

MALATTIA DA VIRUS EBOLA (MVE)

Informazioni generali



MALATTIA DA VIRUS EBOLA (MVE).
INFORMAZIONI GENERALI

MALATTIA DA VIRUS EBOLA (MVE). INFORMAZIONI GENERALI

Unità Operativa “Prevenzione Infezioni Ospedaliere”
dell’Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro.

OTTOBRE 2014

INDICE

1	CAPITOLO PRIMO: PARTE INTRODUTTIVA	pagina	6
1	Presentazione	pagina	6
2	Premesse	pagina	6
3	contesto	pagina	7
4	Obiettivi del documento	pagina	7
5	Punti chiave	pagina	8
6	Riferimenti essenziali	pagina	9
2	CAPITOLO SECONDO: ASPETTI EZIOLOGICI	pagina	10
1	Definizione	pagina	10
2	Etimologia	pagina	10
3	Tassonomia	pagina	10
4	Eziologia	pagina	12
4.1	Specie associate alle epidemie	pagina	12
4.2	Comparsa del virus	pagina	12
4.3	Ospite naturale del virus	pagina	13
4.4	Struttura e genoma del virus	pagina	13
4.5	Resistenza del virus	pagina	15
3	CAPITOLO TERZO: DATI EPIDEMIOLOGICI	pagina	16
1	L'attuale epidemia	pagina	16
2	Cronologia	pagina	17
3	Distribuzione geografica	pagina	17
4	Comportamento del virus Ebola negli animali	pagina	18
4	CAPITOLO QUARTO: MODALITÀ DELLA TRASMISSIONE	pagina	19
1	Caratteristiche generali	pagina	19
2	Trasmissione da persona a persona	pagina	19
2.1	Trasmissione per contatto diretto	pagina	20
2.2	Trasmissione per contatto indiretto	pagina	23
2.3	Trasmissione mediante droplets (goccioline)	pagina	23
2.4	Durata della contagiosità e monitoraggio dei pazienti	pagina	25
2.5	Contagio da contatto /manipolazione dei cadaveri	pagina	25
2.6	Trasmissione per via sessuale	pagina	26
2.7	Trasmissione attraverso il latte materno	pagina	26
5	CAPITOLO QUINTO: INFEZIONI OCCUPAZIONALI	pagina	27
1	Personale sanitario	pagina	27
2	Lavoratori a contatto con animali infetti da Restv	pagina	27
6	CAPITOLO SESTO: PATOGENESI E PATOGENICITÀ	pagina	29
1	Patogenesi	pagina	29
2	Patogenicità	pagina	30

7	CAPITOLO SETTIMO: SINTOMATOLOGIA	pagina	32
1	Periodo di incubazione	pagina	32
2	Contagiosità	pagina	32
3	Letalità	pagina	32
4	Laboratorio	pagina	33
5	Manifestazioni cliniche	pagina	33
	5.1 Fase prodromica	pagina	35
	5.2 Fase avanzata	pagina	35
	5.3. Fase terminale	pagina	36
8	CAPITOLO OTTAVO: DIAGNOSI	pagina	37
1	Diagnosi clinica	pagina	37
2	Diagnosi post-mortem	pagina	38
3	Diagnosi differenziale	pagina	38
4	Diagnosi di laboratorio	pagina	38
	4.1 Rischio biologico correlato al laboratorio	pagina	39
9	CAPITOLO NONO: TRATTAMENTO	pagina	40
10	CAPITOLO DECIMO: PREVENZIONE E CONTROLLO	pagina	41
1	Aspetti generali	pagina	41
2	Misure per prevenire l'infezione da virus Ebola	pagina	42
	2.1 Raccomandazioni ministeriali in materia di FEV-MEV	pagina	42
	2.2 Controllo dei virus Reston negli animali domestici	pagina	42
	2.3 Riduzione del rischio di MEV nelle persone	pagina	42
	2.4 Controllo dell'infezione nelle strutture sanitarie	pagina	44
	2.5 Protezione degli operatori sanitari	pagina	45
11	CAPITOLO UNDICESIMO: SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA	pagina	46
12	CAPITOLO DODICESIMO: CIRCOLARI MINISTERIALI	pagina	47
13	CAPITOLO TREDICESIMO: IL PROTOCOLLO MINISTERIALE	pagina	48
1	Il protocollo per la gestione dei casi S/P/C	pagina	48
2	Destinazione casi confermati	pagina	48
3	Notifica dei casi classificati	pagina	49
4	Aggiornamento delle indicazioni ministeriali	pagina	49
	BIBLIOGRAFIA	pagina	50

ABBREVIAZIONI E ACRONIMI

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
EVD	Ebola virus disease
IgG	immunoglobulin G
IgM	immunoglobulin M
MEV	Malattia da Virus ebola
MSF	Médecins sans Frontières
PCR	polymerase chain reaction
RNA	ribonucleic acid
RT-PCR	real time polymerase chain reaction
WHO	World Health Organization

CAPITOLO PRIMO: PARTE INTRODUTTIVA

1. PRESENTAZIONE

Il presente documento ha lo scopo di fornire le *informazioni essenziali*, relative alla Malattia da Virus Ebola (MVE) o *Ebola Virus Disease (EVD)*.

Esso equivale al contributo iniziale dell'Unità Operativa "Prevenzione Infezioni Ospedaliere", alla gestione dell'emergenza correlata all'Ebola e che si presenta assai grave e di difficile controllo.

Quanto sopra, nell'auspicio che possa costituire un utile strumento di consultazione per gli operatori sanitari dell'ASP, sia pure in una primissima fase organizzativa e nelle more dell'eventuale elaborazione di apposite *Linea Guida* operative, che possano affrontare - in maniera esaustiva e contestualizzata - l'insieme delle problematiche legate ai principali percorsi gestionali.

Nei fatti, il documento consiste in una *raccolta* di conoscenze fondamentali, desunte sostanzialmente dalle informazioni fornite dall'OMS, attraverso la specifica *Scheda informativa*¹ e le apposite *FAQ (Frequently asked questions)*, concernenti la malattia da virus Ebola.²

Tuttavia, oltre ai menzionati dati forniti dall'OMS, contiene anche alcune considerazioni, estrapolate dalle due più recenti Circolari ministeriali^{3,4} ed ulteriori riflessioni desumibili dal portale del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità.⁵

2. PREMESSE

Secondo i dati forniti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, a partire dal dicembre del 2013 è in corso **una estesa epidemia di MVE**, in alcuni **Paesi dell'Africa Occidentale**, che sono prevalentemente rappresentati da Guinea, Liberia e Sierra Leone.⁶

In Nigeria (dove il virus è stato introdotto, nel luglio del 2014, dalla Liberia), alla data del 22 settembre 2014 sono stati registrati, complessivamente, 20 casi e 8 decessi, tutti correlati al caso indice di importazione.⁷

¹ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, Updated September 2014.

² WHO, *Frequently asked questions on Ebola virus disease*, Updated 7 August 2014.

³ Ministero della Salute, Circolare 1 ottobre 2014, recante in oggetto "Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale" (0026377-01/10/2014-DGPRES-COD_UO-P).

⁴ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, recante in oggetto "AGGIORNAMENTO ED ERRATA CORRIGE nota circolare pr. 26377 del 1/10/14 "Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale" (0026708-06/10/2014-DGPRES-COD_UO-P).

⁵ EpiCentro, Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, *Malattia da virus Ebola*, 18 settembre 2014.

⁶ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, *op. cit.*

⁷ idem [Tale focolaio non risponde, quindi, alla definizione di autoctono. La data di isolamento dell'ultimo caso confermato risale al 31 agosto 2014 e, non essendo stati confermati ulteriori casi, si attende la conclusione del periodo di osservazione dei contatti per escludere il Paese dalle aree affette e dal criterio epidemiologico].

In Senegal, dove il virus è stato introdotto a fine agosto dalla Guinea, è stato segnalato 1 solo caso confermato, anch'esso di importazione; alla data del 22 settembre 2014 tutti i contatti di tale caso hanno completato il *follow up* di **21 giorni**, senza evidenza di *casi secondari*.⁸

Negli **Stati Uniti d'America**, il **30 settembre 2014**, le autorità hanno notificato all'OMS il primo caso confermato di importazione di MVE, in un cittadino con storia recente di viaggio in Africa occidentale (compatibile con il periodo di incubazione). È in corso la ricerca dei contatti da sottoporre a sorveglianza.⁹

In Spagna, il **6 ottobre 2014**, le autorità hanno notificato un caso confermato di Malattia da Virus Ebola (MVE) relativo ad un operatore sanitario, che ha partecipato al trattamento - in suolo iberico - del secondo dei due pazienti spagnoli, affetti da infezione da Ebola, rimpatriati in Spagna.¹⁰

Contemporaneamente è in corso un focolaio di MVE, non collegato a quello in corso in Africa Occidentale, nella Repubblica Democratica del Congo con 70 casi (30 confermati, 26 probabili e 14 sospetti) alla data del 1 ottobre 2014.¹¹

Alla data presente, sono considerate "*aree affette*" i Paesi: Guinea, Liberia, Sierra Leone, nonché le aree di Lagos e di Port Harcourt in Nigeria.¹²

Per quanto concerne il *rischio di importazione di casi* per il nostro Paese, la Circolare del 6 ottobre, recita testualmente:

“La probabilità di importazione di casi nel nostro Paese è molto bassa; tuttavia è necessario che la capacità di risposta del Sistema Sanitario Nazionale, nell'ipotesi del verificarsi di casi di MVE in Italia, sia mantenuta, ovvero implementata, a livelli adeguati, per una corretta e tempestiva individuazione e gestione degli stessi, anche allo scopo di prevenire una possibile trasmissione di questo agente patogeno altamente infettivo. Sulla base delle attuali informazioni, l'OMS non raccomanda alcuna restrizione per viaggi turistici o commerciali verso i Paesi interessati dall'epidemia.”

3. CONTESTO

La Malattia da Virus Ebola, oltre che dagli animali agli esseri umani, è anche trasmissibile da persona a persona, per cui tutta la popolazione è ritenuta suscettibile.

L'ipotesi di un impatto di grado elevato pone a rischio tutti i servizi essenziali per la collettività.

4. OBIETTIVI DEL DOCUMENTO

Il presente documento vuole rappresentare uno strumento elementare, da poter utilizzare come punto di partenza per la realizzazione di eventuali *Linee guida*, comprensive delle relative procedure operative e di specifici protocolli in materia di prevenzione e gestione della MVE.

⁸ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, *op. cit.*

⁹ *idem*

¹⁰ ECDC, *Epidemiological update: outbreak of Ebola virus disease in West Africa*, 10 Oct 2014 [**6 October 2014**: The Spanish authorities reported a confirmed case of Ebola virus disease (EVD) of a healthcare worker who participated in the treatment in Spain of the second Spanish patient with Ebola infection repatriated to Spain.].

¹¹ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, *op. cit.*

¹² *idem*.

