Una finestra sul mondo

REGIONE DEL VENETO
Centro di riferimento regionale vaccinazioni internazionali

Responsabile:
Dott. Massimo Valsecchi

Redazione:
D.ssa Giuseppina Napoletano
giuseppina.napoletano@ulss20.verona.it

Dott. Federico Gobbi
federico.gobbi@sacrocuore.it

Dott.ssa Emma Conti
econti@ulss20.verona.it

Dott.ssa Chiara Postiglione
chiara.postiglione@ulss20.verona.it

Recapiti:
tel. 045 8075918 – 5956
tel. 045 601 3563

Le newsletter e gli aggiornamenti in epidemiologia sono reperibili nel sito della Regione del Veneto al seguente indirizzo:
http://www.regione.veneto.it/Servizi+alla+Persona/Sanita/Prevenzione/Stili+di+vita+e+salute/Malattie+viaggiatori+internazionali/Newsletter.htm

Nel sito del Dipartimento di Prevenzione ULSS 20 all'indirizzo:
http://prevenzione.ulss20.verona.it/viagnews.html

Supporto tecnico:
Lucrezia Tognon
Andrea Comin

NEWSLETTER
N. 1 - 2014

EMERGENZA EBOLA (EVD) IN AFRICA OCCIDENTALE

Una epidemia di Ebola è in corso in Guinea, Sierra Leone e Liberia a partire da marzo 2014.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) in collaborazione con il Ministero della Salute di Guinea, Sierra Leone, Liberia e Nigeria ha annunciato che il numero totale di casi confermati e sospetti di infezione da Virus Ebola fino al 04 agosto 2014 è arrivato a 1711 con 932 morti. Di questi 1606 casi clinici, 1009 hanno avuto la conferma laboratoristica. Si tratta della più grande epidemia di Ebola nella storia.

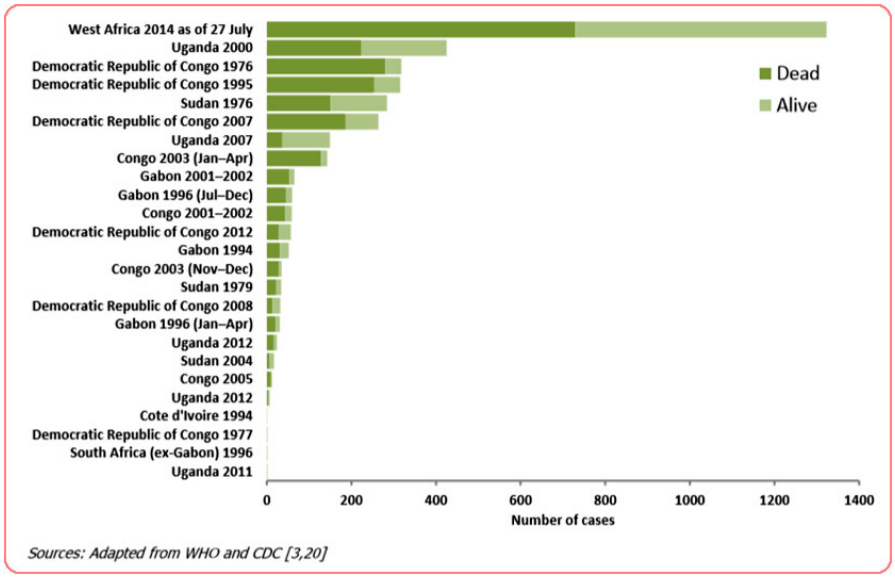
In particolare:

- Guinea, 495 casi (351 confermati, 133 probabili e 11 sospetti), con 363 decessi;
- Liberia, 516 casi (143 confermati, 252 probabili, 121 sospetti), con 282 decessi;
- Sierra Leone, 691 casi (576 confermati, 49 probabili, 66 sospetti) con 286 decessi;
- Nigeria, 9 casi (0 confermati, 2 probabile, 7 sospetto) con 1 decesso.

