescrizione è diffusa, e abituale l'accurate de la loro prescrizione prodotti "da banco"; un quisto senza ricetta come prodotti "management de la loro prescrizione della loro pres rosviluppo quisto senza ricetta come prodotti "da banco": un contronessaggio istituzionale chiaro sarebbe benvenuconfromessaggio isituzionale chiaro sarebbe benvenu-to, e darebbe indicazioni concrete e potere ai cittadini, to, e darebbe indicazioni concrete e potere ai citadini, conferendo sostanza al messaggio ricorrente di "afficare de l'assistantificatori de l'assista

conferencio sostanza al messagi darsi alle istituzioni scientifiche".

TRUBINEU

La lettera sopra citata spiegava che, nell'aprire un rubinotto a manazondo nuvanutuda eigergementi democias i
binotto a manazondo nuvanutuda eigergementi La lettera sopra citata spiegava che, nell'aprire un ru-binetto a manopola ruotandolo, ciascuno vi deposita i binetto a manopola ruotandolo, ciascuno vi deposita i suoi germi. Dopo un tavaggio delle mani con sapone, chi chiude la manonola in parte li riprende: e ne laccia chi chiude la manonola in parte li riprende: suoi germi. Dopo un lavaggio delle mani con sapone, chi chiude la manopola in pare li riprender, e ne l'ascia chi chiude la manopola delle mani con sabo li reconscitato delle la manopola delle mani con calculato delle la manopola delle mani con calculato delle mani con sapone. chi chiude la manopola in parte li riprende; e ne lascia la la compania de la compania del compania del compania de la compania del comp altri per chi vi accede dopo, che li raccoglie proprio una misura "preventiva". Una rassegna di 22 una rassegna di 23 una rassegna di 23 una rassegna di 24 una rasse attuando una misura "preventiva". Una rassegna di 22 i ricerche (<u>Kampi C. 1 Hosp Infect 2020</u>) ha mostrato che i ricerche (<u>Kampi C. 1 Hosp Infect 2020</u>) ha mostrato che i companini e immani andemici e a ruelli di SARS a MFR ricerche (Kampl. G. 1 Hosp. Infect 2020) ha mostrato che i coronavirus umani endemici, e quelli di SARS e MERS, coronavirus umani endemici, e quelli di SARS e mercani e della coronavirus umani endemici, e quelli di SARS e della coronavirus umani e della coronavirus e della co coronavirus umani endemici, e quelli di SARS e MERS, possono persistere su metallo, plastica, vetro da 2 ore possono persistere su metallo, plastica, vetro da 2 ore a 9 giorni<sup>a</sup>, pur venendo subito inativati da alcol etilia 9 giornia, pur venendo subito inattivati da alcol etili-co 267%, acqua ossigenata 0,5% o candeggina 0,1%. co 262%, acqua ossigenata 0,5% o candeggina 0,1%.
Le istituzioni hanno reagito taccomandando di inten-Le istituzioni hanno reagito raccomandando di inten-sificare le disinfezioni (ma e costoso e irrealistico farlo dopo ogni uso dei rubinetti a manopola), o ricordando che la trasmissione prevalente del coronavirus è respiche la trasmissione prevalente dei coronavirus è respiratoria, non da contatto (ok, ma perché non limitare ratoria, non da contatto (ok, ma perché non limitare altri canali di trasmissione!). Non è meglio dire con altri canali di trasmissioner). Non e meglio di chiarezza che nei nuovi servizi igienici va di chiarezza chiarez chiarezza che nei nuovi servizi igienici va superata l'erogazione d'acqua con rubinetti a superata l'erogazione d'acqua con rubinetti a superata l'erogazione d'acqua con i miscelatori d'acqua superata i erogazione d'acqua con rubinetti a manopolai Ad es., con i miscelatori d'acqua manopolar Ad es., con i miscelatori d'acqua caldaffredda, preferendo la leva lunga, azio-caldaffredda, con i miscelatori d'acqua cauarreoga, preserengo la seva unga, azi nabile a somito; o almeno quella corta, nabile a gomito; o almeno quella corra, che si può chiudere con l'avambraccio o che si può chiudere con l'avambraccio e sentimente carella de la può chiudere con l'avambraccio o che con l'avambraccio o con l'avambraccio o che con l'avambraccio o il taglio della mano (altre soluzioni sareb bero comandi a pedale/pulsante a terral bero comandi a secondi fotocelettrica, pero comanui a peciale/puisante a terra/ leva a ginocchio, o a cellula fotoelettrica,

'ita. Per fortunze, perché li rischio5 ettante, **3** certe nifica . superfici che la ricopre Producono sostanze questa difesa andrebbe sioni eccessive), la competi-

ma costano di più). Putroppo i messaggi ufficiali restano caruniopo i mesaggi umani resano car renti. Nel <u>manifesto di un sindacato me</u> dico "contro le bufale sui social" accanto al

primo consiglio "pulite di frequente le mani" ci sono prime un requerne le mani el sono rubinetto da ruotare e saponetta, anziché leva di erogazione ed erogatore di sapone. Zione ea erogatore ai sapone. Il Ministero della Salute pareva aver recepito i rischi dei n ministero uena satute pareva aver recepito i tiscin uen rubinetti a manopola, ma ha proposto una procedu-

ta molto complicata, lunga (60°), che si conclude al passaggio 12 con "usa la salvietta monouso per chiupassaggio 12 con: usa ia saivietta monouso per cinu-dere il rubinetto" (e la porta del bagno, n.d.r.). Ok, ma perché non dire anche di cambiarlo nelle nuove installazioni: Sarebbe un passo avanti, pur senza farsene stanazioni: Sareuue un passo avanti, pur senza tarsene un'ossessione, perché l'Italia è arrivata fin qui con tanti rubinetti a manopola senza troppi drammi. Inolite l'<u>opuscolo ministeriale</u> afferma «il lavaggio del-

le mani è particolarmente importante in alcune situazioni, ad es.: PRIMA DI: • mangiare Icioè: 23 volte al zioni, ao es.: PKIMA DI: • mangiare icioe: ≥3 vone ai 3iorno] • usare il bagno [~7-8 volte al giorno] • applire o rimuovere le lenti a contatto [>2 volte al giornoj - appir-

- seguono altri 5 esempi... E DOPO:
   aver usato no la logica, sempre 7-8 volte al giorno] • aver starnutito o soffiato il naso (più volte al giorno, starnumo o somato n naso ipiu vone ai gionio, di più in chi è raffreddato o allergico...] • es-
- ai più in cni e ranteuuato o anergico...; es-a contatto con animali ltante volte al giorno, a contanto con annhan trante volte ai giorno, cani/gatti...] • aver maneggiato soldi, ecc. giorno] • aver maneggiau souu, e.c. , ecc.) [spesso più volte al giorno] • aver luoghi molto affollati, come palestre, inema, ecc. [spesso]»; seguono altri

Porta a un minimo di 30 volte al steriali a lavar le mani per 60"b o 30', oltre ai tempi per arrivahe si liberino... Forse chi ha on ha provato a metterle in

dano lavaggi con acqua e Occarsi naso, bocca, oc-MinSal. È facile a dirsi, studenti in medicina sul controllo delle nno documentato con le mucose culari, e altret-

 Klager MJ. Ferrer revisited. Pediatrics 1992; 90:846-50.
 Dioratori F. Form G. Meccanismi di guarigione delle infezioni virali. Federazione di guarigione delle infezioni virali. Federazione di Coran F. Acateminyoham. Mesa kann data de la della di controlla della discontrolla della discontrolla della discontrolla di controlla di contr Medica 1982; XXXV:1037-46.
3. Doran Tr. Acetaminophen: more harm than good for chickenpoxit J Pediatr 1989; 114:1045-8.
4. Craham NMH. Adverse effects of Aspirin, Acetaminophen, and Buprofen... J Infact Dis 1990. 5. v. anche Pillola di ES 124/2017 Minuto......per provenire marii da infazioni

(a) Virus ancora vivi, però, non significa che possano infet-(a) virus ancora vivi, pero, non significa ane possano inter-tare: le quantità elevate necessarie si riducono con il passare

(b) per fortuna «almeno 20"» nel <u>Decalogo ISS-MinSal</u>. (c) Dopo contatti sospetti/con più mani, si possono usare (c) uopo contant sospeni/ con più inani, si appositi disinfettanti a base di alcol al 60%.

# **mitaria**

zione della flora microbica naturalmente residente, la stessa temperatura corporea, Infatti è dimostrato la stessa temperatura corporea, imatu e umosuato che coronavirus veterinari, specie se con alte cariche the colonavirus veterinari, specie se con ane carrene microbiche, possono persistere su superfici fino a ≥28 microbicne, possono persistere su supernici rino a ≥≥o giorni se a 4° C a Ma anche i coronavirus più patogeni Biorin se a 4 Carina anche i Compavitus pro parageni della MERS resistono molto meno su materiali inenti se usua mena resistumo <u>mono meno su materiali inerii se</u> a 30° C (vicini alla temperatura della punta delle dita), e ancor meno a 40° C. Questa è la temperatura cui e ancor meno a 40 °C. Viuesia e la temperator può arrivare il corpo umano, che però non resta

ha tante efficaci difese dai germi patogeni, tra cui la febbre, se non ci si affretta ad abbatterla con farmaci!



## Strette di mano

Meglio limitarle, come altri contatti diretti, in tempi di alla circolazione di patogeni. Un contatto di 5" ana circulazione di patogeni. Un contatto di 5 puo trasferire alla mano il 30% della carica da virus dell'in-

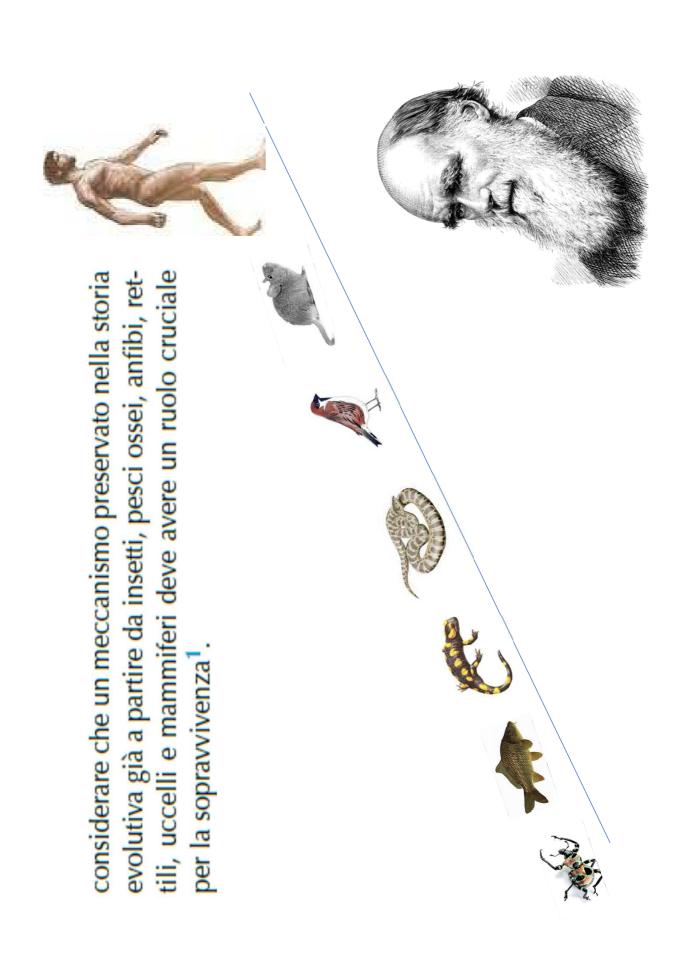
Le misure di sanità pubblica potranno fermare il Sars-Le misure di santia puodinca potramio termate ii sats-CoV-2 (Covid-19) in Italia. Ma la circolazione di altri COV-2 (COVID-15) IN RAHA, INIA IA CHEGIAZIONE UI AUII Coronavirus, virus influenzali e tanti altri patogeni è comunque continua e importante, e dà molti casi di comunque commua e imponante, e ua moiu casi ui malattia, benché non l'Apocalisse. Manteniamo quindi un atteggiamento razionale (ad es. il fumo causa ogni un aueggiamenio razionare (au es. 11 iumo causa ogni anno in Italia quasi 90.000 morti – e 1-2 mila il fumo passivo – oltre a enormi sofferenze e disabilità, gli incidenti stradali 3.330 morti e 243.000 feriti, ma non c'è panico per questi ben più gravi problemi). Conserviamo la lucidità per distinguere nelle raccomandazioni quelle utili da altre meno razionali, cerchiamo di sopquene um ua ame meno razionam, cerumamo ui sop-portare la febbre nelle infezioni respiratorie, nell'inteportare la revoire fiene finezioni respiratorie, nen fine resse nostro e degli altri e, in servizi igienici nuovi o da ristrutturare, approfittiamo per installare erogatori d'acqua/aperture non manuali.

Dott. A. Donzelli – Fondazione Allineare Sanità e Salute

## La febbre

Una lettera su Quotidiano Sanità "Coronavirus. Qualche consiglio in più..." aveva ribadito il ruolo della febbre, uno dei più efficaci meccanismi di difesa contro le infezioni (Evans SS, Nat Rev Immunol 2015), che fa lavorare al meglio tutte le nostre difese naturali, di particolare importanza verso infezioni da virus, contro cui gli antibiotici non hanno alcuna utilità. Basterebbe





Anche l'infiammazione acuta indotta nei tessuti dai prodotti delle cellule infettate dai virus provoca alterazioni locali che contrastano con efficacia la replicazione virale<sup>2</sup>, mentre in animali di laboratorio i farmaci antinfiammatori facilitano in tante infezioni la moltiplicazione e diffusione dei virus, spesso con gravi conseguenze<sup>2</sup>.