Quanto invece allo *scopo* delle “linee guida”, esso dovrà essere essenzialmente quello di fornire precise indicazioni, con particolare riguardo a:

- 1) identificazione, conferma e trattamento dei “casi” di MVE;
- 2) prevenzione e contenimento del rischio di trasmissione e limitazione della morbosità e della mortalità dovute all’*Ebolavirus*;
- 3) formazione del personale coinvolto nella gestione dei casi;
- 4) informazione adeguata nei confronti dei decisori, degli operatori sanitari e della popolazione;
- 5) monitoraggio dell’efficienza degli interventi intrapresi.

Le *azioni chiave* per il conseguimento dei menzionati obiettivi consisteranno nelle seguenti attività:

- realizzazione della sorveglianza epidemiologica e virologica;
- predisposizione di misure di prevenzione e controllo dell’infezione;
- garanzia del trattamento e dell’assistenza dei casi;
- predisposizione di piani di emergenza per mantenere la funzionalità dei servizi sanitari ed altri servizi essenziali;
- sviluppo di protocolli di formazione e addestramento;
- formulazione di adeguate strategie di comunicazione;
- monitoraggio dell’attuazione delle azioni pianificate, delle capacità/risorse esistenti per la risposta, delle risorse aggiuntive necessarie, dell’efficacia degli interventi intrapresi.

5. **PUNTI CHIAVE** ^{13, 14, 15}

La *malattia da virus Ebola (MVE)*, precedentemente nota come *febbre emorragica da virus Ebola*, è una malattia grave, spesso fatale negli esseri umani.

Il virus viene *trasmesso all’uomo dagli animali selvatici* e successivamente si diffonde nella popolazione umana attraverso la *trasmissione interumana*.

Il tasso medio di mortalità è di circa il 50 %. Nel corso delle pregresse epidemie si è riscontrato un tasso di mortalità compreso tra il 25 e il 90 %.

I primi focolai di MVE si sono verificati soprattutto in villaggi isolati dell’Africa centrale, in prossimità delle foreste pluviali tropicali, ma la recente epidemia in Africa occidentale ha colpito dei grossi centri urbani oltre che delle zone rurali.

La partecipazione della comunità è essenziale per il controllo dei focolai. Per risultare efficace, l’azione deve essere basata su tutta una serie di interventi: la gestione dei casi, la sorveglianza e la ricerca di contatti, ricorso a servizi di laboratorio qualificati, sepolture sicure e mobilitazione sociale.

Una terapia di supporto precoce e incentrata sulla reidratazione e sul trattamento sintomatico contribuisce a incrementare il tasso di sopravvivenza.

¹³ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, Updated September 2014.

¹⁴ OMS, *Maladie à virus Ebola, Aide-mémoire N° 103*, Septembre 2014.

¹⁵ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103, Scheda informativa dell’Organizzazione Mondiale della sanità*, Traduzione a cura della Direzione generale della prevenzione.

Nessun trattamento approvato ha ancora dimostrato la sua capacità di neutralizzare il virus, ma sono allo studio diversi trattamenti (a base di emoderivati, immunologici o farmacologici).

Non esiste attualmente alcun vaccino approvato contro la malattia da virus Ebola, ma sono in corso di valutazione due tipi di vaccino, candidati all'omologazione.

6. RIFERIMENTI ESSENZIALI

(1)	OMS, <i>Fièvre hémorragique à virus Ébola</i> , Aide-mémoire OMS N°103, Août 2012. https://wca.humanitarianresponse.info/en/system/files/documents/files/Fiche%20Technique%20Ebola%20OMS.PDF
(2)	WHO, <i>Frequently asked questions on Ebola virus disease</i> , Updated 7 August 2014. http://www.who.int/csr/disease/ebola/faq-ebola/en/
(3)	OMS, <i>Alerte et action au niveau mondial (GAR), Maladie à virus Ebola: questions-réponses</i> , Dernière mise à jour: 12 août 2014 14:16 CEST http://www.who.int/csr/disease/ebola/faq-ebola/fr/
(4)	WHO, <i>Ebola virus disease, Fact sheet N°103</i> , Updated September 2014. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/
(5)	OMS, <i>Maladie à virus Ebola, Aide-mémoire N° 103</i> , Septembre 2014 http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/
(6)	Ministero della Salute, <i>EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103, Scheda informativa dell'Organizzazione Mondiale della sanità</i> , Traduzione a cura della Direzione generale della prevenzione. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_3943_listaFile_itemName_0_file.pdf
(7)	EpiCentro, Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, <i>Malattia da virus Ebola</i> , 18 settembre 2014. http://www.epicentro.iss.it/
(8)	Ministero della Salute, <i>FAQ - Malattia da virus Ebola (EVD)</i> (10 ottobre 2014). http://www.salute.gov.it/portale/p5_1_1.jsp?lingua=italiano&id=184
(9)	Ministero della Salute, Circolare 1 ottobre 2014 , recante in oggetto “ <i>Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale</i> ” (0026377-01/10/2014-DGPRES-COD_UO-P).
(10)	Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014 , recante in oggetto “ <i>AGGIORNAMENTO ED ERRATA CORRIGE nota circolare pr. 26377 del 1/10/14 “Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale”</i> (0026708-06/10/2014-DGPRES-COD_UO-P). http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf;jsessionid=JSSIP9b0HWTuZQuzV0sPAw...sgc3-prd-sal?anno=0&codLeg=50184&parte=1%20&serie=

CAPITOLO SECONDO: LA MALATTIA DA VIRUS EBOLA

Per la stesura di questo capitolo - concernente le caratteristiche generali della MVE - si è tenuto conto sostanzialmente di quanto riportato in proposito dalla Scheda Informativa dell'OMS (nelle sue due edizioni in lingua inglese e in lingua francese, e nella traduzione italiana ad opera del Ministero della Salute) e delle FAQ dell'OMS (in particolare della traduzione in lingua italiana) e di quanto contenuto nell'aggiornamento del 18 settembre del portale EpiCentro dell'ISS-CNESP.

1. DEFINIZIONE

La Malattia da Virus Ebola (MVE) o *Ebola Virus Disease (EVD)*, in passato nota come *febbre emorragica da virus Ebola*, è una malattia grave e spesso fatale per l'uomo¹⁶ con un tasso di mortalità che può raggiungere il 90%.¹⁷

La Malattia da Virus Ebola è una patologia infettiva, causata da alcune **specie** di virus, appartenenti al **genere** *Ebolavirus*, che appartiene alla **famiglia** *Filoviridae*, che a sua volta fa parte dell'**ordine** dei *Mononegavirales*.

2. ETIMOLOGIA

Il virus prende il nome dalla valle del fiume Ebola nella Repubblica Democratica del Congo (Ex Zaire), dal sito di uno dei due primi focolai, scoppiati simultaneamente nel 1976.

3. TASSONOMIA¹⁸

Secondo l'*International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*, l'**ordine** *Mononegavirales* comprende cinque **famiglie**:

- *Bornaviridae*
- ***Filoviridae***
- *Nyamiviridae*
- *Paramyxoviridae*
- *Rhabdoviridae*.

La **famiglia** *Filoviridae* comprende tre **generi** (sia per l'ICTV che per l'OMS):¹⁹

- *Cuevavirus*
- ***Ebolavirus***
- *Marburgvirus*

Per quanto riguarda i singoli generi, essi comprendono rispettivamente:

¹⁶ EpiCentro, *op.cit.*

¹⁷ Ministero della Salute, *FAQ - Malattia da virus Ebola (EVD)* (10 ottobre 2014).

¹⁸ International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), *Virus Taxonomy: 2013 Release*.

¹⁹ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, *op. cit.*

- Il genere *Cuevavirus* un'unica specie:
 - *Lloviu Cuevavirus*
- Il genere *Ebolavirus* cinque specie (sia per l'ICTV che per l'OMS): ²⁰
 - *Bundibugyo ebolavirus*
 - *Reston ebolavirus*
 - *Sudan ebolavirus*
 - *Tai Forest ebolavirus*
 - *Zaire ebolavirus*
- Il genere *Marburgvirus* un'unica specie:
 - *Marburg marburgvirus*

Virus Taxonomy: 2013 Release ? How do I use the taxonomy tree?

EC 45, Edinburgh, July 2013;
Email ratification 2014 (MSL #28)

Order: <i>Caudovirales</i>	(3 Families)
Order: <i>Herpesvirales</i>	(3 Families)
Order: <i>Ligamenvirales</i>	(2 Families)
Order: <i>Mononegavirales</i>	(5 Families)
Family: <i>Bornaviridae</i>	(1 Genus)
Family: <i>Filoviridae</i>	(3 Genera)
Genus: <i>Cuevavirus</i>	(1 Species)
★ Species: <i>Lloviu cuevavirus</i>	
Genus: <i>Ebolavirus</i>	(5 Species)
Species: <i>Bundibugyo ebolavirus</i>	
Species: <i>Reston ebolavirus</i>	
Species: <i>Sudan ebolavirus</i>	
Species: <i>Tai Forest ebolavirus</i>	
★ Species: <i>Zaire ebolavirus</i>	
Genus: <i>Marburgvirus</i>	(1 Species)
★ Species: <i>Marburg marburgvirus</i>	
Family: <i>Nyamiviridae</i>	(1 Genus)
Family: <i>Paramyxoviridae</i>	(2 Subfamilies)
Family: <i>Rhabdoviridae</i>	(1 Genus)
Order: <i>Nidovirales</i>	(4 Families)
Order: <i>Picornavirales</i>	(5 Families)
Order: <i>Tymovirales</i>	(4 Families)
Virus families not assigned to an order	(77 Families)

Copyright © 2014, International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). All rights reserved.

Figura 1. Tassonomia proposta dall'*International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV)

²⁰ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, op. cit.

4. EZIOLOGIA

Come riferito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i virus responsabili della Malattia di Ebola sono **virus ad RNA** appartenenti al genere *Ebolavirus*, che a sua volta appartiene alla famiglia dei *Filoviridae* (filovirus).²¹

A questa famiglia appartengono anche il genere *Marburgvirus* ed il genere *Cuevavirus*.²²

Fino ad oggi, sono state identificate *cinque* diverse *specie* di virus ebola:^{23, 24}

- 1) *Bundibugyo ebolavirus* (Bdbv) (BDBV)
- 2) *Zaire ebolavirus* (Ebov) (EBOV)
- 3) *Reston ebolavirus* (Restv) (RESTV)
- 4) *Sudan ebolavirus* (Sudv) (SUDV)
- 5) *Tai Forest ebolavirus* (Tafv) (TAFV)

Il virus infetta sia gli uomini, che alcuni primati (scimmie, gorilla e scimpanzé).²⁵

Il virus Ebola può provocare una malattia acuta e grave, spesso mortale, se non trattata.²⁶

In realtà, solo i virus appartenenti alle specie *Zaire*, *Bundibugyo* e *Sudan* sono risultati essere gli agenti eziologici, responsabili delle grandi epidemie verificatesi in Africa.²⁷

4.1. SPECIE ASSOCIATE ALLE EPIDEMIE

Bundibugyo ebolavirus (BDBV), *Zaire ebolavirus* (EBOV) e *Sudan ebolavirus* (SUDV) sono stati associati alle grandi epidemie di MVE in Africa, mentre non lo sono stati *Reston ebolavirus* (RESTV) e *Tai Forest ebolavirus* (TAFV).²⁸

In realtà, la specie RESTV, riscontrata nelle *Filippine* e nella *Repubblica popolare cinese*, è in grado di infettare gli esseri umani, ma **tuttavia, fino ad oggi, non si è avuto alcun riscontro di casi di malattia o decessi a carico di persone** che vivono in queste nazioni da parte della specie Reston.