Figura 1: Mappa che evidenzia i focolai dell'epidemia, aggiornata al 20 luglio 2014



Figura 2: Numero di vittime nelle varie epidemie di Ebola dal 1976 al 2014



Il virus

Le infezioni da virus Ebola provenienti dall'Africa causano una grave malattia negli esseri umani, malattia da virus Ebola (EVD). L'agente responsabile della malattia è un virus a RNA, appartenente alla famiglia dei Filoviridae, genere Filovirus. Sono stati identificati cinque diversi sottotipi del virus: Zaire, Sudan, Ivory Coast, Bundibugyo e Reston, ciascuno con una diversa diffusione geografica. I primi quattro sono patogeni per l'uomo.

Figura 3. Il virus Ebola (EVD)



In Africa i pipistrelli da frutta, una specie particolare del genere Hypsignathus monstrosus, Epomops franqueti e Myonycteris torquata, (Figura 4) sono considerati possibili ospiti naturali del virus Ebola. Di conseguenza, la distribuzione geografica del virus rispecchia quella di questo tipo di pipistrello.

Figura 4: Pipistrello della frutta



Il primo focolaio è stato documentato in Zaire (ora Repubblica Democratica del Congo) nel 1976, da allora il virus è stato isolato in campioni prelevati da esseri umani e primati non umani (scimmie e scimpanzé) durante le epidemie della malattia.

I virus Ebola e Marburg, un altro membro della famiglia Filoviridae, sono classificati come livello di biosicurezza 4 (BSL-4; gruppo di rischio 4) e richiedono speciali misure di contenimento e barriere di protezione, in particolare per gli operatori sanitari.

Clinica

L'insorgenza di malattia da virus Ebola (EVD) è improvvisa e i sintomi iniziali includono una forma simil-influenzale con febbre, dolore muscolare (mialgia), affaticamento (astenia), cefalea e faringodinia. Successivamente insorgono sintomi e manifestazioni cliniche in diversi organi.

I sintomi possono essere di tipo gastrointestinale (vomito, diarrea, anoressia e dolore addominale), neurologico (cefalea, confusione, esaurimento neuro-muscolare), vascolare (arrossamento congiuntivale/faringeo), cutaneo (rash maculo-papulare) e respiratorio (tosse, dolore toracico, dispnea) (Figura 5).

Dopo la prima settimana di malattia più della metà dei pazienti può presentare manifestazioni emorragiche: diarrea sanguinolenta, epistassi, ematemesi, petecchie ed ecchimosi. Alcuni pazienti sviluppano emorragie interne ed esterne abbondanti e coagulazione intravascolare disseminata.

I pazienti nella fase finale della malattia muoiono per un quadro clinico di tachipnea, anuria, shock ipovolemico e insufficienza multi-organo (patogenesi riassunta in Figura 6). Il tasso di mortalità per Zaire Ebolavirus (EBOV) è stimato tra il 50 e il 90%.

Figura 5: In azzurro i sintomi iniziali, in rosso i sintomi della seconda fase della malattia (WHO)