Febbre e infiammazione acuta sono di regola utili alla guarigione di infezioni (salvo che in malattie invasive come sepsi, meningiti o encefaliti, dove agiscono fuori controllo peggiorando gli esiti): non ci si dovrebbe affrettare a sopprimerle con farmaci.

Ma se la temperatura più alta ci difende dalle infezioni, perché non ce la teniamo sempre?!





che coronavirus veterinari, specie se con alte cariche microbiche, possono persistere su superfici fino a ≥28 giorni se a 4° C.ª Ma anche i coronavirus più patogeni della MERS resistono molto meno su materiali inerti se a 30° C (vicini alla temperatura della punta delle dita), e ancor meno a 40° C. Questa è la temperatura cui può arrivare il corpo umano, che però non resta

certo inerte, ma ha tante efficaci difese dai germi patogeni, tra cui la febbre, se non ci si affretta ad abbatterla con farmaci!



e, tra queste, gli Amici Microbi *residenti*!



Siamo grati al nostro Medico di famiglia che ci ha spiegato l'importanza di rispettare la febbre. Questa è la regola, lasciando alla sua competenza e autonomia di indicare eventuali (o parziali) eccezioni

# Altre raccomandazioni per evitare infezione respiratorie

I CDC USA [CDC 2018] raccomandano:

• <u>lavare spesso le mani</u> con acqua e sapone (se non disponibile, con salviettina con soluzione alcolica)

- evitare di toccare occhi, naso e bocca
- stare a <u>distanza da persone ammalate</u>
- fare <u>un piano perchè altri assistano malati</u> sospettati di avere l'influenza in casa
- incoraggiare la <u>buona educazione per la tosse</u> e l'<u>igiene delle mani</u> con tutti i contatti stretti.

Altre misure utili possono essere:

Non fumare ed evitare ambienti fumosi.
 I fumatori hanno più infezione respiratorie, malattia e complicazioni (Nuorti, NEJM 2000)



# Ma cosa c'entrano i rubinetti?

La <u>lettera sopra citata</u> spiegava che, nell'aprire un rubinetto a manopola ruotandolo, ciascuno vi deposita i suoi germi. Dopo un lavaggio delle mani con sapone, chi chiude la manopola in parte li riprende; e ne lascia altri per chi vi accede dopo, che li raccoglie proprio attuando una misura "preventiva".







Un calcolo sommario stima non meno di 30 lavaggi al giorno, per almeno 60" cad. (poi fortunatamente portati a 20" nel Decalogo congiunto con l'ISS).







Al mattino, prima di andare a scuola, controlla di avere con te fazzoletti di carta da gettare dopo l'uso.

È importante imparare alcune semplici regole per **evitare** che questo virus arrivi anche a te e che tu lo possa passare agli altri.

- **2** Ricorda che le mani non sono sempre pulite e possono contenere dei germi: non mettere le mani in bocca e non toccarti naso e occhi.
- 3 Lava sempre le mani prima di fare merenda o dopo essere andato in bagno. Vuoi sapere come fare?
  - Bagna le mani con l'acqua del rubinetto.
- Insapona e strofina le mani per il tempo che ti serve a cantare due volte la canzone "tanti auguri a te..."
- Sciacqua bene le mani con l'acqua.
- Asciugale con un asciugamano pulito, meglio se di carta "usa e getta" o sotto l'asciugatore ad aria.
- Butta l'asciugamano di carta nel cestino.
- 4 Usa solo fazzoletti di carta e, dopo averli usati, gettali sempre nel cestino richiudendo il coperchio.
- 5 Se non hai il fazzoletto ricordati di non tossire o starnutire sulla mano nuda ma di farlo riparandoti il naso e la bocca con il braccio piegato.
- 6 Non avere paura dei tuoi amici ma non avvicinarti troppo se hanno raffreddore e tosse. Non scambiatevi giochi o materiali di scuola (penne, colori, gomme, etc.) e le merende.
- 7 Chiedi alla mamma e al papà di portarti a giocare tutti i giorni all'aria aperta e ricorda loro di arieggiare spesso le stanze della casa.

fimp Federazione Italiana Hediadri

Comunicazione promossa dalla Federazione Italiana Medici Pediatri





Contents lists available at ScienceDirect

# American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org

### Major article

Face touching: A frequent habit that has implications for hand hygiene

Yen Lee Angela Kwok MBBS, MPH, MHM, PhD, Jan Gralton BSc (Hor Mary-Louise McLaws DipTropPubHlth, MPHlth, PhD\*

School of Public Health and Community Medicine, UNSW Medicine, UNSW Australia, Sydney, NSW, Australia

Occhi 3 v/h, 1-53"

Naso 3 v/h, 1-10"

Bocca 4 v/h, 1-12"

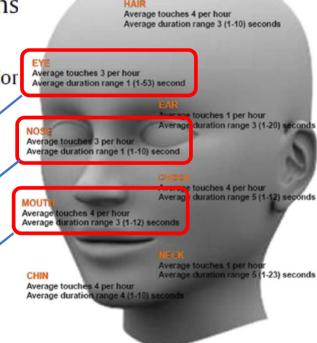


Fig 1. Average number of face touches observed in a 60-minute period.

### **Vaccine Effectiveness**

According to a Cochrane<sup>2</sup> review, the efficacy of the vaccine is not optimal: 41 - 85% according to formulations and studies; the whole cell vaccine would be more effective, but less tolerated.



The DTaP <u>vaccination is widespread</u>, <u>but</u> the <u>disease is on the rise in many</u> <u>countries</u> including USA, UK, Netherlands, <sup>40,41</sup> Australia, confirming that also optimal vaccination campaigns cannot eradicate the disease.

Although pertussis significantly decreased in childhood, in the past 20 years it increased in adolescent and adults, with onset even in countries with high pediatric immunization levels: Belgium, Australia, Canada, Finland, Germany, Italy, Japan, Netherlands, Spain, Switzerland, UK and USA.<sup>42</sup>

Negli adulti i <u>sintomi della pertosse sono atipici</u>, è difficile da diagnosticare, perciò più facile da trasmettere.

Non toccate le dita dei bambini!

## Se qualcuno in casa è malato,

• <u>evitate antipiretici</u> per la febbre per quanto possibile: potrebbero aumentare e prolungare la trasmissione di infezione associate.(Plaisance, Pharmacotherapy 2000)

At the population level, the data suggest that fever suppression increases the expected number of influenza cases and deaths in the US, with an estimated increase of 5% (95% CI: 0.2–12.1%).(Earn, Proc R Soc 2014)

### Praticate altre abitudini salutari:

 <u>evitate il superlavoro</u> e assicurate un giusto <u>riposo</u>: lo stress abbassa le difese

mangiate e bevete cibi salutari

 <u>Fate esercizio con regolarità</u> (ma evitare il superallenamento!) per mantenere una funzione immunitaria ottimale

 evitare luoghi chiusi affollati nelle settimane in cui l'epidemia influenzale si sta verificando localmente, preferendo ore di bassa affluenza e indossando mascherine

(OR 0.32, IC 95% 0,25 – 0,40; NNT = 6; 4,5 to 8,0).(Jefferson, BMJ 2009)

# Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat

Sharon S. Evans, Elizabeth A. Repasky and Daniel T. Fisher

Abstract | Fever is a cardinal response to infection that has been conserved in warm-blooded and cold-blooded vertebrates for more than 600 million years of evolution. The fever response is executed by integrated physiological and neuronal circuitry and confers a survival benefit during infection. In this Review, we discuss our current understanding of how the inflammatory cues delivered by the thermal element of fever stimulate innate and adaptive immune responses. We further highlight the unexpected multiplicity of roles of the pyrogenic cytokine interleukin-6 (IL-6), both during fever induction and during the mobilization of lymphocytes to the lymphoid organs that are the staging ground for immunidefence. We also discuss the emerging evidence suggesting that the adrenergic signalling pathways associated with thermogenesis shape immune cell function.

# Acetaminophen: More harm than good for chickenpox?

Timothy F. Doran, MD, Catherine De Angelis, MD, Rosemary A. Baumgardner, BA, and E. David Mellits, ScD.

From the Department of Pediatrics and the Department of Biostatistics and Pediatrics, T Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore

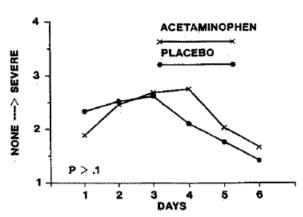


Figure. Symptom score. Representative symptom (itching) showing trend of severity over time.

Study objective: To determine whether acetaminophen affects the duration severity of childhood varicella.

Design: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

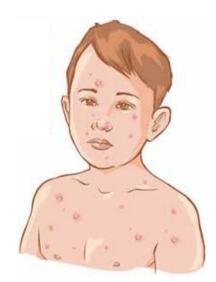
Setting: Office- and hospital-based pediatric practices.

Patients: Seventy-two children between 1 and 12 years of age entered the study. One child was withdrawn because of high fever, and three children did not complete the study; 31 received placebo and 37 received acetaminophen.

Interventions: Acetaminophen, 10 mg/kg/dose, was given at 8 AM, 12 PM, 4 PM, and 8 PM for 4 days. Placebo was given to the control group. Itching, appetite, activity, and overall condition were measured for 6 days. The time to last vesicle formation, time to total scabbing, and time to total healing were measured until complete resolution of the exanthem.

Measurements and main results: The following results were better in the placebo group (p < .05): time to total scrabbing 5.6 days (SD 2.5) versus 6.7 days (SD 2.3) in the acetaminophen group, and itching on day 4 in the placebo group (symptom score 2.9 (SD 0.20) vs 2.2 (SD 0.26)). Activity was better in the acetaminophen group on day 2 (3.13 (SD 0.23) vs 2.82 (SD 0.24)).

Conclusions: These results provide evidence that acetaminophen does not alleviate symptoms in children with varicella and may prolong illness. (J PEDIATR 1989;114:1045-8)



# Adverse Effects of Aspirin, Acetaminophen, and Ibuprofen on Immune Function, Viral Shedding, and Clinical Status in Rhinovirus-Infected Volunteers

Neil M. H. Graham, Christopher J. Burrell, Robert M. Douglas,\* Pamela Debelle, and Lorraine Davies

From the Department of Community Medicine, University of Adelaide, and Department of Virology, Institute of Medical and Veterinary Science, Adelaide, South Australia



A double-blind, placebo-controlled trial was conducted to study the effects of over-the-counter analgesic/antipyretic medications on virus shedding, immune response, and clinical status in the common cold. Sixty healthy volunteers were challenged intranasally with rhinovirus type 2 and randomized to one of four treatment arms: aspirin, acetaminophen, ibuprofen, or placebo. Fifty-six volunteers were successfully infected and shed virus on at least 4 days after challenge. Virus shedding, antibody levels, clinical symptoms and signs, and blood leukocyte levels were carefully monitored. Use of aspirin and acetaminophen was associated with suppression of serum neutralizing antibody response (P < .05 vs. placebo) and increased nasal symptoms and signs (P < .05 vs. placebo). A concomitant rise in circulating monocytes suggested that the suppression of antibody response may be mediated through drug effects on monocytes and/or mononuclear phagocytes. There were no significant differences in viral shedding among the four groups, but a trend toward longer duration of virus shedding was observed in the aspirin and acetaminophen groups.





The Journal of Infectious Diseases 1990;162:1277-1282

Table 2. Comparison of antibody levels, nasal obstruction scores, nasal turbinate swelling, cervical lymphadenitis, and virus shedding duration by type of medication.

	Aspirin $(n = 15)$	Aceta- minophen $(n = 14)$	trafficulting record real filters	Placebo $(n = 14)$	Overall $\chi^2$ (3 $df$ )	Overall P
Antibody rise						
Fourfold or less, day 14	9*	7	6	2	7.5	.06
Fourfold or less, day 28	5	6*	3	0	10.7	.01
Nasal obstruction score >5	6*	3	2	0	9.6	.02
Nasal turbinate swelling score >0	5	5*	3	0	9.3	.03
Cervical adenitis score >0	0	~ <u>_</u> _	1	4	7.1	.0
Virus shedding duration >8 days	7	7	4	(3)	3.4	
4.12.14.23.11.17.13.11.1						

<sup>\*</sup> Significantly different from placebo, P < .05 (1 df).

... e adesso cinemaaa?!?!

**Table 3.** Geometric mean antibody titers (95% confidence intervals) before challenge and on days 7, 14, and 28 after challenge by type of medication.