4.2. COMPARSITA' DEL VIRUS

La malattia da virus Ebola (MVE) è apparsa la prima volta nel 1976, con due focolai simultanei, a Nzara (Sudan) e a Yambuku (Repubblica Democratica del Congo). Yambuku è un villaggio situato nei pressi del *fiume Ebola*, da cui la malattia prende il nome.^{29, 30}

²¹ EpiCentro, *op.cit.*

²² idem

²³ idem

²⁴ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, *op. cit.*

²⁵ Ministero della Salute, *FAQ, op. cit.*

²⁶ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, *op. cit.*

²⁷ idem

²⁸ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op.cit.*

²⁹ idem

³⁰ Ministero della Salute, *FAQ, op. cit.*

4.3. OSPITE NATURALE DEL VIRUS

L'origine del virus non è nota, ma - sulla base delle evidenze disponibili - si ipotizza, che i pipistrelli della frutta della famiglia *Pteropodidae*, siano gli ospiti naturali del virus Ebola.^{31, 32}

In Africa, i pipistrelli della frutta, in particolare la specie del genere *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* e *Myonycteris torquata*, sono considerati possibili ospiti naturali del virus Ebola.³³

La distribuzione geografica degli *Ebolavirus* si può sovrapporre a quella dei menzionati generi dei pipistrelli della frutta.³⁴

4.4. STRUTTURA E GENOMA DEL VIRUS

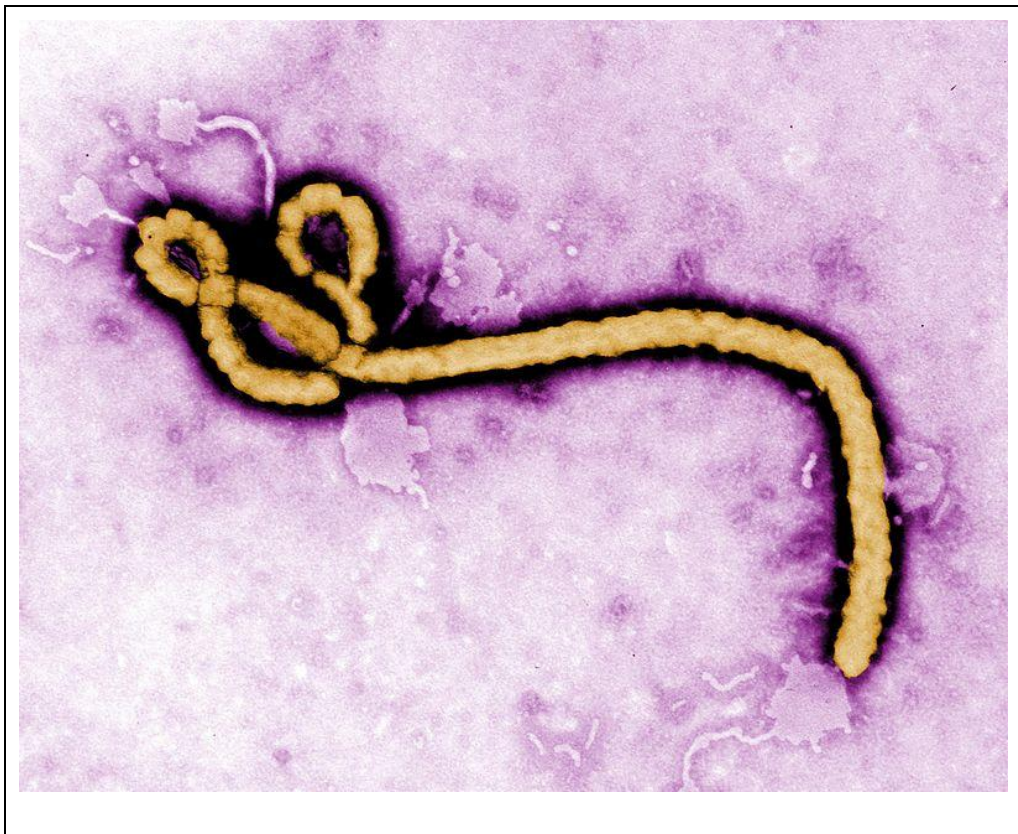


Figura 2. Immagine del virus Ebola (Fonte : CDC di Atlanta)

I *Filoviridae* sono costituiti da un **nucleocapside** a struttura elicoidale, costituito da **RNA associato** a proteine (**capsidica, polimerasi L, proteine virioniche VP30 e VP 35**) e circondato da un **involucro lipotroteico** associato a proteine (**glicoproteina GP, proteine virioniche VP40 e VP24**).

³¹ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, op. cit.

³² Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

³³ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103*, op.cit.

³⁴ idem

Essi appartengono all'ordine dei *Mononegavirales*, che comprende dei virus a RNA monocatenario non segmentato, a polarità negativa. I filovirus sono dotati di involucro, non segmentati, a forma di filamenti a polarità negativa di RNA, di varia morfologia.³⁵

I virioni misurano in genere 80 nm di diametro.³⁶ Hanno dimensioni variabili, in genere di circa 1.000 nm di lunghezza, ma possono raggiungere i 1.400 nm di lunghezza.³⁷

Contengono, al centro del virione, una struttura definita *nucleocapside*, costituita dall'ARN genomico e da un complesso proteico NP, VP35,VP30.³⁸

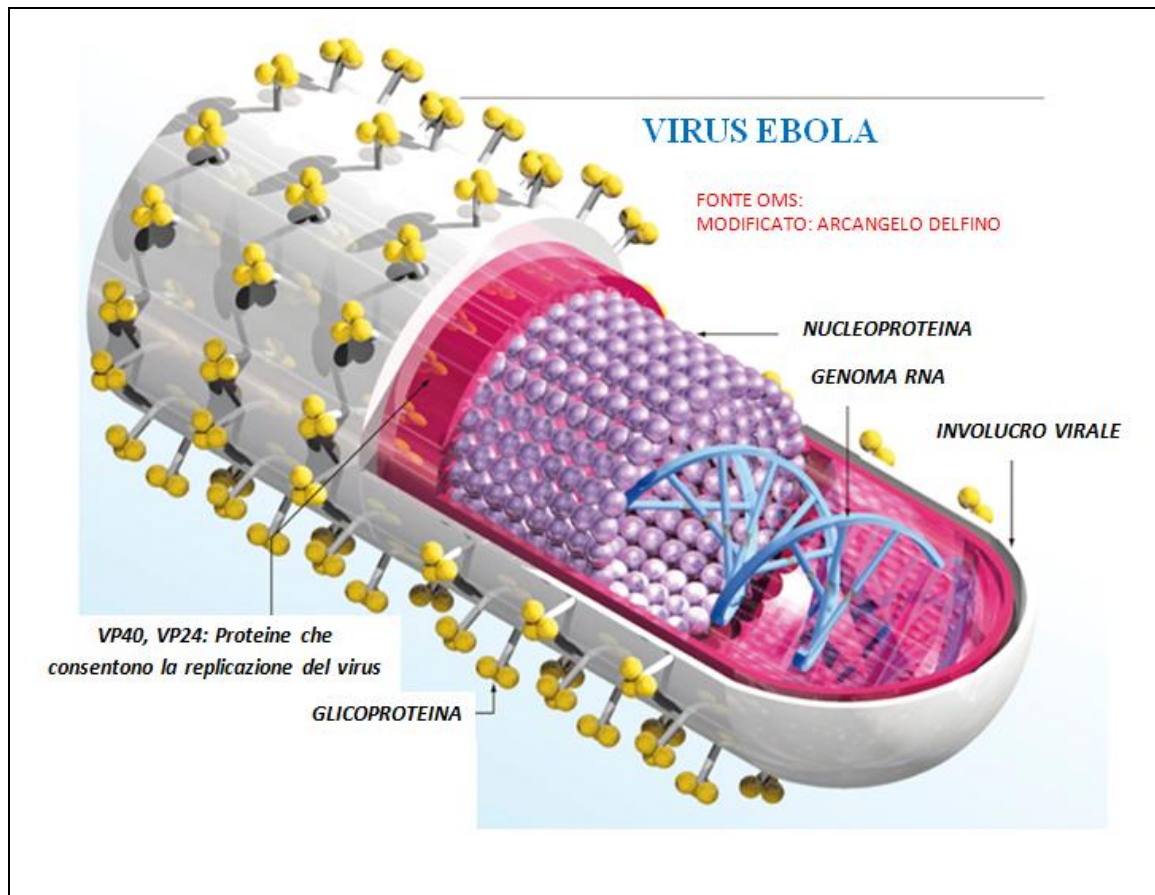


Figura 3. Rappresentazione schematica del virus Ebola (Fonte: OMS)

DIMENSIONI

Lunghezza: oltre 1 micron (secondo alcuni i *Filoviridae* possono raggiungere una lunghezza di oltre 1500 nm)

Diametro: 80 nm

³⁵ Feldmann H., Geisbert T. W., *Ebola haemorrhagic fever*, The Lancet, Volume 377, Issue 9768, Pages 849-862, March 5, 2011[Filoviruses are enveloped, non-segmented, negative-stranded RNA viruses of varying morphology. These viruses have characteristic filamentous particles that give the virus family its name].

³⁶ Klenk H.-D., Feldmann H., *Ebola and Marburg Viruses, Molecular and Cellular Biology*, Wymondham, Norfolk, Horizon Bioscience, 2004.

³⁷ idem

³⁸ idem

MORFOLOGIA:	Variabile. Possono presentarsi con forme allungate ad “U” o a forma di numero “6”. I <i>filovirus</i> sono virus pleomorfi, che - coerentemente con il loro nome - possiedono il più spesso un aspetto filamentoso.
NUCLEOCAPSIDE :	Elicoidale
GENOMA	1 molecola di RNA

4.5. RESISTENZA DEL VIRUS

Secondo quanto riferito dal *Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ecdc)*, i *filovirus* possono sopravvivere *in liquidi* o *in materiale secco* per diversi giorni.³⁹

Sono viceversa inattivati da:⁴⁰

- *irradiazione gamma*,
- *riscaldamento a 60°C per 60 minuti*,
- *bollitura per 5 minuti*.