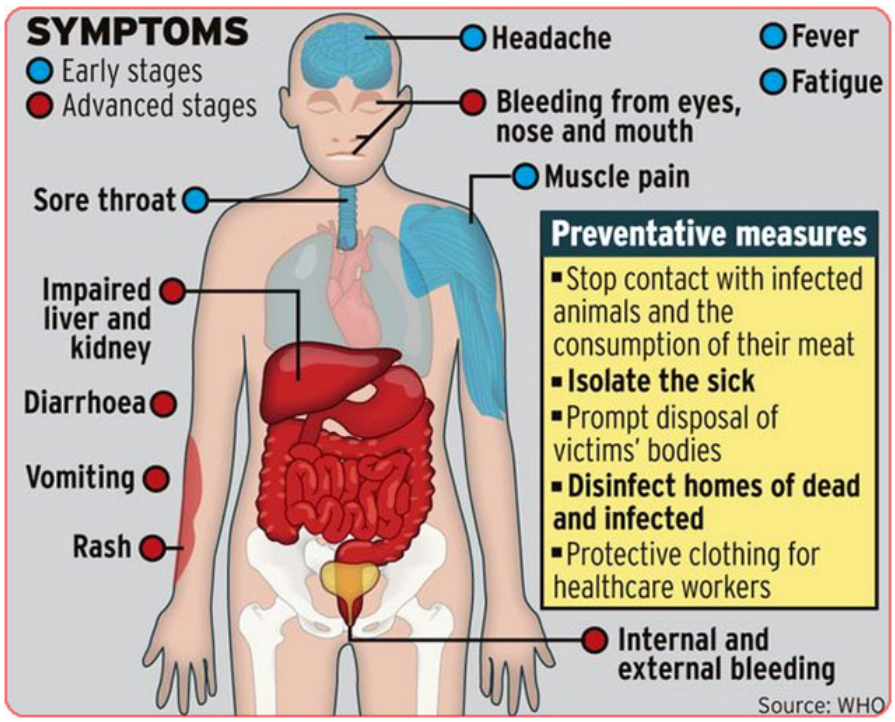
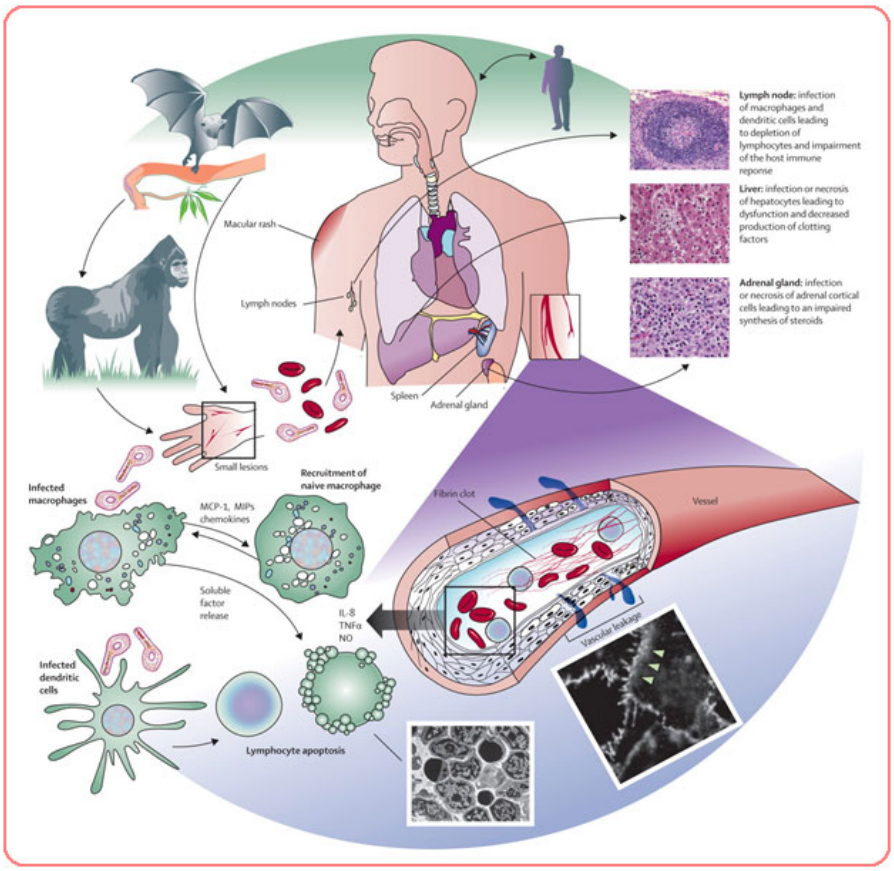


Figura 6: E' illustrata la patogenesi del virus che infetta macrofagi e cellule dendritiche stimolando la produzione di citochine con conseguente danno vascolare (Ebola haemorrhagic fever - The Lancet, Volume 377, Issue 9768, Pages 849 - 862, 5 March 2011)



Modalità di trasmissione

I Virus Ebola sono altamente trasmissibili attraverso il contatto diretto con sangue infetto, secrezioni, tessuti, organi o altri fluidi corporei di persone infette, vive o morte.