	Aspirin	Acetaminophen	Ibuprofen	Placebo
Before challenge	3.4 (2.7-4.2)	3.3 (2.6-4.2)	3.8 (2.9-4.9)	3.5 (2.8-4.5)
Day 7	2.5 (2.1-3.0)	2.5 (2.0-3.2)	3.2 (2.1-4.7)	3.6 (2.3–5.6)
Day 14	13.1 (6.7-25.6)	13.3 (5.2-34.3)	19.1 (8.6-42.5)	31.2 (17.6–55.5)
Day 28	24.4 (20.7-45.0)	18.9 (11.3-31.5)	34.4 (17.9-65.9)	52.3 (33.7-81.1)

# PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY

#### rspb.royalsocietypublishing.org

#### Research



**Cite this article:** Earn DJD, Andrews PW, Bolker BM. 2014 Population-level effects of suppressing fever. *Proc. R. Soc. B* **281**: 20132570.

http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2013.2579

Received: 22 October 2013 Accepted: 18 December 2013

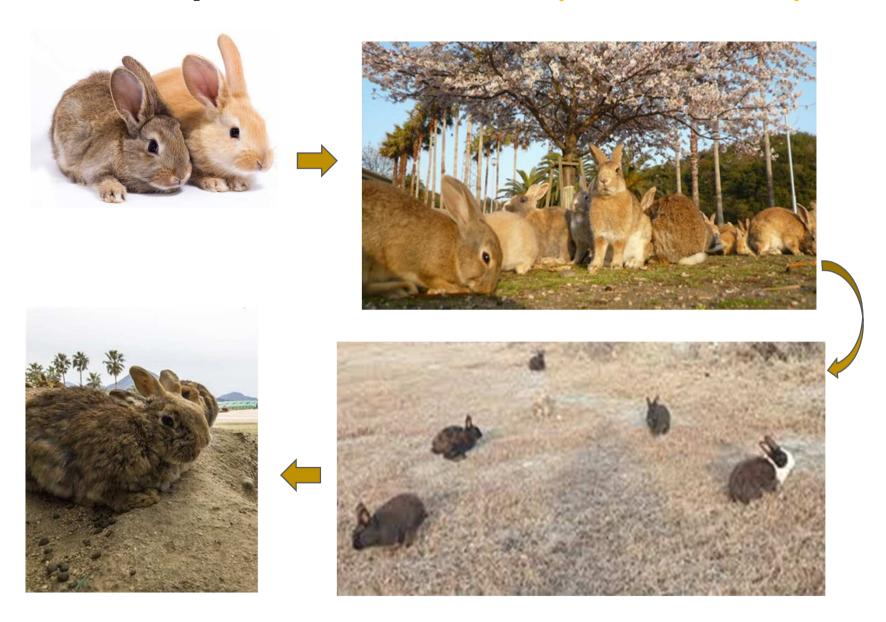
# Population-level effects of suppressing fever

David J. D. Earn<sup>1,2</sup>, Paul W. Andrews<sup>3</sup> and Benjamin M. Bolker<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Mathematics and Statistics, <sup>2</sup>M. G. DeGroote Institute for Infectious Disease Research, <sup>3</sup>Department of Psychology, Neuroscience and Behaviour, and <sup>4</sup>Department of Biology, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

Fever is commonly attenuated with antipyretic medication as a means to treat unpleasant symptoms of infectious diseases. We highlight a potentially important negative effect of fever suppression that becomes evident at the population level: reducing fever may increase transmission of associated infections. A higher transmission rate implies that a larger proportion of the population will be infected, so widespread antipyretic drug use is likely to lead to more illness and death than would be expected in a population that was not exposed to antipyretic pharmacotherapies. We assembled the published data available for estimating the magnitudes of these individual effects for seasonal influenza. While the data are incomplete and heterogeneous, they suggest that, overall, fever suppression increases the expected number of influenza cases and deaths in the US: for pandemic influenza with reproduction number  $\mathcal{R} \sim 1.8$ , the estimated increase is 1% (95% CI: 0.0–2.7%), whereas for seasonal influenza with  $\mathcal{R} \sim 1.2$ , the estimated increase is 5% (95% CI: 0.2–12.1%).

## E adesso parliamo dei *residenti* (microbi amici!)





E si apprestano a sbarcare e a prenderne possesso!

I pirati avvistano un'isola che sembra deserta e indifesa





I più aggressivi vanno in avanscoperta...

Ma l'isola non era deserta, e gli indigeni residenti costringono i pirati a una veloce ritirata...!

Abbiamo cura della nostra flora microbica *residente*!





Nella savana devastata
da incendi (→ cattivo uso di
antibiotici) i leoni (→ germi
patogeni) attaccano organismi
indeboliti (→ quando le difese
naturali sono impoverite...)

Ma se i predatori (→ germi patogeni...) non sono troppo numerosi (→ carica infettante non eccessiva) le difese rigenerate e potenziate (→ da stili di vita salutari) contrattaccano e mettono in fuga i predatori.

Abbiamo cura delle nostre difese naturali!



E infine parliamo di alcune misure strategiche attuabili da ciascuno,



che consentano di affrontare le infezioni con buone prospettive di non divenirne vittime

## Esempi <u>comparativi</u> di <u>cause di morte</u> con ampie possibilità preventive (Italia)

Cause di morte	n. morti /anno stimati (circa)	Incidenza per 100.000 abitanti	Fonte
Fumo di tabacco	85.000 96.000	~140 ~159	OMS Glob. Rep. 2012 GBD 2015 (Lancet 2017)
Sedentarietà	88.200	~147	Rapp. Istisan 2018
Inquinamento atmosferico	74.600 35.400	~ <b>123</b> ~59	Agenzia UE Amb 2017 CCM+Dip Epid. Lazio
<20 g/die di <i>noci</i> (frutta secca guscio) vs. i 2 g al dì medi	69.700	~115	Rev. Sist. BMC Med 2016 (Imperial College Londra, ecc)
<b>&lt;500</b> g/dì <b>frutta/v.</b>	35.400	~59	Rev. Sist. BMJ 2017
<90 g/dì cereal int	decine migliaia	>50?	Rev. Sist. BMJ 2016
Alcol >1 un. alc. ? >2 « « ♂ (♂ ~14%, ? ~6%)	~20.000	~33	Istat, ISS,
Resist. antibiot.	> 10.700	~18	Lancet Infect Dis 2018
Incidenti stradali	<b>3.400</b> (e 257 mila feriti, parte con lesioni permanenti)	~5,2	Istat 44





Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies

Dagfinn Aune, 1-2 NaNa Keum, 3 Edward Giovannucci, 3-4-5 Lars T Fadnes, 6 Paolo Boffetta, 7 Darren C Greenwood, 8 Serena Tonstad, 9 Lars J Vatten, 1 Elio Riboli, 2 Teresa Norat 2

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to: D Aune, Department of Epidemiology and Blostatistics, School of Public Health, Impertal College London, London W2 1PG, UK d.aune@impertal.ac.uk

Additional material is published online only. To view please visit the tournal online.

Cite this as: BM/ 2016;353:12716 http://du.dol.org/10.1136/bm/J2/16

Accepted: 6May 2016





#### ABSTRACT

#### OBJECTIVE

To quantify the dose-response relation between consumption of whole grain and specific types of grains and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all cause and cause specific mortality.

#### DATA SOURCES

PubMed and Embase searched up to 3 April 2016.

#### STUDY SELECTION

Prospective studies reporting adjusted relative risk estimates for the association between intake of whole grains or specific types of grains and cardiovascular disease, total cancer, all cause or cause specific mortality.

#### DATA SYNTHESIS

Summary relative risks and 95% confidence intervals calculated with a random effects model.

#### RESULTS

45 studies (64 publications) were included. The summary relative risks per 90 g/day increase in whole grain intake (90 g is equivalent to three servings—for example, two slices of bread and one bowl of cereal or one and a half pieces of pita bread made from whole grains) was 0.81 (95% confidence interval 0.75 to 0.87; P=9%, n=7 studies) for coronary heart disease, 0.88 (0.75 to 1.03; P=56%, n=6) for stroke, and 0.78 (0.73 to 0.85; P=40%, n=10) for cardiovascular disease, with similar results when studies were stratified by whether the outcome was incidence or mortality. The relative risks for morality were 0.85 (0.80 to 0.91; P=37%, n=6)

for total cancer, 0.83 (0.77 to 0.90; P=83%, n=11) for all causes, 0.78 (0.70 to 0.87; 12=0%, n=4) for respiratory disease, 0.49 (0.23 to 1.05; 12=85%, n=4) for diabetes, 0.74 (0.56 to 0.96; P=0%, n=3) for infectious diseases, 1.15 (0.66 to 2.02; 12=79%, n=2) for diseases of the nervous system disease, and 0.78 (0.75 to 0.82; 12=0%, n=5) for all non-cardiovascular, non-cancer causes. Reductions in risk were observed up to an intake of 210-225 g/day (seven to seven and a half servings per day) for most of the outcomes. Intakes of specific types of whole grains including whole grain bread, whole grain breakfast cereals, and added bran, as well as total bread and total breakfast cereals were also associated with reduced risks of cardiovascular disease and /or all cause mortality, but there was little evidence of an association with refined grains, white rice, total rice, or total grains.

#### CONCLUSIONS

This meta-analysis provides further evidence that whole grain to sociated with a reduced risk of all causes, respiratory abetes, and all causes. These findings sup.

Mat recommend increased intake of whole grain to reduce the risk of chronic

intake of whole grain to reduce the risk of chronic diseases and premature mortality.

#### Introduction

Cardiovascular disease and cancer remain the two most common causes of death and in 2013 accounted for 25.5

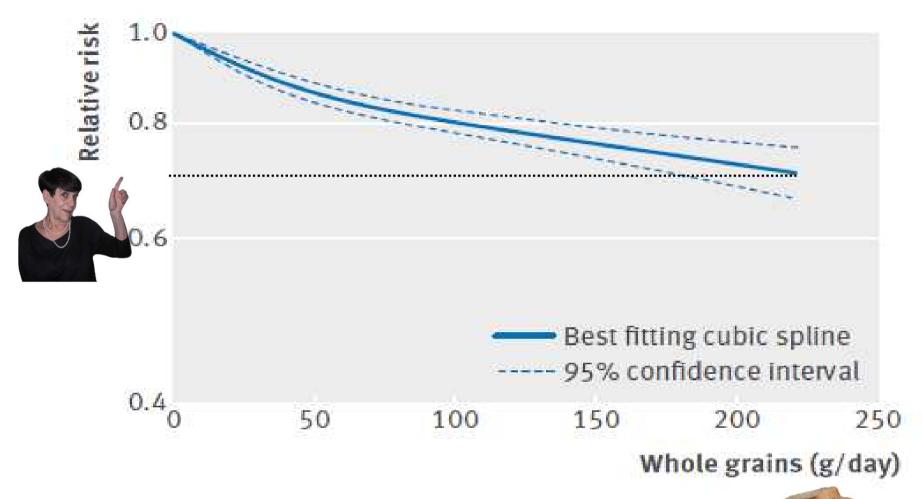


Fig 6 | Forest plot for consumption of whole grains (per 90 g/day) and risk of all cause mortality, with graph illustrating non-linear response

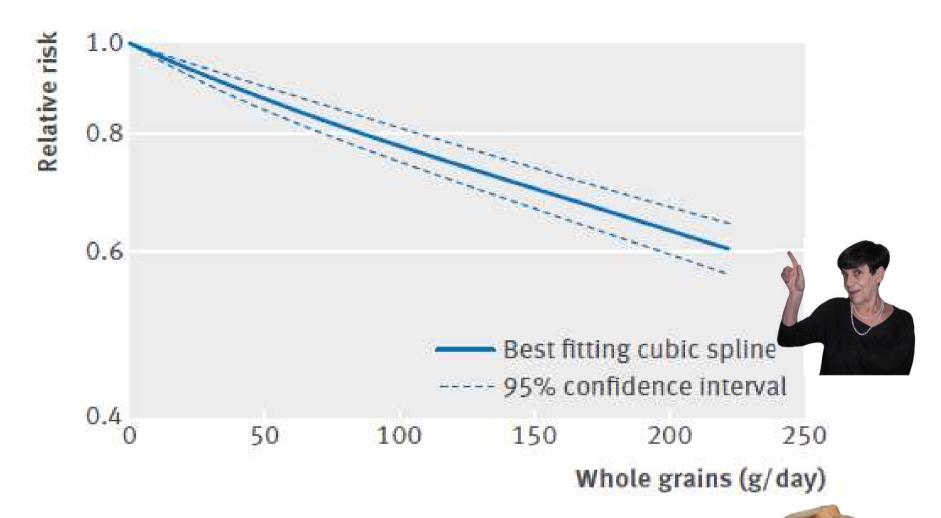


Fig 11 | Forest plot for consumption of whole grains (per 90 g/day) and risk of mortality from non-cardiovascular, non-cancer causes, with graph illustrating non-linear response

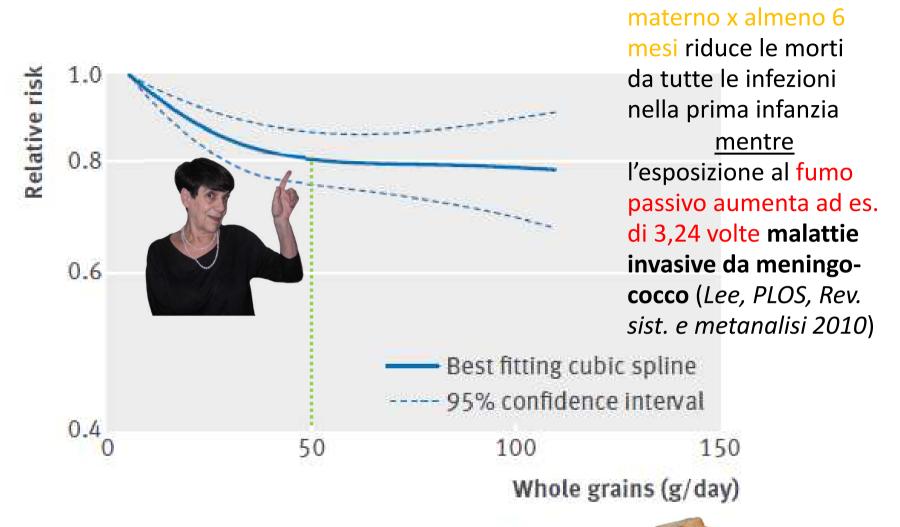


Fig 9 | Forest plot for consumption of whole grains (per 90 g/day) and risk of mortality from infectious diseases, with graph illustrating non-linear response

Ancora: l'allattamento

### Piccola parentesi sul meningococco B...

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2020;382:318-27.