Sono sensibili all'***ipoclorito di sodio*** e ad altri *disinfettanti*.⁴¹

Al contrario, il congelamento e la refrigerazione non sono in grado di inattivare i *filovirus*.⁴²

Vengono facilmente uccisi da *sapone*, *candeggina*, *luce solare* o *asciugatura*.⁴³

Il *lavaggio in lavatrice* di *indumenti*, contaminati da liquidi, è sufficiente a distruggere il virus Ebola.⁴⁴

Il virus Ebola sopravvive solo per breve tempo su superfici esposte alla luce solare o secche.⁴⁵

³⁹ EpiCentro, *op.cit.*

⁴⁰ idem

⁴¹ idem

⁴² idem

⁴³ Ministero della Salute, *FAQ*, *op.cit.*

⁴⁴ idem

⁴⁵ idem

CAPITOLO TERZO: DATI EPIDEMIOLOGICI

1. L'ATTUALE EPIDEMIA

L'epidemia, che attualmente affligge l'Africa occidentale (e i cui i primi casi sono stati notificati nel marzo del 2014), è la più estesa e complessa che si sia verificata dal momento della scoperta del virus nel 1976 a tutt'oggi.⁴⁶

Ha prodotto più casi e più decessi, di tutti i precedenti focolai messi insieme. Questa epidemia ha anche la caratteristica di essersi propagata da un paese all'altro, a partire dalla Guinea per raggiungere *attraverso le frontiere terrestri* la Sierra Leone e la Liberia, e *per via aerea* la Nigeria (tramite un unico viaggiatore) e *via terra* il Senegal (tramite un viaggiatore).⁴⁷

I paesi più colpiti (la Guinea, la Sierra Leone e la Liberia) hanno sistemi sanitari molto deboli e mancanza di risorse umane e di infrastrutture, essendo appena usciti da lunghi periodi di conflitti e di instabilità.⁴⁸

In data 8 agosto, il Direttore generale dell'OMS ha dichiarato, che l'attuale epidemia costituisce un'**emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale**.⁴⁹

Un focolaio separato, senza alcuna correlazione con l'epidemia verificatasi in Africa occidentale, è stato registrato nel distretto di Boende, una regione isolata della provincia dell'Équateur, nella Repubblica Democratica del Congo.⁵⁰

In data **30 settembre 2014**, da parte delle autorità statunitensi è stato notificato all'OMS il primo caso confermato di importazione di MVE, in un cittadino con storia recente di viaggio in Africa occidentale (compatibile con il periodo di incubazione). È in corso la ricerca dei *contatti*, da sottoporre a sorveglianza.⁵¹

Anche in Spagna, il **6 ottobre 2014**, le autorità hanno notificato un caso confermato di Malattia da Virus Ebola (MVE), a carico di una infermiera, che ha prestato assistenza - in suolo iberico - al secondo dei due pazienti spagnoli, affetti da infezione da Ebola, che sono stati rimpatriati in Spagna.⁵²

⁴⁶ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, op. cit.

⁴⁷ idem

⁴⁸ idem

⁴⁹ idem

⁵⁰ idem

⁵¹ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, op. cit.

⁵² ECDC, *Epidemiological update: outbreak of Ebola virus disease in West Africa*, 10 Oct 2014 [**6 October 2014**: The Spanish authorities reported a confirmed case of Ebola virus disease (EVD) of a healthcare worker who participated in the treatment in Spain of the second Spanish patient with Ebola infection repatriated to Spain.].

2. CRONOLOGIA

Si riporta di seguito la cronologia delle epidemie di MEV, verificatesi nel periodo compreso tra il 1976 e il 2012, ed i relativi dati epidemiologici, per come forniti dall'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS).

Tabella 1. Epidemie di malattia da virus Ebola. Cronologia ⁵³

Anno	Paese	Specie	Casi (N)	Morti (N)	Letalità
2012	Repubblica Democratica del Congo	<i>Bundibugyo</i>	57	29	51%
2012	Uganda	<i>Sudan</i>	7	4	57%
2012	Uganda	<i>Sudan</i>	24	17	71%
2011	Uganda	<i>Sudan</i>	1	1	100%
2008	Repubblica Democratica del Congo	<i>Zaire</i>	32	14	44%
2007	Uganda	<i>Bundibugyo</i>	149	37	25%
2007	Repubblica Democratica del Congo	<i>Zaire</i>	264	187	71%
2005	Congo	<i>Zaire</i>	12	10	83%
2004	Sudan	<i>Sudan</i>	17	7	41%
2003 (Nov-Dic)	Congo	<i>Zaire</i>	35	29	83%
2003 (Gen-Apr)	Congo	<i>Zaire</i>	143	128	90%
2001-2002	Congo	<i>Zaire</i>	59	44	75%
2001-2002	Gabon	<i>Zaire</i>	65	53	82%
2000	Uganda	<i>Sudan</i>	425	224	53%
1996	Repubblica Democratica del Congo	<i>Zaire</i>	1	1	100%
1996 (Lug-Dic)	Gabon	<i>Zaire</i>	60	45	75%
1996 (Gen-Apr)	Gabon	<i>Zaire</i>	31	21	68%
1995	Repubblica Democratica del Congo	<i>Zaire</i>	315	254	81%
1994	Cote d'Ivoire	<i>Tai Forest</i>	1	0	0%
1994	Gabon	<i>Zaire</i>	52	31	60%
1979	Sudan	<i>Sudan</i>	34	22	65%
1977	Repubblica Democratica del Congo	<i>Zaire</i>	1	1	100%
1976	Sudan	<i>Sudan</i>	284	151	53%
1976	Repubblica democratica del Congo	<i>Zaire</i>	318	280	88%

N.B.: dati ricavati da OMS. Fonte: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>

3. DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA

Per quanto concerne la distribuzione geografica dei casi si raccomanda la consultazione delle mappe prodotte dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Per comodità di spazio, si riporta unicamente la mappa relativa al giorno 3 di ottobre del corrente anno, e che - di fatto - corrisponde all'ultima mappa pubblicata dall'OMS.

⁵³ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, *op.cit.*

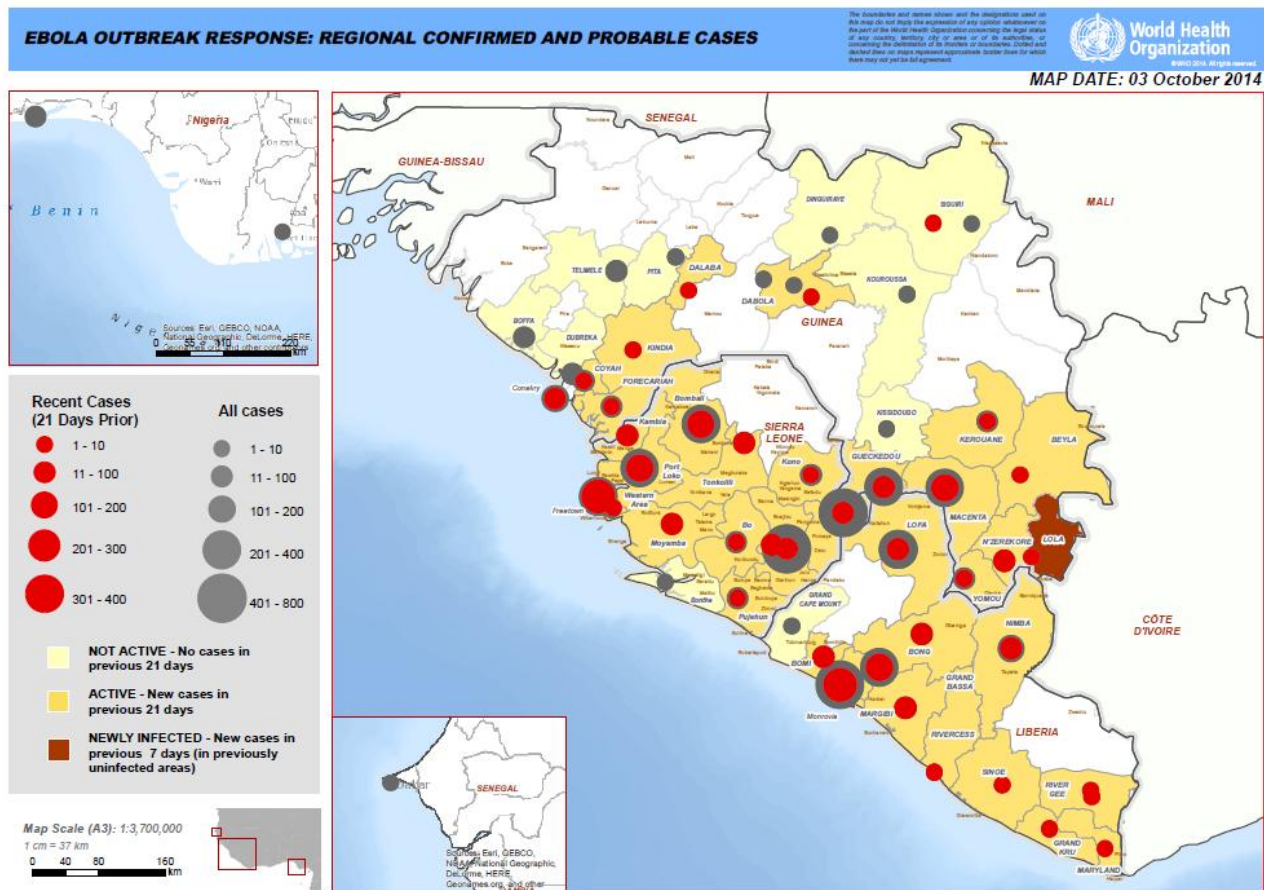


Figura 4. Mappa relativa al 3 ottobre 2014 (Fonte: OMS).

4. COMPORTAMENTO DEL VIRUS EBOLA NEGLI ANIMALI

Sebbene i *primati non-umani* siano stati una fonte di infezione per gli esseri umani, essi non rappresentano il serbatoio del virus, ma piuttosto un **ospite accidentale**.⁵⁴

Dal 1994, focolai di Ebola delle specie EBOV e TAFV sono stati osservati negli scimpanzé e nei gorilla.⁵⁵

RESTV ha causato gravi epidemie di MVE in macachi (*Macaca fascicularis*), allevati nelle Filippine e nelle scimmie importate negli Stati Uniti nel 1989, 1990 e 1996, e nelle scimmie importate in Italia dalle Filippine nel 1992.⁵⁶

Dal 2008, i virus RESTV sono stati riscontrati durante diversi focolai di *malattia mortale nei suini* della Repubblica popolare cinese e nelle Filippine.⁵⁷ È stata rilevata *infezione asintomatica nei suini*.⁵⁸

⁵⁴ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

⁵⁵ idem

⁵⁶ idem

⁵⁷ idem

⁵⁸ idem

CAPITOLO QUARTO: MODALITÀ DELLA TRASMISSIONE

1. CARATTERISTICHE GENERALI

L'Ebola si trasmette nella popolazione umana attraverso lo stretto contatto **con sangue, secrezioni, tessuti, organi o fluidi corporei di animali infetti**.⁵⁹

Come abbiamo già avuto modo di dire, si ritiene, che i pipistrelli della frutta appartenenti alla famiglia *Pteropodidae*, siano i probabili *ospiti del virus Ebola*.^{60, 61}

L'introduzione del virus Ebola nell'ambito della comunità umana si estrinseca attraverso il *contatto diretto* con sangue, secrezioni, organi o altri fluidi corporei di *animali infetti*.^{62, 63}

In Africa, è stata documentata l'infezione a seguito di contatto con animali infetti quali **scimpanzé, gorilla, pipistrelli della frutta, scimmie, antilopi di foresta ed isticri /porcospini trovati malati o morti** nella foresta pluviale.^{64, 65, 66}

Nelle zone a rischio (foresta pluviale dell'Africa Sub-sahariana) è importante:⁶⁷

- ridurre il contatto con gli animali ad alto rischio, quali pipistrelli della frutta, scimmie e primati;
- non raccogliere animali morti trovati nelle foreste;
- non manipolare la loro carne cruda.