La modalità principale di contagio è il contatto diretto interpersonale, indipendentemente da come il caso indice sia stato infettato.

Si trasmette per:

- contatto diretto interpersonale attraverso cute non integra e mucose
- contatto con sangue, secrezioni, organi o altri fluidi di persone infette
- rapporti sessuali con persone infette (nello sperma il virus resta fino a 7 settimane dalla guarigione dei sintomi)
- contatti con animali infetti morti o viventi, ad esempio, primati (scimmie e scimpanzé), pipistrelli, antilopi, istrici
- caccia e macellazione di animali selvatici

Il periodo di incubazione solitamente è di 4-10 giorni, ma può variare da 2 a 21 giorni. Il rischio di trasmissione del virus durante il periodo di incubazione è basso.

La contagiosità della malattia inizia con la fase febbrile, aumenta con gli stadi della malattia ed è più elevata durante le fasi tardive quando il paziente vomita, ha diarrea o presenta emorragie.

Finora non è mai stata documentata trasmissione del virus per via aerea.

Il virus Ebola può sopravvivere in materiale liquido o essiccato per molti giorni. Tuttavia può essere inattivato da: radiazioni UV, radiazioni gamma, riscaldamento per 60 minuti a 60° C ed ebollizione per cinque minuti.

Il virus è suscettibile all'ipoclorito di sodio e ai disinfettanti. Congelamento o refrigerazione non inattivano il virus.

Il rischio di essere infettati con virus Ebola in base al tipo di contatto con un caso umano è riassunta nella tabella 1.

Tabella 1. Livelli di rischio di trasmissione del virus Ebola secondo il tipo di contatto con paziente infetto (ECDC).

Livello di rischio	tipo di contatto
Rischio molto basso o non riconosciuto	Contatto casuale con un paziente febbrile, non ospedalizzato. Esempio: soggiornare insieme in un'area comune o in un mezzo pubblico; lavoro di receptionist
Basso rischio	Stretto contatto faccia a faccia con un paziente febbrile. Esempio: visita medica, misurazione della temperatura o della pressione sanguigna
Rischio moderato	Stretto contatto faccia a faccia senza appropriate misure di protezione personale (inclusa la protezione degli occhi) con un paziente che sta tossendo o vomitando, o che abbia rinorrea o diarrea
Alto rischio	Puntura con ago o esposizione di mucose al sangue, fluidi, tessuti o campioni di laboratorio appartenenti a un paziente molto malato o con positività comprovata al virus

Diagnosi

L'infezione da virus Ebola può essere confermata con diagnosi di laboratorio attraverso diversi tipi di test:

- antibody-capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)
- test di rilevazione di antigene
- serum neutralization test
- reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) assay
- electron microscopy
- isolamento del virus da colture cellulari

I campioni prelevati dai pazienti sono ad alto rischio biologico e i test dovrebbero essere condotti con la massima attenzione.

Terapia

Non sono attualmente disponibili vaccini per la malattia da virus Ebola; ne sono stati testati diversi, ma nessuno è stato approvato per uso clinico.

I pazienti gravemente malati richiedono cure intensive di supporto, soprattutto necessitano di efficace idratazione per scongiurare il rischio di shock ipovolemico. Non sono disponibili trattamenti né farmaci specifici.

Misure preventive a livello internazionale

L'Organizzazione Mondiale della Sanità è in stretto contatto con i governi di Guinea, Liberia e Sierra Leone per esaminare lo stato dell'epidemia di Ebola e adottare strategie comuni per controllare la trasmissione del virus.