#### ORIGINAL ARTICLE

## Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia

Helen S. Marshall, M.D., Mark McMillan, M.Clin.Sc., Ann P. Koehler, F.R.C.P.A., Andrew Lawrence, M.Sc., Thomas R. Sullivan, Ph.D., Jenny M. MacLennan, M.R.C.P., Martin C.J. Maiden, F.R.C.Path., Shamez N. Ladhani, M.R.C.P.C.H.(U.K.), Ph.D., Mary E. Ramsay, F.F.P.H., Caroline, Trotter, Ph.D., Shaon, the bord

M. Kahler, Ph. Sheep, the herd will not protect us!



Characteristic	Participants	Odds Ratio (95% CI)
	no./total no. (%)	

			1
Smoked cigarettes in past week			
No	615/33,630 (1.83)	1.00	1
Yes	49/628 (7.80)	1.91 (29-2.83)	
Smoked water pipe in previous week			1
No	600/33,085 (1.81)	1.00	
Yes	63/1042 (6.05)	1.82 (30-2.54)	
Days out at pub or club in past week			
0	421/27,226 (1.55)	1.00	
≥l	246/7064 (3.48)	1.54 (\$28-1.86)	
No. of presents kissed intimately in past week			
0	372/25,865 (1.44)	1.00	8
≥1	278/7749 (3.59)	1.65 (=33–2.05)	
	643		









#### RESEARCH ARTICLE

**Open Access** 

Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies

Dagfinn Aune<sup>12\*</sup>, NaNa Keum<sup>3</sup>, Edward Giovannucci<sup>3,4,5</sup>, Lars T. Fadnes<sup>6</sup>, Paolo Boffetta<sup>7</sup>, Darren C. Greenwood<sup>8</sup>, Serena Tonstad<sup>9</sup>, Lars J. Vatten<sup>1</sup>, Elio Riboli<sup>2</sup> and Teresa Norat<sup>2</sup>

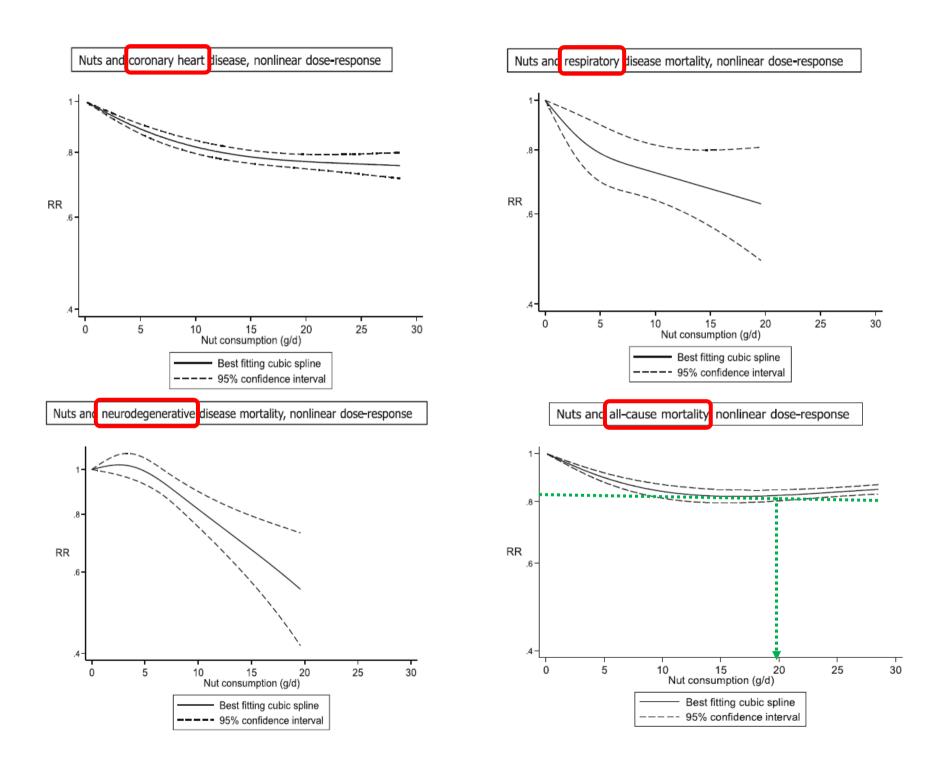
#### Abstract

**Background:** Although nut consumption has been associated with a reduced risk of cardiovascular disease and all-cause mortality, data on less common causes of death has not been systematically assessed. Previous reviews missed several studies and additional studies have since been published. We therefore conducted a systematic review and meta-analysis of nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause and cause-specific mortality.

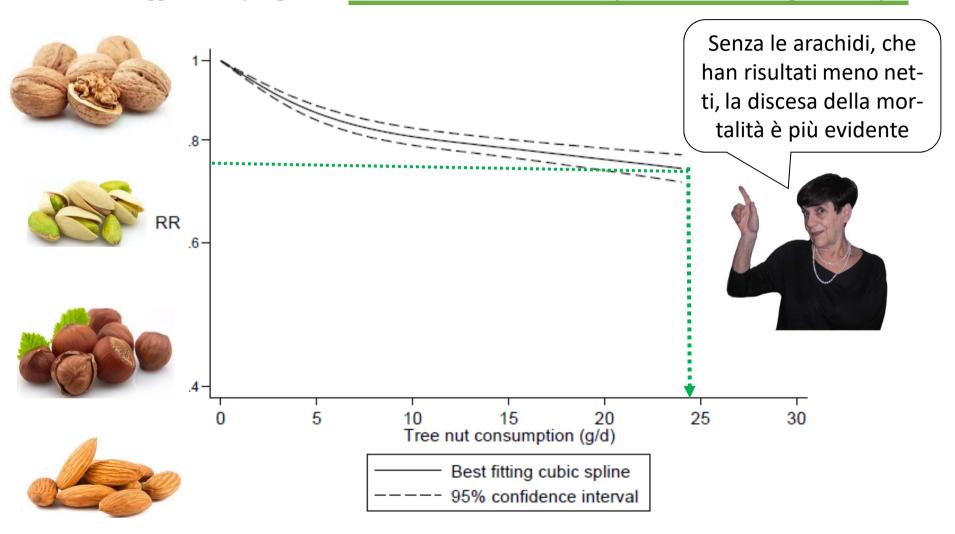
Methods: PubMed and Embase were searched for prospective studies of nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause and cause-specific mortality in adult populations published up to July 19, 2016. Summary relative risks (RRs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using random-effects models. The burden of mortality attributable to low nut consumption was calculated for selected regions.

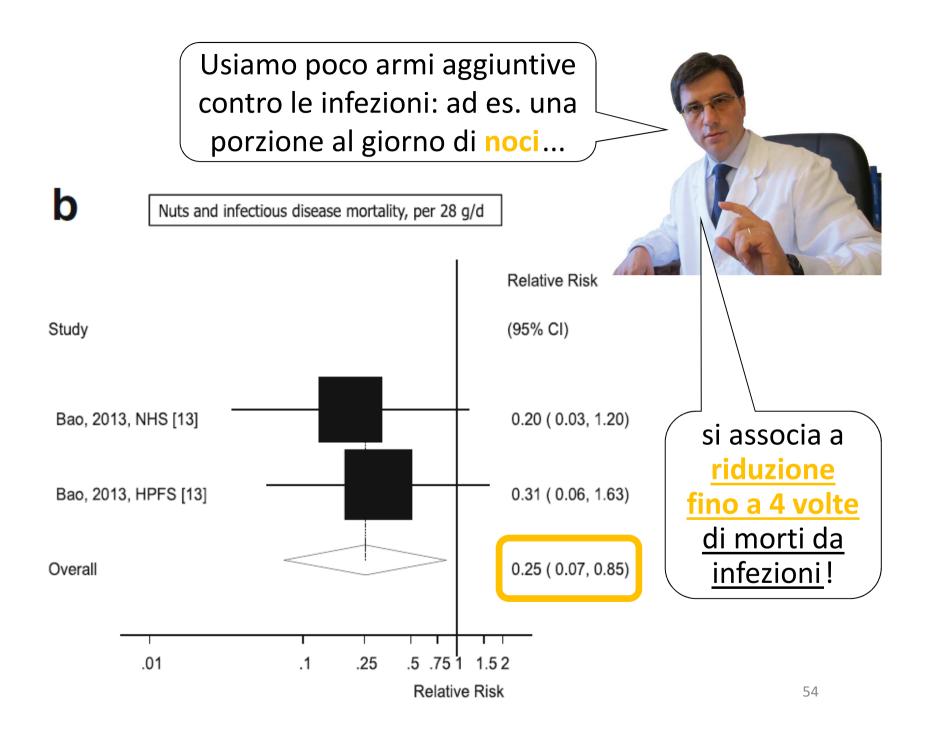
**Results:** Twenty studies (29 publications) were included in the meta-analysis. The summary RRs per 28 grams/day increase in nut intake was for coronary heart disease, 0.71 (95% CI: 0.63–0.80,  $I^2$  = 47%, n = 11), stroke, 0.93 (95% CI: 0.83–1.05,  $I^2$  = 14%, n = 11), cardiovascular disease, 0.79 (95% CI: 0.70–0.88,  $I^2$  = 60%, n = 12), total cancer, 0.85 (95% CI: 0.76–0.94,  $I^2$  = 42%, n = 8), all-cause mortality, 0.78 (95% CI: 0.72–0.84,  $I^2$  = 66%, n = 15), and for mortality from respiratory disease, 0.48 (95% CI: 0.26–0.89,  $I^2$  = 61%, n = 3), diabetes, 0.61 (95% CI: 0.43–0.88,  $I^2$  = 0%, n = 4), neurodegenerative disease, 0.65 (95% CI: 0.40–1.08,  $I^2$  = 5.9%, n = 3), infectious disease, 0.25 (95% CI: 0.07–0.85,  $I^2$  = 54%, n = 2), and kidney disease, 0.27 (95% CI: 0.04–1.91,  $I^2$  = 61%, n = 2). The results were similar for tree nuts and peanuts. If the associations are causal, an estimated 4.4 million premature deaths in the America, Europe, Southeast Asia, and Western Pacific would be attributable to a nut intake below 20 grams per day in 2013.

Conclusions: Higher nut intake is associated with reduced risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality, and mortality from respiratory disease, diabetes, and infections.



### Supplementary Figure 38. Tree nuts and all-cause mortality, nonlinear dose-response analysis





Supplementary Table 23. Attributable fractions and number of deaths due to coronary heart disease, cancer, respiratory disease, diabetes, and total mortality by country attributable to a nut intake below 20 g/d in North and South America, Europe, Southeast Asia and the Western Pacific