2. TRASMISSIONE DA PERSONA A PERSONA

Una volta, che una persona sia entrata in contatto con un animale infetto da virus Ebola ed abbia contratto l'infezione, questa può diffondersi all'interno della comunità **da persona a persona**.⁶⁸

Il virus Ebola si diffonde nella comunità umana attraverso la **trasmissione da persona a persona, per contatto diretto (attraverso lesioni cutanee o mucose)** con sangue, secrezioni, organi o altri fluidi corporei di persone infette, oppure mediante il **contatto indiretto** con ambienti contaminati da parte di tali fluidi o secrezioni.⁶⁹

⁵⁹ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit. [L'Ebola si trasmette nella popolazione umana attraverso lo stretto contatto con sangue, secrezioni, **tessuti, organi** o fluidi corporei di animali infetti].

⁶⁰ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, op.cit

⁶¹ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

⁶² idem

⁶³ EpiCentro, op.cit.

⁶⁴ idem

⁶⁵ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

⁶⁶ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit. [In Africa, l'infezione è avvenuta attraverso la manipolazione degli **scimpanzé, gorilla, pipistrelli della frutta, scimmie, antilopi di foresta e isticri** infetti trovati malati o morti o catturati nella foresta pluviale].

⁶⁷ idem

⁶⁸ idem

⁶⁹ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

Le informazioni scientifiche disponibili, desumibili dalle precedenti epidemie di Ebola, evidenziano come il virus Ebola possa essere trasmesso mediante:⁷⁰

- il contatto diretto (*per via cutanea o mucosale* con **sangue** o altri liquidi/materiali biologici (**saliva, feci, vomito, sperma**), incluse le **secrezioni salivari (droplets)**);
- il **contatto indiretto** (*per via cutanea o mucosale*) con oggetti contaminati con sangue o altri liquidi biologici (ad esempio aghi).

Non vi sono evidenze di trasmissione del virus per via aerea.⁷¹

Il virus Ebola si diffonde nella comunità umana attraverso la **trasmissione da persona a persona, per contatto diretto (attraverso lesioni cutanee o mucose)** con sangue, secrezioni, organi o altri fluidi corporei di persone infette, oppure mediante il **contatto indiretto** con ambienti contaminati da parte di tali fluidi o secrezioni.⁷²

La *trasmissione*, in sostanza, avviene di norma attraverso le due seguenti modalità:

- **PER CONTATTO:**⁷³
 - per *contatto interumano diretto* con **tessuti, organi, sangue** e **altri fluidi biologici** (es.: saliva, urina, vomito) di soggetti infetti (vivi o morti);
 - per *contatto indiretto* con ambienti /supporti contaminati da tali fluidi.
- **PER GOCCIOLINE (o DROPLETS).**⁷⁴

2.1. TRASMISSIONE PER CONTATTO DIRETTO

L'infezione può avvenire:

- 1) per *contatto diretto* con sangue, nel **corso di trasfusioni**;
- 2) per *contatto diretto* con cellule, **tessuti** ed **organi**⁷⁵, nel **corso di trapianti**;
- 3) per *contatto diretto* (attraverso ferite della pelle o mucose) con fluidi corporei o secrezioni di persone infette, nel corso di **esposizioni accidentali** ai medesimi.

Tra i fluidi corporei e le secrezioni, l'OMS ha preso in considerazione:⁷⁶

- **sangue;**
- **feci;**
- **urine;**
- **saliva;**
- **sperma.**

⁷⁰ Ministero della Salute, *Circolare 6 ottobre*, op. cit.

⁷¹ idem

⁷² Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

⁷³ EpiCentro, *op. cit.*

⁷⁴ Ministero della Salute, *Circolare 6 ottobre*, op. cit.

⁷⁵ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

⁷⁶ idem [L'infezione avviene per contatto diretto (attraverso ferite della pelle o mucose) con il **sangue** o altri fluidi corporei o secrezioni (**feci, urine, saliva, sperma**) di persone infette].

L'OMS include inoltre il:

- **latte materno.**⁷⁷

Il Ministero della Salute considera pure il:

- **vomito.**⁷⁸

Altre fonti includono:⁷⁹

- **espettorato;**
- **lacrime;**
- **sudore.**

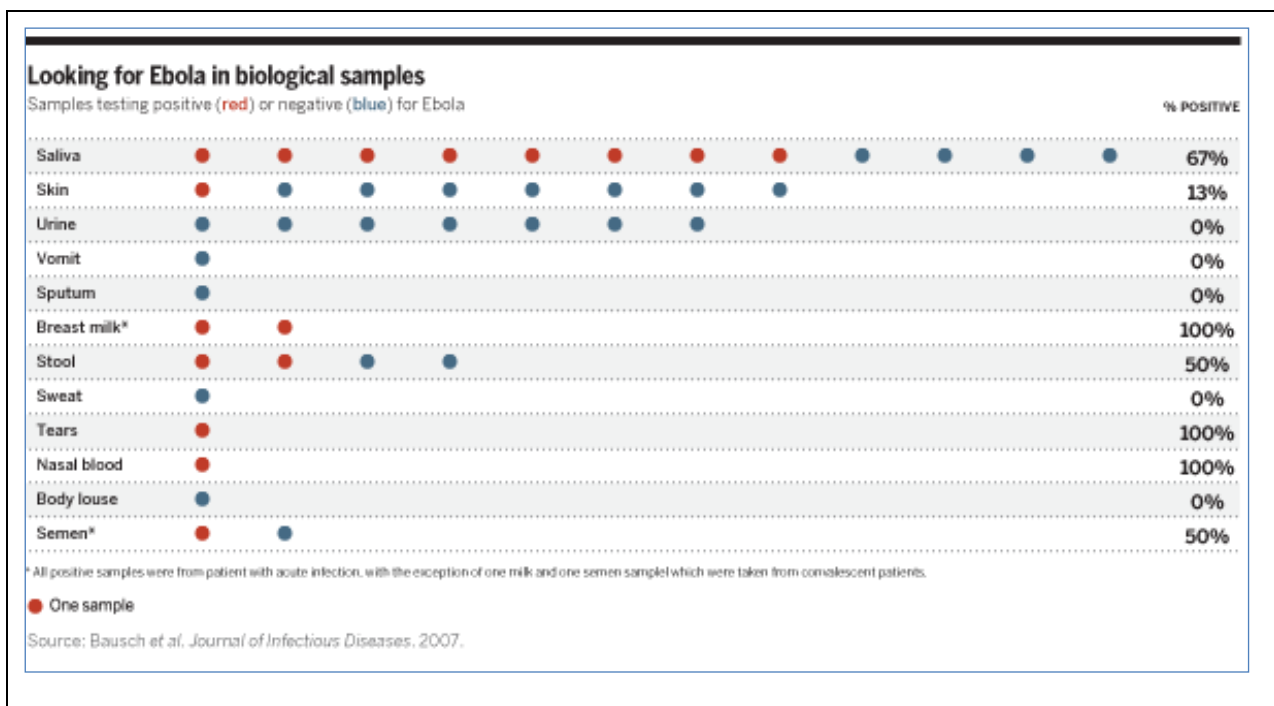


Figura 5. Ricerca del virus Ebola in campioni biologici. (Fonte: Science/AAAS).⁸⁰

Nel 2007 è stato pubblicato sullo *Journal of Infectious Diseases*, uno studio condotto da Bausch ed altri, volto ad identificare i diversi materiali biologici qualificabili, come potenziali veicoli di contagio per **ebola**, avvalendosi dell'analisi di appositi *campioni biologici* e anche di *campioni ambientali* prelevati da oggetti presenti nei reparti di isolamento dove venivano ospitati i pazienti all'epoca dell'**epidemia** scoppiata in Uganda nel 2000.⁸¹

⁷⁷ WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, op.cit.[People remain infectious as long as their blood and body fluids, including semen and **breast milk**, contain the virus.].

⁷⁸ Ministero della Salute, Portale del Ministero, *Malattia da virus Ebola*, Data di pubblicazione: 18 aprile 2014, ultimo aggiornamento 10 ottobre 2014 [Il virus Ebola si trasmette attraverso: - il contatto diretto (attraverso cute lesa o mucose) con sangue o altri liquidi biologici (urine, saliva, feci, **vomito**, sperma) con un soggetto malato; - il contatto indiretto (attraverso cute lesa o mucose) con oggetti contaminati con sangue o altri liquidi biologici (ad esempio aghi) di un soggetto malato].

⁷⁹ Bausch D.G.et al., *Assessment of the Risk of Ebola Virus Transmission from Bodily Fluids and Fomites*, in The Journal of Infectious Disease, JID 2007:196 (Suppl 2), 2007.

⁸⁰ Science/AAAS, *The Ebola virus*, 3 October 2014, <http://www.sciencemag.org/site/extra/ebola/>

⁸¹ *Ebola, come si trasmette il virus*, 7 ottobre 2014, <http://www.wired.it/scienza/medicina/2014/10/07/ebola-comesi-trasmette-virus/>

I risultati indicano, che i fluidi più pericolosi sarebbero la **saliva**, risultata positiva per il virus nel 67% dei campioni esaminati, il **latte materno** nel 100% dei campioni, il **sangue** proveniente dal naso (100%), le **lacrime** (100%), lo **sperma** (50%) e le **feci** (50%). La **cute** è risultata contenere il virus solo nel 13% dei casi, mentre **urine, vomito, espettorato** (catarro) e **sudore** non sono risultati contenere una carica virale rilevabile.⁸²

La **Figura 6** riporta la sintesi dei risultati dello studio, pubblicato sullo *Journal of Infectious Disease* e condotto da Bausch ed altri.