Anche se l'Organizzazione Mondiale della Sanità non ha per il momento dato restrizioni di viaggio, il codice rosso è scattato negli aeroporti europei di Parigi, Bruxelles, Madrid, Francoforte e Lisbona, principali scali dei voli provenienti dall'Africa. Per questo è partito il monitoraggio negli scali per individuare e isolare passeggeri che presentano sintomi riferibili alla malattia.

Il Comitato di Emergenza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sta lavorando per accertare se l'epidemia da virus Ebola in corso in Africa occidentale costituisce una "emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale" (PHEIC) e, nel caso, raccomanderà appropriate misure temporanee per ridurre la diffusione internazionale (Raccomandazioni temporanee ai sensi del Regolamento Sanitario Internazionale).

Azioni intraprese a livello nazionale

Il Ministero della Salute italiano fornisce costantemente aggiornamenti sull'evoluzione della situazione attraverso comunicati inviati alle Regioni e ad altre amministrazioni interessate alle problematiche sanitarie relative a viaggi e soggiorni internazionali.

I comunicati sono consultabili nella Sezione del Portale del Ministero della Salute "Eventi Epidemici all'estero".

Pur in presenza di un rischio remoto di importazione dell'infezione (va in proposito ricordato che l'Italia, a differenza di altri Paesi Europei, non ha collegamenti aerei diretti con i Paesi interessati dall'epidemia), il Ministero della Salute italiano ha fornito disposizioni per il rafforzamento delle misure di sorveglianza nei punti di ingresso internazionali (porti e aeroporti presidiati dagli Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera – USMAF) e ha dato indicazioni affinché il rilascio della libera pratica sanitaria alle navi, che nei precedenti 21 giorni abbiano "toccato" uno dei porti dei Paesi colpiti, avvenga solo dopo verifica, da parte dell'USMAF, della situazione sanitaria a bordo. Per ciò che concerne gli aeromobili è stata richiamata la necessità dell'immediata segnalazione di casi sospetti a bordo per consentire il dirottamento dell'aereo su uno degli aeroporti sanitari italiani designati ai sensi del Regolamento Sanitario Internazionale 2005. Per l'Italia gli aeroporti designati per le emergenze sanitarie sono: Roma Fiumicino, Roma Ciampino, Milano Malpensa e Milano Linate (Circ. EAL n.10 A del 2012), (documento DGPREV.V/24349/P/I.4. c.a. 9 del 16 ottobre 2006, "Febbri Emorragiche Virali (FEV): raccomandazioni e indicazioni per il trasporto).

Le strutture sanitarie per accogliere i pazienti sospetti di infezione sono:

- l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive - Irccs "Lazzaro Spallanzani" – ROMA
- l'Azienda Ospedaliera Luigi Sacco - MILANO

Consigli per i viaggiatori

Al momento l'OMS, in base alle notizie attuali, non raccomanda restrizioni ai viaggi negli stati colpiti dall'epidemia, mentre il CDC ha innalzato a 3 il livello di allerta per i viaggiatori, invitando tutti i residenti degli Stati Uniti ad evitare viaggi non essenziali in Liberia, Guinea e Sierra Leone a causa del costante aumento di casi.

Allo stato attuale il rischio di infezione per coloro che si recano nelle zone colpite è considerato molto basso se si seguono alcune precauzioni elementari, quali:

- evitare il contatto con malati e/o i loro fluidi corporei e con i corpi e/o i fluidi corporei di pazienti deceduti;
- evitare contatti stretti con animali selvatici vivi o morti;
- evitare di consumare carne di animali selvatici.

Si ricorda che, anche per chi abita o ha viaggiato nelle zone colpite, il rischio di infezione da virus Ebola è estremamente basso a meno che vi sia stata esposizione diretta ai liquidi corporei di una persona o di un animale contagiato, vivo o morto.