Coronary heart disease	I dellie											
Europa A    Country			- 1	•	Tota	l cancer	_	•	Diab	etes		
Europa A    Country												
Andorra			20 g/	d.	20 g	/d	20 g/	d	20 g/	d	20 g	/d
Austria 16.5 3658 6.0 1311 26.2 907 13.2 328 10.3 8709  Belgium 16.5 3385 6.0 1780 26.2 2041 13.2 252 10.3 11698  Croatia 16.5 2181 6.0 777 26.2 680 13.2 132 10.3 5325  Czech Republic 16.5 5229 6.0 1706 26.2 1085 13.2 268 10.3 11502  Denmark 17.1 1526 6.3 875 26.9 1179 13.9 194 10.7 5760  Finland 16.5 2029 6.0 726 26.2 456 13.2 54 10.3 5445  France 16.0 14881 5.8 10454 25.4 6353 12.8 1620 9.9 58477  Germany 16.7 37138 6.0 14470 26.4 12149 13.4 2770 10.4 95450  Greece 17.2 6573 6.3 2033 27.1 2490 14.0 221 10.8 14647  Iceland 16.5 65 6.0 33 26.2 26 13.2 3 10.3 197  Ireland 16.5 1190 6.0 653 26.2 494 13.2 297 10.3 3166  Israel 16.5 1190 6.0 653 26.2 494 13.2 297 10.3 4372  Italy 17.4 19120 6.4 11464 27.5 8104 14.2 2980 11.0 69682  Netherlands 13.4 3174 4.4 2195 21.4 2105 9.7 324 8.0 12071  Norway 16.2 1232 5.9 664 25.7 667 13.0 91 10.1 4252  Portugal 16.5 589 6.0 338 26.2 278 13.2 47 10.3 1288  Slovenia 16.5 589 6.0 338 26.2 278 13.2 47 10.3 1288  Slovenia 16.5 1868 5.5 6280 24.9 7309 12.2 1276 9.7 41093  Sweden 19.5 4452 6.8 1565 29.8 1280 15.2 317 12.1 11285  Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695										N		
Belgium	Europa A				_					_	_	
Croatia         16.5         2181         6.0         777         26.2         680         13.2         132         10.3         5325           Czech Republic         16.5         5229         6.0         1706         26.2         1085         13.2         268         10.3         11502           Denmark         17.1         1526         6.3         875         26.9         1179         13.9         194         10.7         5760           Finland         16.5         2029         6.0         726         26.2         456         13.2         54         10.3         5445           France         16.0         14881         5.8         10454         25.4         6353         12.8         1620         9.9         58477           Germany         16.7         37138         6.0         14470         26.4         12149         13.4         2770         10.4         95450           Greece         17.2         6573         6.3         2033         27.1         2490         14.0         221         10.8         14647           Iceland         16.5         985         6.0         507         26.2         561         13.2         66 <td></td> <td>Austria</td> <td>16.5</td> <td>3658</td> <td>6.0</td> <td>1311</td> <td>26.2</td> <td>907</td> <td>13.2</td> <td>328</td> <td>10.3</td> <td>8709</td>		Austria	16.5	3658	6.0	1311	26.2	907	13.2	328	10.3	8709
Czech Republic         16.5         5229         6.0         1706         26.2         1085         13.2         268         10.3         11502           Denmark         17.1         1526         6.3         875         26.9         1179         13.9         194         10.7         5760           Finland         16.5         2029         6.0         726         26.2         456         13.2         54         10.3         5445           France         16.0         14881         5.8         10454         25.4         6353         12.8         1620         9.9         58477           Germany         16.7         37138         6.0         14470         26.4         12149         13.4         2770         10.4         95450           Greece         17.2         6573         6.3         2033         27.1         2490         14.0         221         10.8         14647           Iceland         16.5         65         6.0         33         26.2         26         13.2         3         10.3         197           Ireland         16.5         985         6.0         507         26.2         561         13.2         26		Belgium	16.5		6.0		26.2	2041	13.2		10.3	
Denmark		Croatia	16.5	2181	6.0	777	26.2	680	13.2	132	10.3	5325
Finland 16.5 2029 6.0 726 26.2 456 13.2 54 10.3 5445 France 16.0 14881 5.8 10454 25.4 6353 12.8 1620 9.9 58477 Germany 16.7 37138 6.0 14470 26.4 12149 13.4 2770 10.4 95450 Greece 17.2 6573 6.3 2033 27.1 2490 14.0 221 10.8 14647 Iceland 16.5 65 6.0 33 26.2 26 13.2 3 10.3 197 Ireland 16.5 985 6.0 507 26.2 561 13.2 66 10.3 3166 Israel 16.5 1190 6.0 653 26.2 494 13.2 297 10.3 4372 Italy 17.4 19120 6.4 11464 27.5 8104 14.2 2980 11.0 69682 Luxembourg 16.5 135 6.0 69 26.2 63 13.2 7 10.3 408 Malta 16.5 127 6.0 47 26.2 35 13.2 11 10.3 292 Netherlands 13.4 3174 4.4 2195 21.4 2105 9.7 324 8.0 12071 Norway 16.2 1232 5.9 664 25.7 667 13.0 91 10.1 4252 Portugal 16.5 589 6.0 333 26.2 278 13.2 47 10.3 2157 Spain 15.6 11868 5.5 6280 24.9 7309 12.2 1276 9.7 41093 Sweden 19.5 4452 6.8 1565 29.8 1280 15.2 317 12.1 11285 Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695		Czech Republic	16.5	5229	6.0	1706	26.2	1085	13.2	268	10.3	11502
France 16.0 14881 5.8 10454 25.4 6353 12.8 1620 9.9 58477  Germany 16.7 37138 6.0 14470 26.4 12149 13.4 2770 10.4 95450  Greece 17.2 6573 6.3 2033 27.1 2490 14.0 221 10.8 14647  Iceland 16.5 65 6.0 33 26.2 26 13.2 3 10.3 197  Ireland 16.5 1190 6.0 653 26.2 561 13.2 66 10.3 3166  Israel 16.5 1190 6.0 653 26.2 494 13.2 297 10.3 4372  Italy 17.4 19120 6.4 11464 27.5 8104 14.2 2980 11.0 69682  Luxembourg 16.5 135 6.0 69 26.2 63 13.2 7 10.3 408  Malta 16.5 127 6.0 47 26.2 35 13.2 11 10.3 292  Netherlands 13.4 3174 4.4 2195 21.4 2105 9.7 324 8.0 12071  Norway 16.2 1232 5.9 664 25.7 667 13.0 91 10.1 4252  Portugal 16.5 589 6.0 333 26.2 278 13.2 47 10.3 2157  Spain 15.6 11868 5.5 6280 24.9 7309 12.2 1276 9.7 41093  Sweden 19.5 4452 6.8 1565 29.8 1280 15.2 317 12.1 11285  Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695		Denmark	17.1	1526	6.3	875	26.9	1179	13.9	194	10.7	5760
Germany 16.7 37138 6.0 14470 26.4 12149 13.4 2770 10.4 95450 Greece 17.2 6573 6.3 2033 27.1 2490 14.0 221 10.8 14647 Iceland 16.5 65 6.0 33 26.2 26 13.2 3 10.3 197 Ireland 16.5 985 6.0 507 26.2 561 13.2 66 10.3 3166 Israel 16.5 1190 6.0 653 26.2 494 13.2 297 10.3 4372 Italy 17.4 19120 6.4 11464 27.5 8104 14.2 2980 11.0 69682 Luxembourg 16.5 135 6.0 69 26.2 63 13.2 7 10.3 408 Malta 16.5 127 6.0 47 26.2 35 13.2 11 10.3 292 Netherlands 13.4 3174 4.4 2195 21.4 2105 9.7 324 8.0 12071 Norway 16.2 1232 5.9 664 25.7 667 13.0 91 10.1 4252 Portugal 16.5 589 6.0 1653 26.2 1572 13.2 534 10.3 11288 Slovenia 16.5 589 6.0 333 26.2 278 13.2 47 10.3 2157 Spain 15.6 11868 5.5 6280 24.9 7309 12.2 1276 9.7 41093 Sweden 19.5 4452 6.8 1565 29.8 1280 15.2 317 12.1 11285 Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695		Finland	16.5	2029	6.0	726	26.2	456	13.2	54	10.3	5445
Greece 17.2 6573 6.3 2033 27.1 2490 14.0 221 10.8 14647  Iceland 16.5 65 6.0 33 26.2 26 13.2 3 10.3 197  Ireland 16.5 985 6.0 507 26.2 561 13.2 66 10.3 3166  Israel 16.5 1190 6.0 653 26.2 494 13.2 297 10.3 4372  Italy 17.4 19120 6.4 11464 27.5 8104 14.2 2980 11.0 69682  Luxembourg 16.5 135 6.0 69 26.2 63 13.2 7 10.3 408  Malta 16.5 127 6.0 47 26.2 35 13.2 11 10.3 292  Netherlands 13.4 3174 4.4 2195 21.4 2105 9.7 324 8.0 12071  Norway 16.2 1232 5.9 664 25.7 667 13.0 91 10.1 4252  Portugal 16.5 2655 6.0 1653 26.2 1572 13.2 534 10.3 11288  Slovenia 16.5 589 6.0 333 26.2 278 13.2 47 10.3 2157  Spain 15.6 11868 5.5 6280 24.9 7309 12.2 1276 9.7 41093  Sweden 19.5 4452 6.8 1565 29.8 1280 15.2 317 12.1 11285  Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695		France	16.0	14881	5.8	10454	25.4	6353	12.8	1620	9.9	58477
Iceland       16.5       65       6.0       33       26.2       26       13.2       3       10.3       197         Ireland       16.5       985       6.0       507       26.2       561       13.2       66       10.3       3166         Israel       16.5       1190       6.0       653       26.2       494       13.2       297       10.3       4372         Italy       17.4       19120       6.4       11464       27.5       8104       14.2       2980       11.0       69682         Luxembourg       16.5       135       6.0       69       26.2       63       13.2       7       10.3       408         Malta       16.5       127       6.0       47       26.2       35       13.2       11       10.3       292         Netherlands       13.4       3174       4.4       2195       21.4       2105       9.7       324       8.0       12071         Norway       16.2       1232       5.9       664       25.7       667       13.0       91       10.1       4252         Portugal       16.5       2655       6.0       1653       26.2       1		Germany	16.7	37138	6.0	14470	26.4	12149	13.4	2770	10.4	95450
Ireland		Greece	17.2	6573	6.3	2033	27.1	2490	14.0	221	10.8	14647
Israel   16.5   1190   6.0   653   26.2   494   13.2   297   10.3   4372     Italy   17.4   19120   6.4   11464   27.5   8104   14.2   2980   11.0   69682     Luxembourg   16.5   135   6.0   69   26.2   63   13.2   7   10.3   408     Malta   16.5   127   6.0   47   26.2   35   13.2   11   10.3   292     Netherlands   13.4   3174   4.4   2195   21.4   2105   9.7   324   8.0   12071     Norway   16.2   1232   5.9   664   25.7   667   13.0   91   10.1   4252     Portugal   16.5   2655   6.0   1653   26.2   1572   13.2   534   10.3   11288     Slovenia   16.5   589   6.0   333   26.2   278   13.2   47   10.3   2157     Spain   15.6   11868   5.5   6280   24.9   7309   12.2   1276   9.7   41093     Sweden   19.5   4452   6.8   1565   29.8   1280   15.2   317   12.1   11285     Switzerland   16.5   2217   6.0   1103   26.2   689   13.2   214   10.3   6695		Iceland	16.5	65	6.0	33	26.2	26	13.2	3	10.3	197
Italy         17.4         19120         6.4         11464         27.5         8104         14.2         2980         11.0         69682           Luxembourg         16.5         135         6.0         69         26.2         63         13.2         7         10.3         408           Malta         16.5         127         6.0         47         26.2         35         13.2         11         10.3         292           Netherlands         13.4         3174         4.4         2195         21.4         2105         9.7         324         8.0         12071           Norway         16.2         1232         5.9         664         25.7         667         13.0         91         10.1         4252           Portugal         16.5         2655         6.0         1653         26.2         1572         13.2         534         10.3         11288           Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7<		Ireland	16.5	985	6.0	507	26.2	561	13.2	66	10.3	3166
Luxembourg         16.5         135         6.0         69         26.2         63         13.2         7         10.3         408           Malta         16.5         127         6.0         47         26.2         35         13.2         11         10.3         292           Netherlands         13.4         3174         4.4         2195         21.4         2105         9.7         324         8.0         12071           Norway         16.2         1232         5.9         664         25.7         667         13.0         91         10.1         4252           Portugal         16.5         2655         6.0         1653         26.2         1572         13.2         534         10.3         11288           Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1 <td></td> <td>Israel</td> <td>16.5</td> <td>1190</td> <td>6.0</td> <td>653</td> <td>26.2</td> <td>494</td> <td>13.2</td> <td>297</td> <td>10.3</td> <td>4372</td>		Israel	16.5	1190	6.0	653	26.2	494	13.2	297	10.3	4372
Malta         16.5         127         6.0         47         26.2         35         13.2         11         10.3         292           Netherlands         13.4         3174         4.4         2195         21.4         2105         9.7         324         8.0         12071           Norway         16.2         1232         5.9         664         25.7         667         13.0         91         10.1         4252           Portugal         16.5         2655         6.0         1653         26.2         1572         13.2         534         10.3         11288           Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214 <t< td=""><td></td><td>Italy</td><td>17.4</td><td>19120</td><td>6.4</td><td>11464</td><td>27.5</td><td>8104</td><td>14.2</td><td>2980</td><td>11.0</td><td>69682</td></t<>		Italy	17.4	19120	6.4	11464	27.5	8104	14.2	2980	11.0	69682
Netherlands         13.4         3174         4.4         2195         21.4         2105         9.7         324         8.0         12071           Norway         16.2         1232         5.9         664         25.7         667         13.0         91         10.1         4252           Portugal         16.5         2655         6.0         1653         26.2         1572         13.2         534         10.3         11288           Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214         10.3         6695		Luxembourg	16.5	135	6.0	69	26.2	63	13.2	7	10.3	408
Norway         16.2         1232         5.9         664         25.7         667         13.0         91         10.1         4252           Portugal         16.5         2655         6.0         1653         26.2         1572         13.2         534         10.3         11288           Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214         10.3         6695		Malta	16.5	127	6.0	47	26.2	35	13.2	11	10.3	292
Portugal         16.5         2655         6.0         1653         26.2         1572         13.2         534         10.3         11288           Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214         10.3         6695		Netherlands	13.4	3174	4.4	2195	21.4	2105	9.7	324	8.0	12071
Slovenia         16.5         589         6.0         333         26.2         278         13.2         47         10.3         2157           Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214         10.3         6695		Norway	16.2	1232	5.9	664	25.7	667	13.0	91	10.1	4252
Spain         15.6         11868         5.5         6280         24.9         7309         12.2         1276         9.7         41093           Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214         10.3         6695		Portugal	16.5	2655	6.0	1653	26.2	1572	13.2	534	10.3	11288
Sweden         19.5         4452         6.8         1565         29.8         1280         15.2         317         12.1         11285           Switzerland         16.5         2217         6.0         1103         26.2         689         13.2         214         10.3         6695		Slovenia	16.5	589	6.0	333	26.2	278	13.2	47	10.3	2157
Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695		Spain	15.6	11868	5.5	6280	24.9	7309	12.2	1276	9.7	41093
Switzerland 16.5 2217 6.0 1103 26.2 689 13.2 214 10.3 6695		Sweden	19.5	4452	6.8	1565	29.8	1280	15.2	317	12.1	11285
United Kingdom 19.5 18457 6.8 11083 29.8 12520 15.2 901 12.1 70049		Switzerland	16.5	2217	6.0	1103	26.2	689	13.2	214	10.3	6695
		United Kingdom	19.5	18457	6.8	11083	29.8	12520	15.2	901	12.1	70049

International Journal of Epidemiology, 2017, 1–28 doi: 10.1093/ije/dyw/319 Original article



Original article



Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and doseresponse meta-analysis of prospective studies



Dagfinn Aune<sup>1,2,3</sup>\*, Edward Giovannucci<sup>4,5,6</sup>, Paolo Boffetta<sup>7</sup>, Lars T. Fadnes<sup>8</sup>, NaNa Keum<sup>5,6</sup>, Teresa Norat<sup>2</sup>, Darren C. Greenwood<sup>9</sup>, Elio Riboli<sup>2</sup>, Lars J. Vatten<sup>1</sup> and Serena Tonstad<sup>10</sup>



¹Department of Public Health and General Practice, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway, ²Department of Epidemiology and Biostatistics, Imperial College London, London, UK, ³Bjørknes University College, Oslo, Norway, ⁴Channing Division of Network Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ⁵Department of Epidemiology, ⁵Department of Nutrition, Harvard T. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA, ³Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA, ⁵Department of Global Public Health and Primary Care & Department of Clinical Dentistry, University of Bergen, Bergen, Norway, ¹Biostatistics Unit, University of Leeds, Leeds, UK and ¹¹Department of Preventive Cardiology, Oslo University Hospital Ullevål, Oslo, Norway



<sup>\*</sup>Corresponding author. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, St Mary's Campus, Norfolk Place, London W2 1PG, UK, E-mail: d.aune@imperial.ac.uk

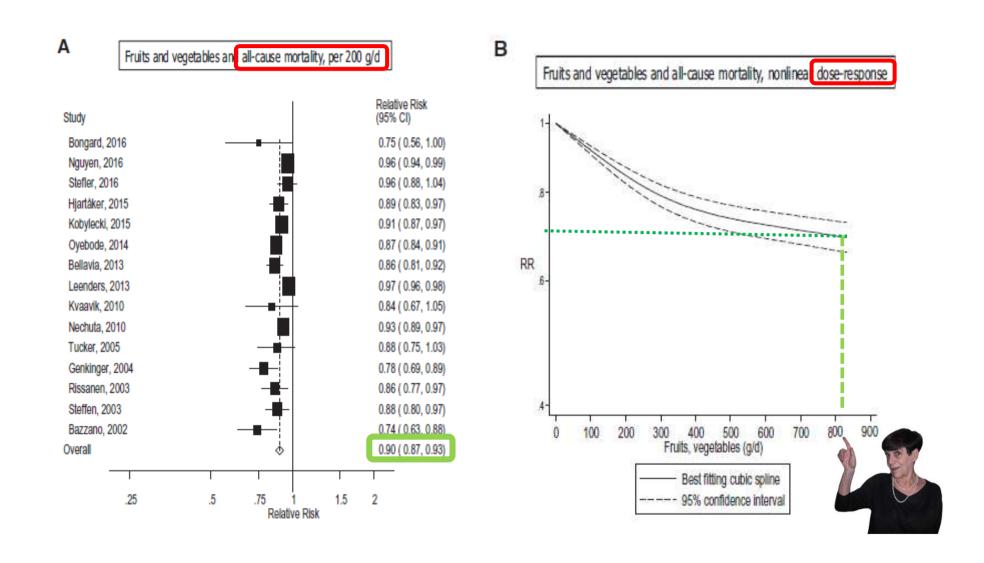


Figure 6. Fruits, vegetables and all-cause mortality, linear and nonlinear dose-response.