Sample type, phase of illness	Patients, no.	Samples, no.	Day after disease onset that sample was collected, range (mean)	Virus culture positive, no. (% sample type tested)	RT-PCR positive, no./total tested (%)	Latest day positive after disease onset
Saliva						
Acute	10	12	4–14 (6)	1 (8)	8/12 (67)	8
Convalescent	4	4	12–23 (16)	0 (0)	0/4 (0)	...
Skin^a						
Acute	7	8	4–10 (7)	0 (0)	1/8 (13)	6
Convalescent	3	3	7–15 (12)	0 (0)	0/3 (0)	...
Urine						
Acute	5	7	5–22 (14)	0 (0)	0/7 (0)	...
Convalescent	4	4	8–40 (28)	0 (0)	0/4	...
Vomit						
Acute	1	1	NA (9)	0 (0)	0/1 (0)	...
Convalescent	1	1	NA (20)	0 (0)	0/1 (0)	...
Sputum						
Acute	1	1	NA (8)	0 (0)	0/1 (0)	...
Convalescent	1	1	NA (16)	0 (0)	0/1 (0)	...
Breast milk						
Acute	1	1	NA (7)	1 (100)	1/1 (100)	7
Convalescent	1	1	NA (15)	1 (100)	1/1 (100)	15
Stool, ^b acute	4	4	4–12 (8)	0 (0)	2/4 (50)	12
Sweat, ^b acute	1	1	NA (9)	0 (0)	0/1 (0)	...
Tears, ^b acute	1	1	NA (6)	0 (0)	1/1 (100)	6
Nasal blood, ^b acute	1	1	NA (10)	0 (0)	1/1 (100)	10
Body louse, ^b acute	1	1	NA (9)	0 (0)	0/1 (0)	...
Semen, ^c convalescent	1	2	40–45 (43)	1 (50)	1/2 (50)	40
Subtotal acute	23	38	4–22 (9)	2 (5)	14 (37)	12
Subtotal convalescent	8	16	7–45 (21)	2 (13)	2 (13)	40
Total	26 ^d	54	4–45 (12)	4 (7)	16 (30)	...

NOTE. Samples are classified as either acute phase (serum ELISA antigen positive and/or RT-PCR positive) or convalescent phase (previously serum ELISA antigen positive or RT-PCR positive but now reverted to negative, often with the appearance of ELISA IgG antibody). Clinical samples were classified as acute or convalescent phase on the basis of the results of the most closely matched serum sample by date, which was a mean difference of 1.2 days (range, 0–13 days) and 7.3 days (range, 0–29 days) for acute- and convalescent-phase samples, respectively. NA, not applicable.

^a Samples were swabbed from the hand (10) or forehead (1). The sole positive sample was from a hand.

^b No convalescent-phase samples were available for this sample type.

^c No acute-phase sample was available for this sample type.

^d Both acute- and convalescent-phase samples were collected from some patients.

Figura 6. Ricerca del virus Ebola in campioni biologici ed ambientali. (Fonte: Bausch D.G. et al., op. cit.)⁸³

⁸² *Ebola, come si trasmette il virus*, op. cit. [I risultati indicano che i fluidi più pericolosi sarebbero la **saliva**, risultata positiva per il virus nel 67% dei campioni esaminati, il **latte materno** (100% dei campioni), **sangue** proveniente dal naso (100%), **lacrime** (100%), **sperma** (50%) e **feci** (50%). La **pelle** è risultata contenere il virus solamente nel 13% dei casi, mentre **urine, vomito, espettorato** (catarro) e il **sudore** (a differenza da quanto riportato nello studio precedente), non sono risultati contenere una carica virale rilevabile. Per quanto riguarda i tamponi prelevati da oggetti, sono risultati tutti negativi a parte un paio di **guanti** insanguinati utilizzati da un medico durante una visita, e delle **cannule per le trasfusioni** usate. Le probabilità di contrarre la malattia accidentalmente (con una stretta di mano o toccando oggetti manipolati da un malato) sembrano quindi molto contenute. **Va però sottolineato come il numero di campioni esaminati nello studio fosse molto piccolo** (nel caso del **sudore** addirittura un unico campione) e di conseguenza i risultati andrebbero approfonditi ulteriormente per essere considerati attendibili.].

⁸³ Bausch D.G. et al., op. cit .

2.2. TRASMISSIONE PER CONTATTO INDIRETTO

L'infezione può verificarsi **anche in caso di ferite della pelle** o delle **mucose di una persona sana**, che entra in contatto con **oggetti contaminati da fluidi infetti** di un paziente con Ebola, quali **vestiti e biancheria da letto sporchi dei fluidi infetti** o **aghi usati**.⁸

L'infezione può verificarsi anche in caso di ferite della pelle o delle mucose di una persona sana che entra in contatto con **oggetti contaminati** da fluidi infetti di un paziente con Ebola, quali:⁸⁴

- **vestiti**, sporchi/contaminati da parte di fluidi infetti;
- **biancheria da letto**, sporca/contaminata da parte di fluidi infetti;
- **aghi usati**.

2.3. TRASMISSIONE MEDIANTE DROPLETS (GOCCIOLINE)

L'infezione da virus Ebola può avvenire **per contatto diretto** con **saliva** e con le **secrezioni salivari (droplets)**.⁸⁵

Del resto, tale tipo di trasmissione attraverso *droplets* era stata già prospettata dai CDC di Atlanta, per tutte le *Febbri Virali Emorragiche* (FEV).⁸⁶

La trasmissione mediante droplets era stata pure ribadita dal nostro CCM, per tutte le *FEV*.⁸⁷

In realtà la **trasmissione tramite droplets** (goccioline), viene – *tecnicamente* – considerata una *forma di trasmissione per contatto*.⁸⁸

Tuttavia, il meccanismo di trasferimento dei patogeni all'ospite è completamente distinto. Le goccioline respiratorie, contenenti microrganismi, generate dalla persona infetta, raggiungono direttamente le mucose (congiuntive, naso e bocca) del ricevente, generalmente, entro un breve raggio dal soggetto fonte.⁸⁹

Le goccioline sono generate dal *soggetto fonte* con la **vociferazione**, la **tosse** o lo **starnuto** e durante l'esecuzione di alcune procedure (quali, ad es.: *aspirazione, intubazione endotracheale, induzione dell'espettorato, broncoscopia e procedure di rianimazione cardiopolmonare*).⁹⁰

Con la **tosse** e lo **starnuto** le goccioline possono arrivare anche ad **un metro ed oltre di distanza** dalla persona che le ha emesse, mentre **parlando** raggiungono una **distanza di 15-20 cm**.⁹¹

⁸⁴ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

⁸⁵ Ministero della Salute, *Circolare 6 ottobre*, op. cit.

⁸⁶ CDC, 2007. *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*. Appendice A.

⁸⁷ CCM-ASSR Regione Emilia Romagna, *Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza*, 2010.

⁸⁸ Delfino A., *Malattie contagiose: misure di isolamento in ambito ospedaliero*, U.O. Prevenzione Infezioni Ospedaliere dell' ASP di Catanzaro, giugno 2010, consultabile sul sito: www.asp.cz.it

⁸⁹ idem

⁹⁰ idem

⁹¹ ASP CZ, *Linee operative per la prevenzione e la gestione dell'influenza da virus A(H1N1)v*, Dossier N.4, 31 ottobre 2009.

Sembra utile, prendere qui in esame due aspetti di fondamentale importanza:⁹²

a) Distanza massima di trasmissione

La distanza massima per la trasmissione tramite goccioline è attualmente oggetto di discussione. Storicamente *l'area a rischio* veniva definita *entro un raggio di 1 metro dalla fonte*; tuttavia, studi sperimentali sul *vaiolo* ed indagini epidemiologiche condotte durante l'epidemia di SARS del 2003 suggeriscono, che goccioline provenienti da pazienti affetti da una delle due infezioni menzionate possono **raggiungere persone ad una distanza di 3 o più metri dalla fonte**, verosimilmente in dipendenza dei seguenti fattori:

- velocità e meccanismo con cui le goccioline vengono espulse dal soggetto fonte;
- densità delle *secrezioni respiratorie*;
- fattori ambientali, quali la temperatura e l'umidità;
- capacità del patogeno di mantenere l'infettività a determinate distanze.

È stato dimostrato, che alcuni microrganismi respiratori infettanti come **Influenza virus** e **Rhinovirus**, e anche alcuni microorganismi gastrointestinali come **Norovirus** e **Rotavirus**, possono essere trasmessi attraverso piccole **particelle aerosolizzate**, sia in condizioni naturali che sperimentali, **a distanze superiori al metro**, ma comunque entro uno spazio definito (ad es. entro il perimetro della stanza di isolamento). Per tali patologie, di norma non è comunque richiesta la collocazione sistematica del paziente in una stanza per l'isolamento aereo.

b) Grandezza delle particelle

Un'altra variabile, oggetto di discussione, è data dalla grandezza delle particelle.

Le **goccioline** (droplets) sono tradizionalmente definite come particelle, aventi **diametro superiore a 5 µ**.

Viceversa i **nuclei delle goccioline** (*droplet nuclei*) - le particelle, risultanti dall'essiccazione delle *goccioline* - hanno **un diametro inferiore o uguale a 5 µ**. Tali **nuclei di goccioline** restano sospesi nell'aria, realizzando in tal modo la modalità di trasmissione definita "*trasmissione aerea*".

È da sottolineare, tuttavia, che le osservazioni fin qui riferite sono relative alla *patogenesi della tubercolosi* e non dovrebbero essere quindi generalizzate ed estese ad altri organismi.

Difatti, osservazioni - condotte sulla dinamica delle particelle - hanno dimostrato, che **goccioline di varie dimensioni, comprese quelle di diametro maggiore o uguale a 30 µ, possono rimanere sospese in aria.**⁹³

Il differente comportamento delle goccioline e dei nuclei implica - ovviamente - l'applicazione di un diverso tipo di raccomandazioni, per la prevenzione della trasmissione.

⁹² Delfino A., *Malattie contagiose: misure di isolamento in ambito ospedaliero*, op. cit.

⁹³ De Carli G., Fusco F.M., Martini L., Puro V., *Raccomandazioni per le misure di isolamento in ambito sanitario*, in *Infezioni ad elevato allarme sociale*, p. 239, pubblicazione dell'INMI "Lazzaro Spallanzani", a cura di Vincenzo Puro e Giuseppe Ippolito (www.inmi.it).

Di fatto, i **DROPLET-NUCLEI** (ovvero le particelle aero-trasmesse “fini” o di piccole dimensioni, contenenti patogeni in grado di mantenere la *capacità infettante*) possono trasmettere le infezioni **a grande distanza**, comportando l’applicazione delle *precauzioni aggiuntive* previste per la prevenzione della **trasmissione aerea**.

Viceversa i **DROPLETS** (ovvero le goccioline di più grosse dimensioni, contenenti i microrganismi) di norma, *restano infettanti solo a breve distanza* e *non richiedono di conseguenza - salvo casi particolari, quale appunto quello dell’Ebola - un particolare sistema di ventilazione o di isolamento*.

Giova ricordare, infatti, che il trattamento dei *casi confermati* di Malattia da Virus Ebola (MVE) va realizzato nel contesto di appositi locali di **alto isolamento**.