Un contatto casuale in luoghi pubblici con persone che non mostrano segni di malattia non trasmette Ebola. Non si può contrarre la malattia maneggiando denaro o prodotti alimentari o nuotando in piscina. Le zanzare non trasmettono il virus Ebola.

RACCOMANDAZIONI PER LA VALUTAZIONE DEI PAZIENTI SOSPETTATI DA INFEZIONE DA VIRUS EBOLA (ESTRATTO DALLE LINEE GUIDA DEL CDC 01 AGOSTO 2014)

Valutazione del paziente da parte del personale sanitario

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione e valutare i pazienti sospettati di infezione da virus Ebola che presentano sia sintomi compatibili sia fattori di rischio come i seguenti:

1. **criteri clinici**, tra cui febbre superiore a 38,6 gradi Celsius (o 101,5 gradi Fahrenheit) e sintomi aggiuntivi come grave mal di testa, dolori muscolari, vomito, diarrea, dolore addominale o emorragie inspiegabili;
2. **fattori di rischio epidemiologici** nelle 3 settimane precedenti la comparsa dei sintomi, come il contatto con sangue o altri fluidi corporei di un paziente noto per avere contratto o sospettato di avere EVD; residenza o viaggi da una zona in cui la trasmissione EVD è attivo; o la manipolazione diretta dei pipistrelli, roditori, primati da aree di malattia endemica. Anche test diagnostici per la malaria dovrebbero far parte dei test di controllo iniziali, perché è una comune causa di malattia febbrile in persone che si sono recati per viaggio nei paesi colpiti dall'epidemia.

Esecuzione di test diagnostici

L'esecuzione di test diagnostici per pazienti con sospetta infezione di Ebola dovrebbe essere condotta in base al livello di rischio di esposizione.

Il CDC raccomanda di eseguire il test a tutte le persone che, dopo avere avuto un'**esposizione ad alto rischio** in paesi dove è presente l'epidemia, presentino comparsa di febbre entro i successivi 21 giorni.

Come "esposizione ad alto rischio" si intende una delle seguenti operazioni:

- L'esposizione percutanea o su membrane mucose o il contatto diretto della pelle con fluidi corporei di una persona con infezione confermata o sospettata di Ebola, senza adeguati dispositivi di protezione individuale (DPI);
- Lavorazione in laboratorio di fluidi corporei di casi sospetti o confermati EVD senza appropriati dispositivi di protezione o precauzioni di sicurezza biologica standard;
- la partecipazione a riti funebri o altra esposizione diretta a defunti nella zona geografica in cui si sta verificando l'epidemia senza adeguata dispositivi di protezione.

Per le persone con un'esposizione ad alto rischio, ma senza febbre, il test è consigliato solo se sono presenti altri sintomi clinici compatibili e se esami laboratoristici sul sangue sono anormali (ad esempio, trombocitopenia <150.000 cellule/ml e/o transaminasi elevate) o non se ne conoscono i risultati.

Per quanto riguarda le persone che hanno avuto un'**esposizione a basso rischio**, il test è raccomandato per coloro che sviluppano febbre con o senza altri sintomi e che abbiano risultati esami ematochimici sconosciuti o anomali.

È considerato avere avuto un'esposizione "a basso rischio" per esempio:

- chi ha trascorso il tempo in una struttura sanitaria dove vengono curati pazienti con malattia di ebola (compresi gli operatori sanitari che hanno utilizzato

opportuni dispositivi di protezione, i dipendenti non coinvolti nella cura diretta del paziente, o altri pazienti dell'ospedale che non hanno avuto l'infezione e i familiari che li assistono);

- membri della famiglia di un paziente con infezione da virus ebola senza esposizioni ad alto rischio (come descritte precedentemente);
- chi ha avuto contatti diretti non protetti con pipistrelli o primati da paesi colpiti dall'epidemia.