Supplementary Table 33. Attributable fractions and number of deaths due to coronary heart disease, stroke, cancer and all-cause mortality by country due to a fruit and vegetable intake below 500 grams per day or 800 grams per day, analysis using studies reporting on coronary heart disease, stroke and cancer mortality only (excluding studies on incidence).

_		Corona	ary heart dis	sease		Stroke	:			Total	cancer			All-c	ause mortalit	у	
		500 g/d	d	800 g/c	d	500 g	/d	800 g/d	1	500 g	/d	800 g	/d	500 g	g/d	800 g/	d
Europa A	Andorra	4.5	6	10.2	13	11.4	8	24.2	18	3.6	7	4.4	8	5.6	36	9.2	60
	Austria	4.5	991	10.2	2246	11.4	866	24.2	1841	3.6	797	4.4	969	5.6	4705	9.2	7779
	Belgium	4.5	917	10.2	2079	11.4	1181	24.2	2511	3.6	1083	4.4	1316	5.6	6320	9.2	10448
	Croatia	4.5	590	10.2	1339	11.4	961	24.2	2043	3.6	473	4.4	574	5.6	2877	9.2	4756
	Czech Republic	4.5	1416	10.2	3211	11.4	1986	24.2	4222	3.6	1037	4.4	1260	5.6	6214	9.2	10273
	Denmark	4.5	401	10.2	908	11.4	573	24.2	1219	3.6	506	4.4	615	5.6	2990	9.2	4944
	Finland	4.5	549	10.2	1246	11.4	619	24.2	1315	3.6	442	4.4	537	5.6	2942	9.2	4863
	France	4.5	4173	10.2	9464	11.4	5576	24.2	11850	3.6	6587	4.4	8000	5.6	32760	9.2	54157
	Germany	4.5	9970	10.2	22610	11.4	9316	24.2	19800	3.6	8718	4.4	10589	5.6	51088	9.2	84456
	Greece	4.5	1712	10.2	3882	11.4	2524	24.2	5364	3.6	1165	4.4	1415	5.6	7541	9.2	12466
	Iceland	4.5	18	10.2	40	11.4	20	24.2	42	3.6	20	4.4	24	5.6	107	9.2	176
	Ireland	4.5	267	10.2	605	11.4	288	24.2	612	3.6	309	4.4	375	5.6	1710	9.2	2827
	Israel	4.5	322	10.2	731	11.4	305	24.2	647	3.6	398	4.4	483	5.6	2362	9.2	3905
	Italy	4.5	4918	10.2	11154	11.4	8017	24.2	17039	3.6	6483	4.4	7873	5.6	35399	9.2	58519
	Luxembourg	4.5	37	10.2	83	11.4	51	24.2	108	3.6	42	4.4	51	5.6	221	9.2	365
	Malta	4.5	34	10.2	78	11.4	35	24.2	74	3.6	29	4.4	35	5.6	158	9.2	261
	Netherlands	4.5	1061	10.2	2405	11.4	1350	24.2	2870	3.6	1813	4.4	2202	5.6	8405	9.2	13895
	Norway	4.5	340	10.2	771	11.4	457	24.2	971	3.6	412	4.4	500	5.6	2342	9.2	3872
	Portugal	4.5	719	10.2	1630	11.4	2173	24.2	4618	3.6	1006	4.4	1221	5.6	6098	9.2	10082
	Slovenia	4.5	159	10.2	362	11.4	289	24.2	614	3.6	203	4.4	246	5.6	1165	9.2	1927
	Spain	4.5	3395	10.2	7699	11.4	4868	24.2	10347	3.6	4133	4.4	5020	5.6	23715	9.2 58	39204



# Mortality from different causes associated with meat, heme iron, nitrates, and nitrites in the NIH-AARP Diet and Health Study: population based cohort study 537.000 pensionati seguiti 16 anni

Arash Etemadi, Rashmi Sinha, Mary H Ward, Barry I Graubard, Maki Inoue-Choi, Sanford M Dawsey, Christian C Abnet

Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD 20850, USA

Correspondence to: A Etemadi arash.etemadi@nih.gov

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2017;357:j1957 http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j1957

Accepted: 10 April 2017

#### **ABSTRACT**

#### **OBIECTIVE**

To determine the association of different types of meat intake and meat associated compounds with overall and cause specific mortality.

#### DESIGN

Population based cohort study.

#### **SETTING**

Baseline dietary data of the NIH-AARP Diet and Health Study (prospective cohort of the general population from six states and two metropolitan areas in the US) and 16 year follow-up data until 31 December 2011.

#### **PARTICIPANTS**

536 969 AARP members aged 50-71 at baseline.

#### **EXPOSURES**

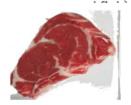
Intake of total meat, processed and unprocessed red meat (beef, lamb, and pork) and white meat (poultry

mortality. Heme iron and processed meat nitrate/
nitrite were independently associated with increased
risk of all cause and cause specific mortality.

Mediation models estimated that the increased
mortality associated with processed red meat was
influenced by nitrate intake (37.0-72.0%) and to a
lesser degree by heme iron (20.9-24.1%). When the
total meat intake was constant, the highest fifth of
white meat intake was associated with a 25%
reduction in risk of all cause mortality compared with
the lowest intake level. Almost all causes of death
showed an inverse association with white meat intake.

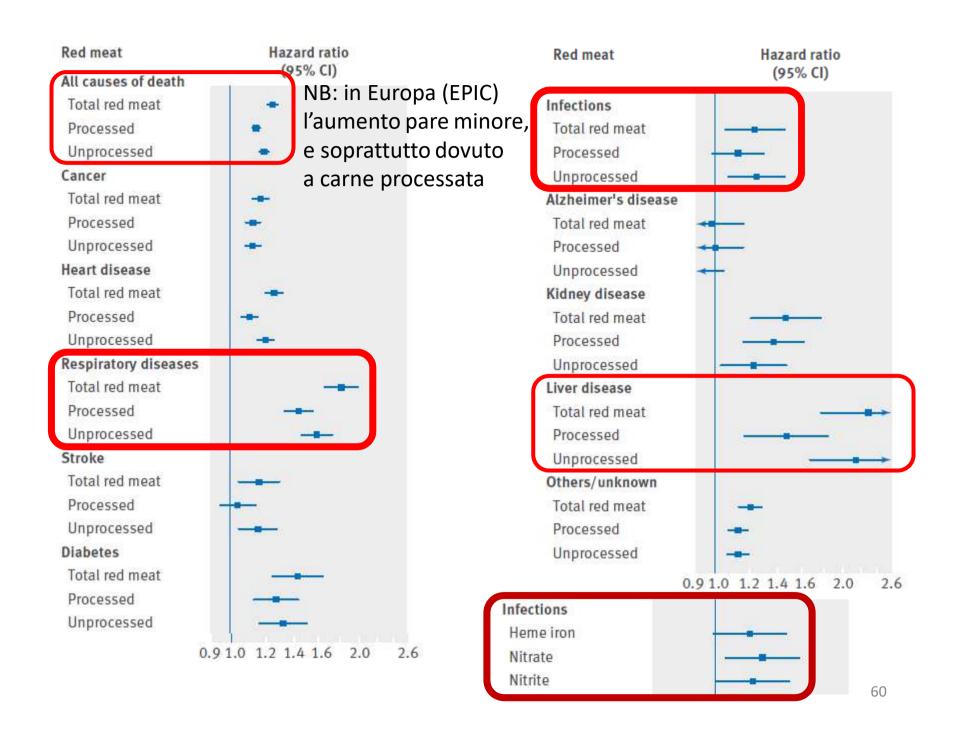
#### CONCLUSIONS

The results show increased risks of all cause mortality and death due to nine different causes associated with both processed and unprocessed red meat, accounted for, in part, by heme iron and nitrate/nitrite from processed meat. T











#### RESEARCH ARTICLE

**Open Access** 

# Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Sabine Rohrmann<sup>1,2\*</sup>, Kim Overvad<sup>3</sup>, H Bas Bueno-de-Mesquita<sup>4,5</sup>, Marianne U Jakobsen<sup>3</sup>, Rikke Egeberg<sup>6</sup>,

#### Abstract

Background: Recently, some US cohorts have shown a moderate association between red and processed meat consumption and mortality supporting the results of previous studies among vegetarians. The aim of this study was to examine the association of red meat, processed meat, and poultry consumption with the risk of early death in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC).

Methods: Included in the analysis were 448,568 men and women without prevalent cancer, stroke, or myocardial infarction, and with complete information on diet, smoking, physical activity and body mass index, who were between 35 and 69 years old at baseline. Cox proportional hazards regression was used to examine the association of meat consumption with all-cause and cause-specific mortality.

Results: As of June 2009, 26,344 deaths were observed. After multivariate adjustment, a high consumption of red meat was related to higher all-cause mortality (hazard ratio (HR) = 1.14, 95% confidence interval (CI) 1.01 to 1.28, 160+ versus 10 to 19.9 g/day), and the association was stronger for processed meat (HR = 1.44, 95% CI 1.24 to 1.66, 160+ versus 10 to 19.9 g/day). After correction for measurement error, higher all-cause mortality remained significant only for processed meat (HR = 1.18, 95% CI 1.11 to 1.25, per 50 g/d). We estimated that 3.3% (95% CI 1.5% to 5.0%) of deaths could be prevented if all participants had a processed meat consumption of less than 20 g/day. Significant associations with processed meat intake were observed for cardiovascular diseases, cancer, and 'other causes of death'. The consumption of poultry was not related to all-cause mortality.

Conclusions: The results of our analysis support a moderate positive association between processed meat consumption and mortality, in particular due to cardiovascular diseases, but also to cancer.

Keywords: diet, meat, mortality, cohort, Europe, cardiovascular, cancer



## Associazione tra consumo di carne e mortalità per causa

(Studio EPIC, BMC Medicine 2013, 450.000 Europei di 10 Paesi, Italia inclusa)

Introdu- zione di:	Cardiova scolare	Cancro	Respi-Z ratoria	Tratto digestivo	Altre cause	
100 g/dì Carne rossa	+9%	=	+6%	+3%	+2%	
50 g/dì Carne tra- sformata	+30%	+11%	+22%	+9%	+22%	

Carattere nero = differenza non statisticam. significativa (aumento % di rischio se >1)

rosso = differenza di significatività borderline

rosso = differenza statisticamente significativa

Anche l'attività fisica (non strenua!) si associa a protezione dalla mo

# Reduced Disability and Mortality Among Aging Runners Minrotega

A 21-Year Longitudinal Study

Mi proteggo anche da demenza, infezioni, ecc.

Eliza F. Chakravarty, MD, MS; Helen B. Hubert, PhD; Vijaya B. Lingala, PhD; James F. Fries, 1

Table 4. Causes of Death Since Study Inception (1984)

	Total No.	Runners Club N	lembers	Community Co	ontrols	Rate	
Cause of Death	Total No. of Deaths	No. of Deaths	Rate	No. of Deaths	Ratea	Controls/ Runners	<i>P</i> Value
Total	225	81	810	144	1999	2.5	<.001
Cardiovascular	72	29	290	43	597	2.1	.001
Coronary artery disease/MI	38	14	140	25	347	2.5	.003
Stroke	10	3	30	7	97	3.2	.04
Congestive heart failure	4	2	20	2	28	1.4	.38
Cancer	71	30	300	41	569	1.9	.00
Prostate <sup>b</sup>	7	4	40	3	42	1.0	.28
Lung	14	5	50	9	125	2.5	.05
Colon	10	4	40	6	83	2.1	.13
Breast <sup>c</sup>	4	1	10	3	42	4.2	.38
Hematologic	11	6	60	5	69	1.2	.41
Esophageal	3	1	10	2	28	2.8	.23
Pancreas	3	1	10	2	28	2.8	.23
Other	19	8	80	11	153	2.0	.09
Neurological	20	6	60	14	194	3.2	.00
nfections	16	1	10	15	208	20.8	<.00
Pneumonia	9	0	0	9	125	NA	NA
Other	39	11	110	28	389	3.5	<.00
Unknown	7	4	40	3	42	1.0	.47

#### ORIGINAL INVESTIGATIONS

Dose of Jogging and Long-Term Mortality

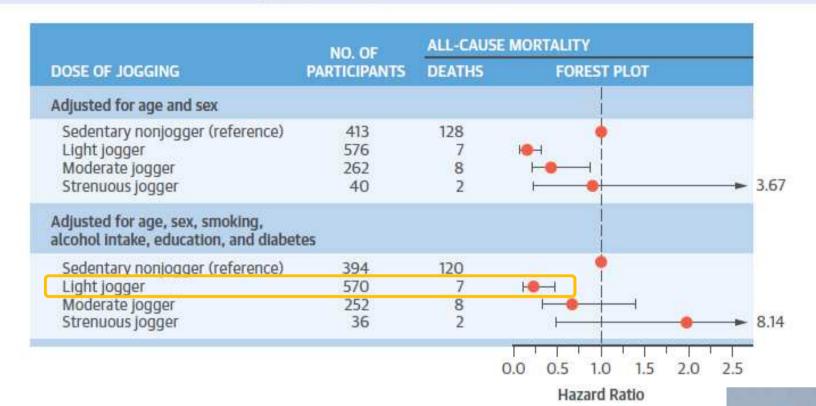
The Copenhagen City Heart Study

Peter Schnohr, MD, DMSc,\* James H. O'Keefe, MD,† Jacob L. Marott, MSc,\* Peter Lange, MD, DMSc,\* Gorm B. Jensen, MD, DMSc\*§

Come vedete, non serve esagerare...