2.4. DURATA DELLA CONTAGIOSITÀ E MONITORAGGIO DEI PAZIENTI

Le persone sono contagiose, *fino a quando il sangue e le secrezioni contengono il virus*.⁹⁴

Per questo motivo, per evitare di infettare chiunque altro nella comunità, i pazienti infetti devono essere *attentamente monitorati dai medici e sottoposti a test di laboratorio, per garantire che il virus non sia più in circolo, prima del loro ritorno a casa*.⁹⁵

Il contagio è più frequente tra familiari e conviventi, per l’elevata probabilità di contatti.⁹⁶

2.5. CONTAGIO DA CONTATTO /MANIPOLAZIONE DEI CADAVERI

Possono svolgere un ruolo nella trasmissione di Ebola anche le cerimonie funebri in cui le persone hanno *contatti diretti* con il corpo del defunto.⁹⁷

Le *persone decedute per Ebola, infatti, devono essere maneggiate con indumenti protettivi e guanti ed essere sepolte immediatamente*.⁹⁸

Anche i **riti funebri**, in cui persone in lutto hanno contatti diretti con il corpo del defunto, possono svolgere un ruolo significativo nella trasmissione del virus Ebola.⁹⁹

In Africa, dove si sono verificate le epidemie più gravi, le *cerimonie di sepoltura e il diretto contatto con il cadavere dei defunti* hanno probabilmente esercitato un ruolo significativo nella diffusione della malattia.¹⁰⁰

⁹⁴ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

⁹⁵ idem

⁹⁶ EpiCentro, *op. cit.*

⁹⁷ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

⁹⁸ idem

⁹⁹ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

¹⁰⁰ EpiCentro, *op. cit.*

2.6. TRASMISSIONE PER VIA SESSUALE

Come abbiamo già visto, in precedenza, i soggetti, affetti da MEV, restano contagiosi, fino a quando il virus è presente nel sangue e nelle loro secrezioni biologiche.

La *trasmissione per via sessuale* può verificarsi fino a 7 settimane dopo la guarigione, a causa della prolungata permanenza del virus nello sperma.¹⁰¹

Secondo l'OMS, gli uomini, *guariti dalla malattia*, possono ancora trasmettere il virus attraverso il proprio sperma per un massimo di sette settimane dopo la guarigione dalla malattia.^{102, 103}

Per questo motivo il Ministero della Salute, in sintonia con l'OMS, consiglia, per gli uomini, di evitare rapporti sessuali per almeno sette settimane dopo la guarigione, oppure di indossare il preservativo nei rapporti sessuali durante le sette settimane dopo la guarigione.¹⁰⁴

Tuttavia il *periodo di contagiosità* e, di conseguenza, il *periodo di astinenza* dai rapporti sessuali sono controversi.

In realtà, lo stesso Ministero della Salute, in accordo con l'OMS, riferisce in merito alla persistenza del virus nel liquido spermatico, fino a 61 giorni dall'esordio clinico della MEV.¹⁰⁵

E, di fatto, il virus Ebola è stato isolato, a distanza di 61 giorni dall'insorgenza della malattia, dallo sperma di un uomo, che è stato infettato in un laboratorio.¹⁰⁶

2.7. TRASMISSIONE ATTRAVERSO IL LATTE MATERNO

Il virus Ebola è stato riscontrato nel *latte materno*, che - come abbiamo visto - viene incluso tra le secrezioni biologiche, qualificate come possibili veicoli di contagio.

Tuttavia, a tutt'oggi, si ignora quale sia la durata della contagiosità del latte delle donne, affette da MVE.

¹⁰¹ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁰² Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹⁰³ Ministero della Salute, *FAQ*, *op. cit.*

¹⁰⁴ *idem*

¹⁰⁵ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DESEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹⁰⁶ *idem*

CAPITOLO QUINTO: INFEZIONI OCCUPAZIONALI

1. PERSONALE SANITARIO

È documentata la trasmissione nosocomiale *per contatto diretto* tra personale sanitario e pazienti affetti da MEV.¹⁰⁷

Gli *operatori sanitari* sono risultati i più esposti al virus, durante il trattamento dei pazienti affetti da Ebola.¹⁰⁸

Essi sono spesso stati infettati, nel corso dell'assistenza a pazienti con MEV, sospetta o confermata.¹⁰⁹

Ciò si è verificato *per contatto diretto* con i pazienti, nella misura in cui non sono state osservate con la dovuta attenzione le necessarie *precauzioni* di protezione, nel corso dell'applicazione delle diverse misure di controllo dell'infezione.¹¹⁰

E in realtà, ciò è accaduto e continua ad accadere, perché – soprattutto nelle prime fasi di un epidemia – gli operatori **non** indossano i previsti **dispositivi di protezione individuale** (ad esempio i guanti) mentre **prestano assistenza ai pazienti**.¹¹¹

Gli operatori sanitari di tutti i livelli del sistema sanitario - ospedali, cliniche e centri sanitari - delle *aree a rischio dovrebbero essere informati*, prima possibile, **sulla natura della malattia**, sulle **modalità di trasmissione** e seguire rigorosamente le **precauzioni raccomandate** per prevenire l'infezione.¹¹²

2. LAVORATORI A CONTATTO CON ANIMALI INFETTI DA RESTV

Frequenti infezioni asintomatiche sono state riscontrate a carico di lavoratori adulti in buona salute, a contatto con le scimmie o maiali infetti da **ebolavirus Reston** (Restv).^{113, 114}

Tale evenienza potrebbe deporre per una minore patogenicità della specie Reston, nei riguardi dell'uomo, rispetto ad altre specie di ebolavirus.¹¹⁵

Pertanto, **RESTV** sembra sia meno capace, di provocare malattie negli esseri umani, rispetto ad altre specie di Ebola.¹¹⁶

Tuttavia, l'unica evidenza disponibile proviene dai maschi adulti sani.¹¹⁷

¹⁰⁷ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁰⁸ Ministero della Salute, *FAQ*, *op. cit.*

¹⁰⁹ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹¹⁰ *idem*

¹¹¹ Ministero della Salute, *FAQ*, *op. cit.*

¹¹² *idem*

¹¹³ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹¹⁴ EpiCentro, *op. cit.*

¹¹⁵ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹¹⁶ *idem*

¹¹⁷ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

Non è noto tuttavia *se ciò sia applicabile a tutti i gruppi di popolazione* (inclusi immunodepressi, persone affette da patologie croniche, bambini, donne in gravidanza).¹¹⁸

Sarebbe prematuro estrapolare gli effetti sulla salute del virus su tutti i gruppi di popolazione, quali le **persone immuno-compromesse, le persone con patologie di base, donne incinte e bambini.**¹¹⁹

Sono necessari ulteriori studi su RESTV prima di trarre conclusioni definitive **circa la patogenicità e la virulenza del virus negli esseri umani.**¹²⁰

¹¹⁸ EpiCentro, *op. cit.*

¹¹⁹ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹²⁰ *idem*

CAPITOLO SESTO: PATOGENESI E PATOGENICITÀ

1. PATOGENESI

Le nozioni concernenti la patogenesi dell'infezione da virus Ebola nell'uomo sono scarse.¹²¹

Questa lacuna è in parte attribuibile alla scarsa accessibilità delle regioni geografiche, in cui si sono verificate in passato queste infezioni naturali. Tuttavia, sono stati condotti studi approfonditi negli animali. Per studiare la patogenesi della MVE sono stati impiegati - in prevalenza - alcuni roditori, come le cavie e i topi.¹²²

Analogamente agli altri *filovirus*, i virus Ebola colpiscono l'organismo umano, provocando spesso una **Coagulazione Intravasale Disseminata** (CID) di tipo ingravescente, che risulta in grado di compromettere in maniera assai rapida il *meccanismo dell'emostasi* e la *funzionalità dei organi*.¹²³

L'infezione di norma interessa prevalentemente le *cellule endoteliali*, i *fagociti mononucleati* (*monociti*, *macrofagi* e le *cellule dendritiche*, *mastociti*) - e gli *epatociti*. Essa è caratterizzata inoltre dalla **rapida neutralizzazione di alcune popolazioni di linfociti T**, in virtù di un effetto cosiddetto *superantigene*.¹²⁴

I *virioni* entrano nelle cellule ospiti per *endocitosi* e si replicano nel *citoplasma*. Dopo aver infettato l'ospite, il virus colpisce il *sistema della coagulazione* ed il *sistema immunitario dell'ospite*, provocando una *grave immunosoppressione*.¹²⁵

Il *quadro iniziale* dell'infezione consiste in segni e sintomi *non specifici* e *simil-influenzali*, quali *febbre*, *astenia*, *diarrea*, *cefalea*, *mialgia*, *artralgia*, *vomito* e *dolore addominale*.¹²⁶

Tra i segni ed i sintomi iniziali, peraltro meno comuni, vanno menzionati: *iniezione congiuntivale*, *mal di gola*, *eruzioni cutanee* e *sanguinamento*.¹²⁷

Successivamente, nel corso dell'infezione, possono verificarsi: *shock*, *edema cerebrale*, *disturbi della coagulazione* e *infezioni batteriche secondarie*.¹²⁸

¹²¹ Feldmann H., Geisbert T. W., *Ebola haemorrhagic fever*, op.cit. [Pathogenesis Information about the pathology and pathogenesis of Ebola virus infections in man is sparse. This shortcoming is partly attributable to the inaccessibility of the geographical regions in which these natural infections arise. However, comprehensive studies have been done in animals. Rodents such as guineapigs and mice have been used to study Ebola haemorrhagic fever.⁴²⁻⁴⁴ Because isolates of Ebola virus obtained from primates do not typically produce severe disease in rodents on initial exposure, serial adaptation is needed to produce a uniformly lethal infection. Mice and guineapigs have served well as early screens for assessment of antiviral drugs and candidate vaccines, and genetically engineered mice are clearly useful for the dissection of specific host-pathogen interactions. However, the disease pathogenesis recorded in rodents is less accurate in representation of the human disorder than is the disease recorded in non-human primates.^{45,46}].

¹²² idem

¹²³ EpiCentro, op.cit. [Alcuni pazienti presentano emorragie estese e coagulazione intravasale disseminata (Cid)].

¹²⁴ Leroy E.M., Becquart P., Wauquier N., Baize S., *Evidence for Ebola Virus Superantigen Activity*, in *Journal of virology*, vol. 85, n.8, avril 2011.