Persone asintomatiche che hanno avuto esposizioni ad alto o basso rischio devono essere monitorati ogni giorno per quanto riguarda febbre e altri sintomi fino a 21 giorni dall'ultima esposizione conosciuta e valutati dal medico al primo segno di malattia.

Le persone che non hanno avuto le esposizioni elencate sopra, ma che hanno la febbre con altri sintomi e esami del sangue anormali entro 21 giorni dalla visita nei paesi colpiti dall'epidemia dovrebbero essere considerati per il test se non viene trovata altra diagnosi.

Misure di controllo delle infezioni consigliate

Il riconoscimento precoce e l'identificazione dei pazienti con un potenziale infezione da virus ebola è d'importanza critica. Qualsiasi ospedale degli Stati Uniti con i pazienti sospettati deve seguire le Raccomandazioni del CDC per la prevenzione e controllo delle infezioni in pazienti ospedalizzati con nota o sospetta febbre emorragica di Ebola negli ospedali statunitensi (http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/infection-prevention-and-control-recommendations.html).

Queste raccomandazioni sono i seguenti:

- Posizionamento del paziente: i pazienti devono essere messi in una camera singola (che contiene un bagno privato) con la porta chiusa.
- Protezione operatore sanitario: Gli operatori sanitari devono indossare: guanti, camice (resistenti o impermeabili liquidi), copriscarpe, protezione degli occhi (occhiali o visiera) e una maschera facciale. Potrebbero essere necessari dispositivi supplementari in determinate situazioni (ad esempio, presenza di copiosa quantità di sangue o altri fluidi corporei, vomito o feci presenti nell'ambiente), inclusi, ma non solo, doppio guanto, copriscarpe monouso, e gambali.
- Procedure generatrici di aerosol: Evitare procedure generatrici di aerosol. Se si dovessero eseguire queste procedure, i dispositivi di protezione dovrebbero includere una protezione respiratoria (N95 filtraggio respiratore facciale o superiore) e la procedura deve essere eseguita in una stanza con isolamento per via aerea.
- Controllo delle infezioni ambientali: è fondamentale una accurata pulizia ambientale e la disinfezione e la manipolazione sicura di materiali potenzialmente contaminati, come sangue, sudore, vomito, feci e altre secrezioni del corpo che rappresentano materiali potenzialmente infettivi. Disinfettanti appropriati per il virus Ebola e altri filovirus includono ipoclorito di sodio al 10% soluzione (candeggina), o ammonio quaternario di tipo ospedaliero o prodotti fenolici. Gli operatori sanitari che effettuano la pulizia e la disinfezione ambientale devono indossare i dispositivi di protezione raccomandati (sopra descritti) e, se necessario, prendere in considerazione l'uso di ulteriori dispositivi di barriera (ad esempio, rivestimenti di scarpe e gambe). Protezioni per il viso (visiera o maschera con occhiali) dovrebbero essere indossati durante l'esecuzione di atti come lo smaltimento dei rifiuti liquidi che possono generare schizzi. Seguire le procedure standard, secondo la politica ospedaliera e le indicazioni del produttore, per la pulizia e/o disinfezione delle superfici ambientali, delle attrezzature, prodotti tessili, biancheria, utensili da cucina e stoviglie.

Riferimenti utili

- Principali domande e risposte sull'Ebola (Ministero della Salute) http://www.salute.gov.it/portale/p5_1_1.jsp?lingua=italiano&id=184
- Organizzazione Mondiale della Sanità – Disease Outbreak News http://www.who.int/csr/don/en/
- Ospedale Spallanzani (Roma): Accettazione aperta h24 Tel. 06-551701

Bibliografia

- Ministero della Salute http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1547
- Promed: http://www.promedmail.org/
- ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx
  http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=1012
- OMS: http://www.who.int/csr/don/2014_06_04_ebola/en/
- CDC - Guidelines for Evaluation of US Patients Suspected of Having Ebola Virus Disease
- CDC http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/infection-prevention-and-control-recommendations.html