CONCLUSIONS The findings suggest a U-shaped association between all-cause mortality and dose of jogging as calibrated by pace, quantity, and frequency of jogging. Light and moderate joggers have lower mortality than sedentary nonjoggers, whereas strenuous joggers have a mortality rate not statistically different from that of the sedentary group. (J Am Coll Cardiol 2015;65:411-9) © 2015 by the American College of Cardiology Foundation.

#### CENTRAL ILLUSTRATION Dose of Jogging and Long-Term Mortality



Schnohr, P. et al. J Am Coll Cardiol. 2015; 65(5):411-9.

Forest plot indicating all-cause mortality in light, moderate, and strenuous joggers compared with sedentary nonjoggers.

Ottima notizia! Va bene il nostro passo...!

Ma 150' a settimana sono
21' al giorno di attività
almeno moderata!
Non ce la posso fare...!



 Additional material is published online only. To view please visit the journal online (http://dx.doi.org/10.1136/ bisorts-2014-094306).

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to Dr David Hupin, CHU Saint-Etienne, Höpital Nord, Service de Physiologie Clinique et de l'Exercice, Centre VISAS, Bâtiment A-3è étage, 42:055 Saint-Etienne, Cedex 2, France; d.hupin@orange.fr

Accepted 18 June 2015

Adesso sì che vedo rosa! Piuttosto che **niente**... è meglio **Piuttosto!!!** 



# Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ≥60 years: a systematic review and meta-analysis

David Hupin, 1,2,3 Frédéric Roche, 1,2 Vincent Gremeaux, 4,5,6 Jean-Claude Chatard, 1,3 Mathieu Oriol, 7,8 Jean-Michel Gaspoz, 9 Jean-Claude Barthélémy, 1,2 Pascal Edouard 1,3

#### ABSTRACT

Background The health benefits of 150 min a week of moderate-to-vigorous-intensity physical activity (MVPA) in older adults, as currently recommended, are well established, but the suggested dose in older adults is often not reached.

Objectives We aimed to determine whether a lower dose of MVPA was effective in reducing mortality, in participants older than 60 years.

Methods The PubMed and Embase databases were searched from inception to February 2015. Only prospective cohorts were included. Risk ratios of death were established into four doses based on weekly Metabolic Equivalent of Task (MET)-minutes, defined as inactive (reference), low (1–499), medium (500–999) or high (≥ 1000). Data were pooled and analysed through a random effects model using comprehensive meta-analysis software.

Results Of the 835 reports screened, nine cohort studies remained, totalling 122 417 participants, with a mean follow-up of 9.8±2.7 years and 18 122 reported deaths (14.8%). A low dose of MVPA resulted in a 22% reduction in mortality risk (RR=0.78 (95% CI 0.71 to 0.87) p<0.0001). MVPA beyond this threshold brought further benefits, reaching a 28% reduction in all-cause mortality in older adults who followed the current recommendations (RR=0.72 (95% CI 0.65 to 0.80) p<0.0001) and a 35% reduction beyond 1000 MET-min. per week (RR=0.65 (95% CI 0.61 to 0.70) p<0.0001). Conclusions A dose of MVPA below current recommendations reduced mortality by 22% in older adults. A further increase in physical activity dose improved these benefits in a linear fashion. Older adults should be encouraged to include even low doses of MVPA in their daily lives.

MET. Physical activity of 3–5,9 metabolic units (METs) is defined as moderate, and physical activity ≥6 METs is considered as vigorous. <sup>8</sup> <sup>9</sup> A combination of four METs of physical activity for 15 min and six METs of physical activity for 15 min 5 days a week is equivalent to 750 MET-minutes per week. Total weekly physical activity between 500 and 1000 MET-minutes produces substantial health benefits. <sup>10</sup> Indeed, studies showed that achieving these recommendations of 150 min of moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) per week (ie, 500–1000 MET-min per week) reduced mortality by 20–30%. <sup>2</sup>

Some studies have reported health benefits in older adults (over 60 years of age), 11-57 Few of them assessed the MVPA. 19 29 33 41 45 46 49 50-57 However, most of the physical activity guidelines are the same for middle-aged adults and older adults.<sup>2</sup>

It is estimated that over 60% of older adults are not able to achieve 150 min per week of MVPA, 58 as it may be too demanding for them. They more often cite poor health as the main barrier to physical activity. The lack of knowledge of the relationship between physical activity and health benefits is also a particularly relevant barrier, especially because physical activity was not recognised as a health enhancing behaviour for much of their lives. 47.58

Recently, some researchers have documented benefits of physical activity at doses below the currently recommended amount. Wen et al. 23 reported positive health effects in a non-specific population of individuals aged over 20 years who engaged in physical activity at half the recommended level, 75 min a week, or 15 min of MVPA at least 5 days a week. More recently Lee et al. 29 underlined in

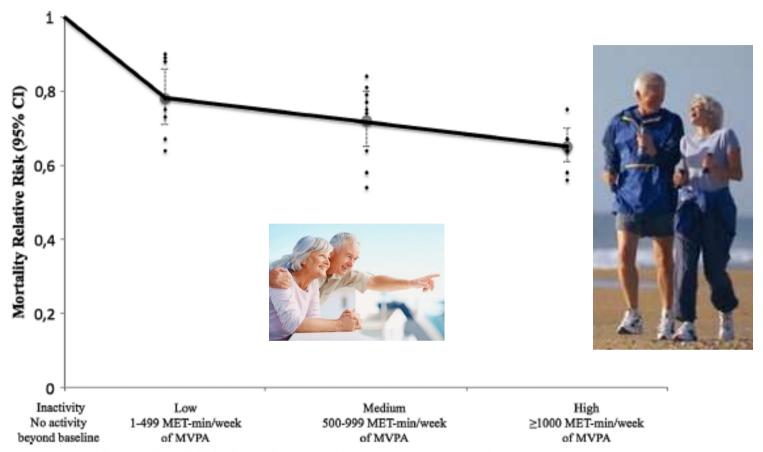




Figure 2 Relationship between dose of moderate-to-vigorous-intensity physical activity (MVPA) and mortality reduction. Scatter plots correspond to the different relative risks of studies for each dose of MVPA. The average relative risks were calculated from nine studies for the doses of physical activity (only 8 for the low dose) via Comprehensive Meta-Analysis Software (V.3.3.070—21 November 2014, Biostat, Englewood, New Jersey, USA). Bars illustrate 95% CIs. Mortality reduction was estimated by percentage (±95% CI) in the figure. MET, Metabolic Equivalent of Task.

# Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy



I-Min Lee, Eric J Shiroma, Felipe Lobelo, Pekka Puska, Steven N Blair, Peter T Katzmarzyk, for the Lancet Physical Activity Series Working Group\*

#### Summary

Background Strong evidence shows that physical inactivity increases the risk of many adversincluding major non-communicable diseases such as coronary heart disease, type 2 distancers, and shortens life expectancy. Because much of the world's population is public health issue. We aimed to quantify the effect of physical inactivity by estimating how much disease could be averted if inactive people expectancy at the population level.

Methods For our analysis of burden of disease associated with physical inactivity using conservative estimate how much disease we used life-table analysis to estimate gains in life

Finding the easter diabetes, of prematitive were not eliminated by 10% or 25%, more than 533 000 and more than 1·3 million deaths, respectively, a every year. We estimated that elimination of physical inactivity would increase the life expectancy of  $\frac{3.2\%}{1.00}$  in southeast Asia to 7.8% in southeast Asia to 7.8% in easter disease,  $\frac{3.2\%}{1.00}$  in southeast Asia to  $\frac$ 

Interpretation Physical inactivity has a major health effect worldwide. Decrease in or removal of this unhealthy behaviour could improve health substantially.

Funding None.

\*Members listed at end of paper

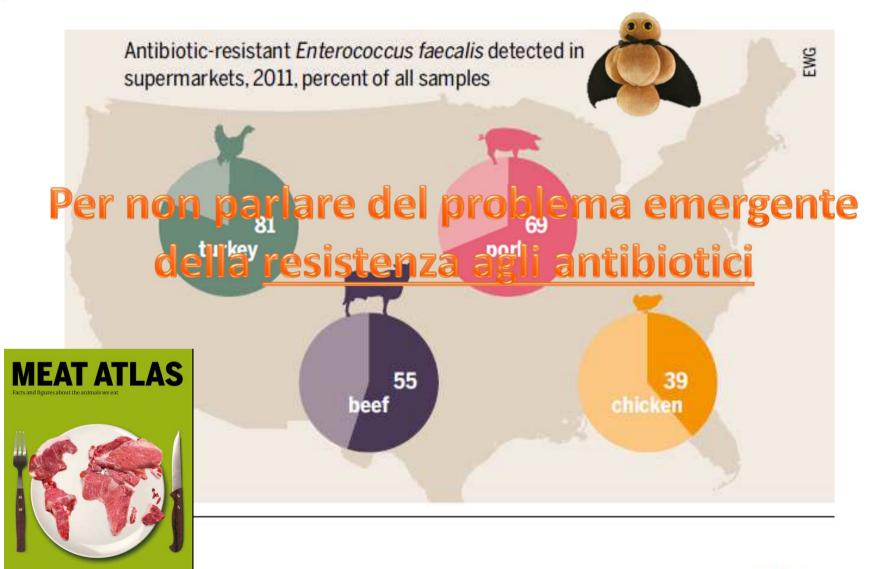
Division of Preventive Medicime, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA (FIM Lee ScD); Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health. Boston, MA, USA (E J Shirroma MSc); Global Health Promotion Office, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, USA (F Lobelo MD): National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland (P Puska MD): Department of Exercise Science and Department of Epidemiology/ Biostatistics, Arnold School of Public Health, University of



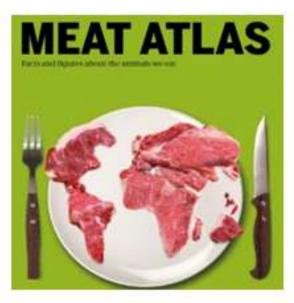
Sono chiari a tutti i camminata veloce?



In gran parte del mondo è legale dare antibiotici negli allevamenti anche per spingere la crescita (non solo per le malattie, frequentissime negli allevamenti intensivi)



HEINRICH BÖLL STIFTUNG Triengen



# Gli animali che mangiamo. Fatti e misfatti

Inserito da Redazione Salute Internazionale on 29 ottobre 2014 – 10:41

### Pirous Fateh-Moghadam

L'Atlante della carne fornisce una serie di dati

impressionanti:

- consumo globale di carne
- spreco di terreni coltivabili
- distruzione delle foreste amazzoniche
- esportazione di scarti della produzione di polli in Africa occidentale che fanno fallire i piccoli allevatori di pollame locali
- concentrazione dell'industria e conseguente distruzione di piccoli produttori anche nei paesi ricchi.

## «Ma se antibiotici e ormoni non arrivano (-ssero) nel prodotto finale?»

Purtroppo molti problemi <u>restano</u>.
Uno in più le **antibioticoresistenze**causate da allevamenti intensivi.
Vivere vicino ad allevamenti intensivi

Vivere vicino ad allevamenti intensivi o a campi concimati con il letame di tali allevamenti aumenta il rischio di infezioni da batteri resistenti.



Si sono analizzati i dati di 450.000 soggetti in Pennsylvania, in particolare 1.500 con infezione contratta in comunità da *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina (+38%), 1.300 con infezione contratta in ospedale, quasi 3.000 con infezione di pelle e tessuti molli (+37%) (indipendentemente dal batterio responsabile) e 3.000 controlli.

Il 70% degli antibiotici venduti in molti paesi serve all'allevamento intensivo, per migliorare la crescita degli animali.

Casey JA et al. JAMA Intern Med. Online September 16, 2013,





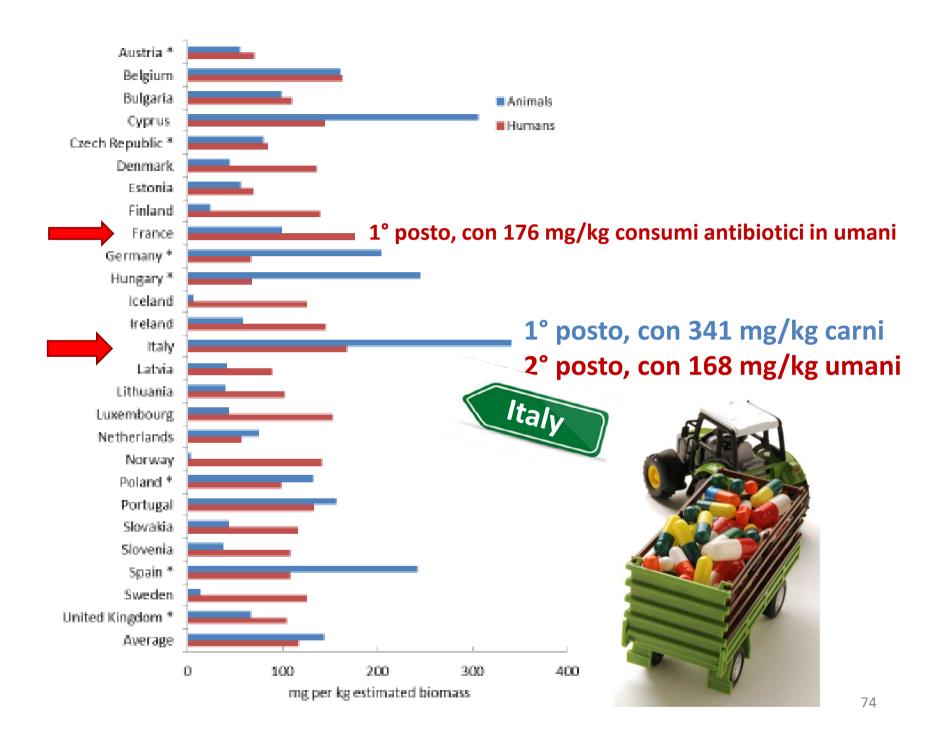


# Ma in Europa e in Italia?

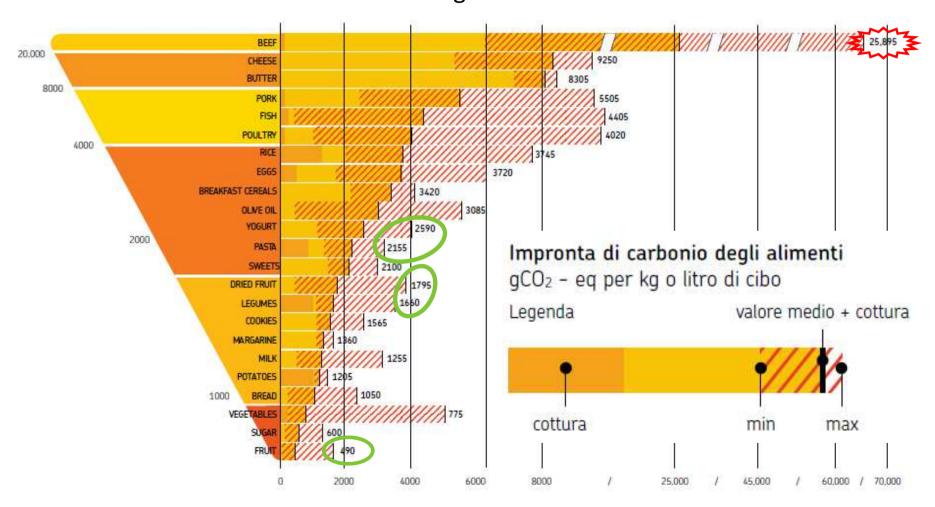
ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals<sup>1</sup>

Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report

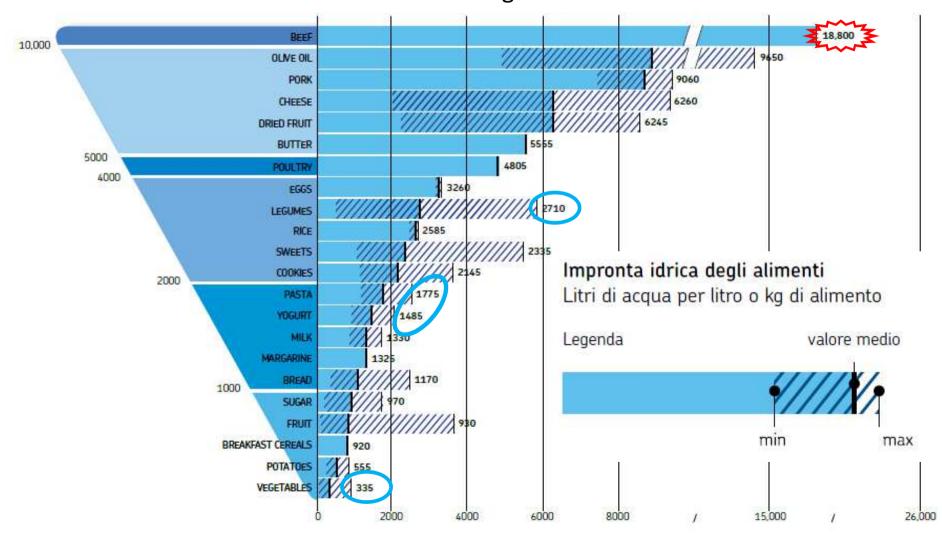
For citation purposes: ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA (European Food Safety Authority) and EMA (European Medicines Agency), ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals, Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015, EFSA Journal 2015;13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006



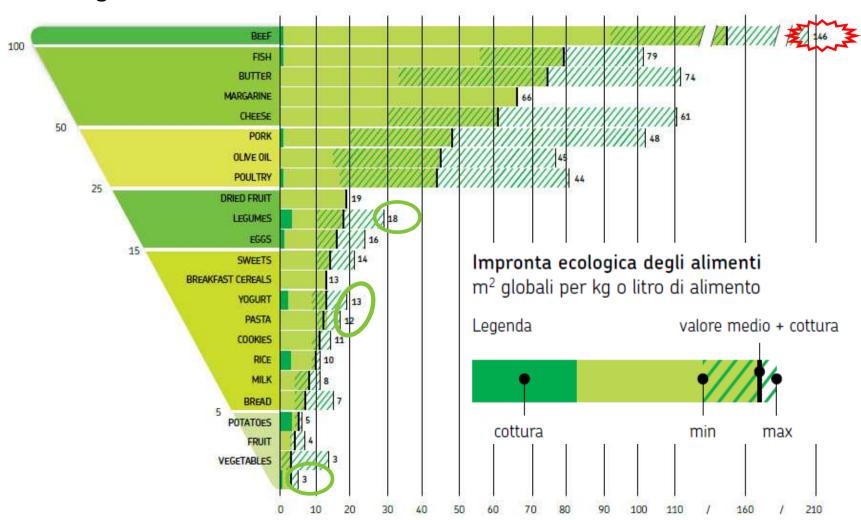
L'<u>impronta di carbonio</u> misura le <u>emissioni di gas a effetto serra durante il ciclo di vita dell'alimento</u>. Si calcola in grammi di CO2 equivalente (gCO2 eq) per chilo o litro di alimento. Per ogni gruppo di alimenti si riporta il valore medio dei dati raccolti; la banda tratteggiata segna la distanza tra i valori minimo e massimo. La media ottenuta determina l'ordine degli alimenti dall'alto verso il basso.



L'<u>impronta idrica</u> quantifica modi d'uso e <u>consumi delle risorse idriche</u>, e si misura <u>in litri di acqua per chilo o litro di alimento</u>. Per ogni gruppo di alimenti si riporta il valore medio dei dati raccolti; la banda tratteggiata segna la distanza tra i valori minimo e massimo. Se l'alimento di norma si consuma cotto, si è aggiunto l'impatto della cottura. La media determina l'ordine degli alimenti dall'alto in basso.



L'<u>impronta ecologica</u> calcola la <u>capacità della terra di rigenerare le risorse e assorbire le emissioni</u>, e si misura in metri quadri globali per chilo o litro di alimento. Per ogni gruppo di alimenti si riporta il valore medio dei dati; la banda tratteggiata segna la distanza tra i valori minimo e massimo. La media determina l'ordine degli alimenti dall'alto verso il basso.



La domanda a cui scienziati e persone disinteressate di tutto il mondo faticano a trovar risposta è: ma quale sarà mai il cibo che più minaccia la sostenibilità dell'ecosistema?

Ma quale... quale?!?







«Niente aumenterà le possibilità di sopravvivenza di vita sulla Terra quanto l'evoluzione verso un'alimentazione vegetariana»







#### The Lancet Commissions





# Food in the Anthropocene EAT-Lancet Commission healthy diets from sustainable food systems

Walter Willett, Johan Rockström, Brent Loken, Marco Springmann, Tim Lang, Sonja Vermeulen, Tara Garnett, David Tilman, Fabrice DeClerck, Amanda Wood, Malin Jonell, Michael Clark, Line J Gordon, Jessica Fanzo, Corinna Hawkes, Rami Zurayk, Juan A Rivera, Wim De Vries, Lindiwe Majele Sibanda, Ashkan Afshin, Abhishek Chaudhary, Mario Herrero, Rina Agustina, Francesco Branca, Anna Lartey, Shenggen Fan, Beatrice Crona, Elizabeth Fax, Victoria Bignet, Max Troell, Therese Lindahl, Sudhvir Singh, Sarah E Cornell, K Srinath Reddy, Sunita Narain, Sania Nishtar, Christopher J L Murray

#### **Executive summary**

Food systems have the potential to nurture human health and support environmental sustainability; however, they are currently threatening both. Providing a growing global population with healthy diets from sustainable food systems is an immediate challenge. Although global food production of calories has kept pace with population growth, more than 820 million people have insufficient food and many more consume low-quality diets that cause micronutrient deficiencies and contribute to a substantial rise in the incidence of diet-related obesity and diet-related non-communicable diseases, including coronary heart disease, stroke, and diabetes. Unhealthy diets pose a greater risk to morbidity and mortality than does unsafe sex, and alcohol, drug, and tobacco use combined. Because much of the world's population is

than the reference diet intake, whereas overconsumption of unhealthy foods is increasing. Using several approaches, we found with a high level of certainty that global adoption of the reference dietary pattern would provide major health benefits, including a large reduction in total mortality.

The Commission integrates, with quantification of universal healthy diets, global scientific targets for sustainable food systems, and aims to provide scientific boundaries to reduce environmental degradation caused by food production at all scales. Scientific targets for the safe operating space of food systems were established for six key Earth system processes. Strong evidence indicates that food production is among the largest drivers of global environmental change by contributing to climate change, biodiversity loss, freshwater use, interference

#### Published Online January 16, 2019

http://dx.doi.org/10.1016/ 50140-6736(18)31788-4

See Online/Comment http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6/36(18)33179-9

Harvard T H Chan School of Public Health, Harvard Medical School, Channing Division of Network Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA (Prof W Willett MD); Potsdam Institute for Climate Impact Research, Potsdam, Germany (Prof J Rockström PhD); Stockholm Resilience Centre, Stockholm, Sweden

	Macronutrient intake (possible range), g/day	Caloric intake, kcal/day
Whole grains*		
Rice, wheat, com, and other†	232 (total gains 0–60% of energy)	811
Tubers or starchy vegetables		
Potatoes and cassava	50 (0-100)	39
Vegetables		
Allvegetables	300 (200-600)	140
Dark green vegetables	100	23
Red and orange vegetables	100	30
Othervegetables	100	25
Fruits		
All fruit	200 (100-300)	126
Dairy foods		
Whole milk or derivative equivalents (eg. cheese)	250 (0-500)	153
Protein sources‡		
Beef and lamb	7 (0-14)	15
Pork	7 (0-14)	15
Chicken and other poultry	29 (0-58)	62
Eggs	13 (0-25)	19
Fish§	28 (0-100)	40
Legumes		
Dry beans, lentils, and peas*	50 (0-100)	172
Soy foods	25 (0-50)	112
Peanuts	25 (0-75)	142
Tree nuts	25	149

	Macronutrient intake (possible range), g/day	Caloric intake, kcal/day
Added fats		
Palm oil	6-8 (0-6-8)	60
Unsaturated oils¶	40 (20-80)	354
Dairy fats (included in milk)	0	0
Lard or tallow	5 (0-5)	36
Added sugars_		
All sweeteners	31 (0-31)	120

For an individual, an optimal energy intake to maintain a healthy weight will depend on body size and level of physical activity. Processing of foods such as partial hydrogenation of oils, refining of grains, and addition of salt and preservatives can substantially affect health but is not addressed in this table.

\*Wheat, rice, dry beans, and lentils are dry, raw. Mix and amount of grains can vary to maintain isocaloric intake. ‡Beef and lamb are exchangeable with pork and vice versa. Chicken and other poultry is exchangeable with eggs, fish, or plant protein sources. Legumes, peanuts, tree nuts, seeds, and soy are interchangeable. \$Seafood consist of fish and shellfish (eg, mussels and shrimps) and originate from both capture and from farming. Although seafood is a highly diverse group that contains both animals and plants, the focus of this report is solely on animals. ¶Unsaturated oils are 20% each of olive, soybean, rapeseed, sunflower, and peanut oil. Some lard or tallow are optional in instances when pigs or cattle are consumed.

Table 1: Healthy reference diet, with possible ranges, for an intake of 2500 kcal/day



Ma è quello che mi protegge anche dal **Coronavirus**!!



### **Considerazioni conclusive**

Un motivo di ansia e frustrazione nelle persone deriva dal senso di impotenza. Oltre alla doverosa adesione al <u>distanziamento sociale</u> richiesto dalle autorità sanitarie, si pensa di non poter fare altro che *affidarsi* e *sperare*.



Invece, con il nuovo Coronavirus, come con altri germi patogeni, chiunque può mettere in atto azioni chiave per:

- <u>ridurre la carica infettante</u>, così che le infezioni, spesso inevitabili, non si trasformino in malattie; abbiamo anche segnalato una misura aggiuntiva semplice, finora trascurata (quali rubinetti, come chiuderli)
- <u>potenziare le nostre difese</u> con stili di vita salutari, molto <u>spesso più</u> <u>potenti dei farmaci</u> nel prevenire le malattie e nel superarle con successo, anche in tarda età; per chi già non le pratica, è il momento di iniziare!
- <u>se</u> si manifestano <u>malattie infettive respiratorie</u>, <u>lasciar lavorare le difese</u> che l'evoluzione ci ha consegnato, a partire dalla <u>febbre</u>.