¹²⁵ Public Health Agency of Canada, *Virus Ebola, Pathogen Safety Data Sheet - Infectious Substances*, Date Modified: 2014-08-22, www.publichealth.gc.ca

¹²⁶ idem

¹²⁷ idem

¹²⁸ idem

I fenomeni emorragici possono iniziare 4-5 giorni dopo l'infezione, includendo *congiuntivite emorragica, faringite emorragica, sanguinamento gengivale, ulcerazioni della bocca e delle labbra, ematemesi, melena, ematuria, epistassi e sanguinamento vaginale*.¹²⁹

Possono anche verificarsi *danno epato-cellulare*, la soppressione del midollo osseo (ad es., con *trombocitopenia* e la *leucopenia*), aumento dei valori delle *transaminasi* seriche e *proteinuria*.¹³⁰

Le *persone in fase terminale* presentano abitualmente *obnubilazione, anuria, stato di shock, tachipnea, normotermia* che fa posto ad un'*ipotermia, artralgia* ed *affezioni oculari*.¹³¹

La *diatesi emorragica* si accompagna spesso a *lesioni epatiche*, ad *insufficienza renale*, ad una compromissione del *sistema nervoso centrale* e ad uno *shock terminale* con *insufficienza multi-organo*.¹³²

Il contatto col virus può anche causare dei sintomi tipici di una malattia virale acuta grave, una *sensazione di malessere* ed un'*eruzione maculo-papulosa*.¹³³

In genere, le donne in gravidanza abortiscono e vanno incontro a sanguinamento abbondante. Il tasso di letalità varia dal 50 al 100 %, e la maggior parte dei casi va incontro a morte a causa di uno *shok ipovolemico* e di una *sindrome de insufficienza multi-organo*.¹³⁴

2. PATOGENICITÀ

La patogenicità delle diverse specie di virus Ebola non differisce considerevolmente, nel senso che esse sono state tutte quante associate con focolai di febbre emorragica nell'uomo (tranne nel caso del ceppo Reston) e nei primati-non umani.¹³⁵

Le specie *Ebola-Zaire* ed *Ebola-Sudan* sono particolarmente note, per la loro virulenza, che è caratterizzata da un tasso di mortalità che può raggiungere il 90% .¹³⁶

Le specie meno virulente sono rappresentate dal virus *Ebola-Foresta di Tai* e dal virus *Ebola-Bundibugyo*, scoperto più recentemente ed associato ad una singola epidemia in Uganda. Il virus *Ebola-Bundibugyo* è stato, di fatto, responsabile del focolaio di Isiro, nella Repubblica Democratica del Congo, nel 2012.¹³⁷

Il virus Ebola-Reston è stato isolato dalle scimmie *cynomolgus* (macachi di Buffon) nelle Filippine nel 1989; lo stesso è risultato meno patogeno nei primati non-umani. Il Virus Ebola-Reston sembra essere **non patogeno per l'uomo**; i suoi effetti dichiarati sulla salute si limitano a segni sierologici indicanti un'esposizione a carico di 4 lavoratori, che erano stati a contatto con i primati non umani infetti.¹³⁸

¹²⁹ Public Health Agency of Canada, *op.cit.*

¹³⁰ idem

¹³¹ idem

¹³² idem

¹³³ idem

¹³⁴ idem

¹³⁵ idem

¹³⁶ idem

¹³⁷ idem

¹³⁸ idem

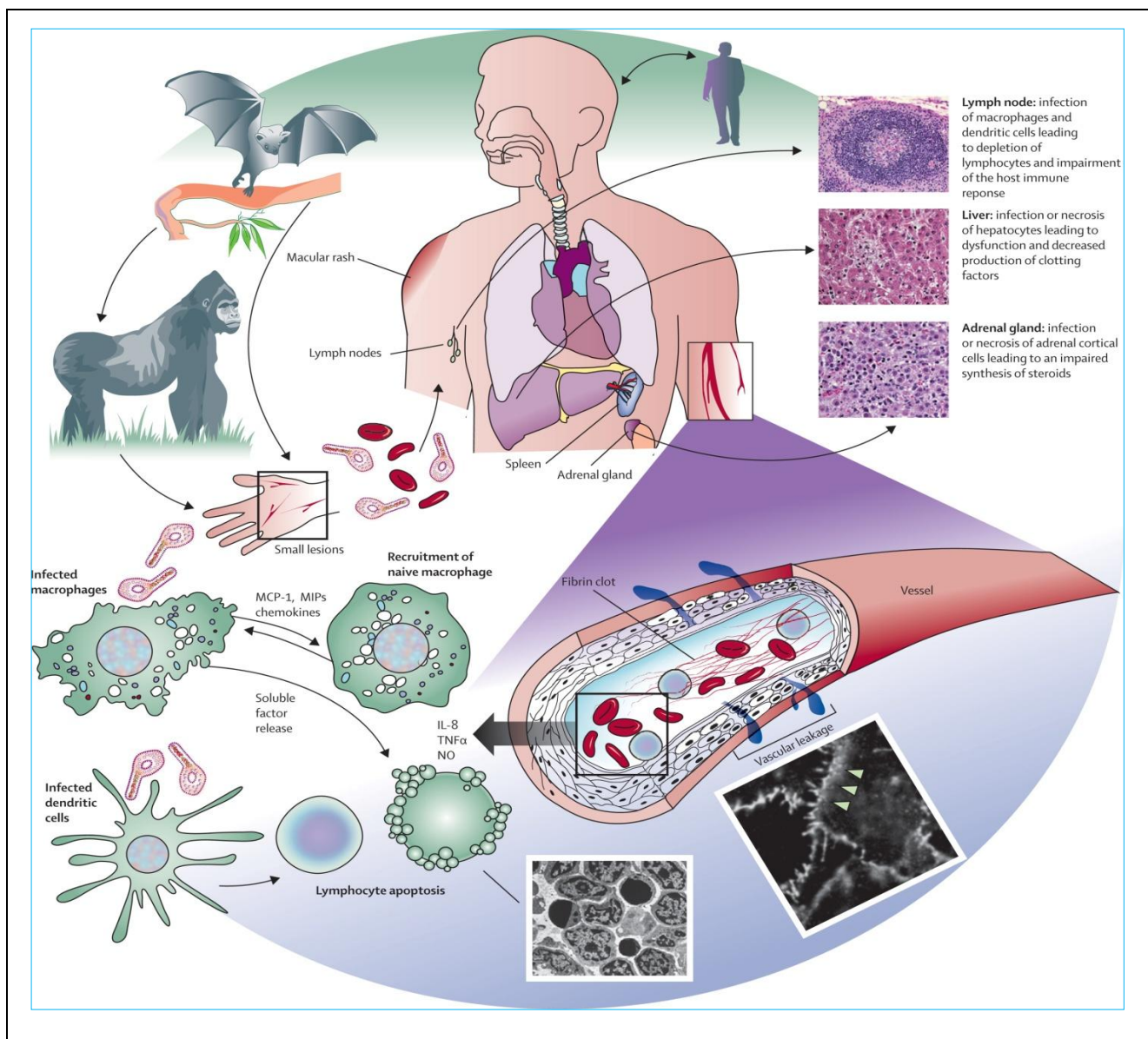


Figure 2: Model of Ebola virus pathogenesis

Virus spreads from the initial infection site (small lesions) to regional lymph nodes, liver, and spleen. Although Ebola virus does not infect lymphocytes, their rapid loss by apoptosis is a prominent feature of disease.

The direct interaction of lymphocytes with viral proteins cannot be discounted as having a role in their destruction, but the substantial loss of lymphocytes probably results from a combination of factors including infection-mediated impairment of dendritic cells and release of soluble factors from monocytes and macrophages.

Soluble factors released from target cells also contribute to the impairment of the vascular system leading to vascular leakage as demonstrated here in cultures of endothelial cells (white arrowheads).

The systemic virus spread and replication, the general dysregulation of the host immune response, the coagulation abnormalities, the impairment of the vascular system, and hypotension all together finally result in shock and multiorgan failure.

IL=interleukin. MCP-1=monocyte chemoattractant protein-1. MIPs=macrophage inflammatory proteins. NO=nitric oxide. TNF α =tumour necrosis factor α .

Figura 7. Patogenesi della malattia da virus Ebola (Fonte: Feldmann e Geisbert, 2011) ¹³⁹

¹³⁹ Feldmann H., Geisbert T. W., *Ebola haemorrhagic fever*, op. cit.

CAPITOLO SETTIMO: SINTOMATOLOGIA

LETTURE CONSIGLIATE

Per maggiori informazioni si raccomanda di consultare le pagine riservate alla malattia da virus Ebola, da parte dell'OMS e dell'ECDC (ed in particolare la *definizione di caso* e l'*algoritmo di valutazione e gestione dei pazienti con MVE* proposti dall'ECDC).¹⁴⁰

Si consiglia altresì la consultazione del FAQ e della scheda informativa, relativi al virus Ebola ed elaborati dal Ministero della Salute.¹⁴¹

1. PERIODO DI INCUBAZIONE

Il periodo di incubazione, cioè l'intervallo di tempo tra l'infezione ad opera del virus e l'insorgenza dei sintomi è compreso tra i **2** e i **21 giorni**.¹⁴²

Il periodo di incubazione è mediamente di 8-10 giorni, con un range di 2-21 giorni.¹⁴³

Al momento non è possibile identificare i pazienti infetti, durante il periodo di incubazione (ovvero prima dell'inizio dei sintomi), **neanche con i test molecolari**.¹⁴⁴

2. CONTAGIOSITÀ

I soggetti, affetti da MEV, restano contagiosi, fino a quando il virus è presente nel loro sangue e nelle loro secrezioni biologiche.^{145, 146}

È stata documentata la persistenza di *ebolavirus* nel liquido spermatico di un uomo che è stato infettato in un laboratorio, fino a 61 giorni dall'esordio clinico della MEV.¹⁴⁷

3. LETALITÀ

La letalità, a seconda della specie di *ebolavirus*, varia dal 25% al 90%.¹⁴⁸

Secondo la Circolare del 6 ottobre, la letalità è compresa tra il 50 e il 90% e nell'epidemia in corso è di poco superiore al 50%.¹⁴⁹

¹⁴⁰ EpiCentro, *op.cit.*

¹⁴¹ idem

¹⁴² Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹⁴³ Ministero della Salute, *Circolare 6 ottobre*, *op. cit.*

¹⁴⁴ idem

¹⁴⁵ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹⁴⁶ EpiCentro, *op.cit.*

¹⁴⁷ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹⁴⁸ EpiCentro, *op.cit.*

¹⁴⁹ Ministero della Salute, *Circolare 6 ottobre*, *op. cit.*

4. LABORATORIO (ESAMI EMATOCHIMICI)

Gli esami di laboratorio includono diminuzione dei globuli bianchi e delle piastrine ed aumento degli enzimi epatici.¹⁵⁰

5. MANIFESTAZIONI CLINICHE

Clinicamente, si tratta di una malattia acuta grave, caratterizzata da **comparsa improvvisa** di:¹⁵¹

- febbre elevata,
- astenia intensa,
- dolori articolari e muscolari,
- inappetenza e mal di stomaco,
- mal di testa,
- mal di gola.

Questi primi sintomi possono essere seguiti da:¹⁵²

- vomito,
- diarrea,
- esantema cutaneo diffuso,
- iniezione congiuntivale,
- singhiozzo,
- tosse,
- dolore al petto,
- difficoltà respiratorie o di deglutizione.

I **fenomeni emorragici**, sia cutanei che viscerali, possono comparire in genere al **sesto-settimo giorno**, soprattutto a carico del tratto gastrointestinale (**ematemesi e melena**) e dei polmoni.¹⁵³

Si accompagnano a:¹⁵⁴

- petecchie,
- epistassi,
- ematuria,
- emorragie sottocongiuntivali e gengivali,
- meno-metrorragie.

L'infezione da virus Ebola può essere confermata **solo attraverso test virologici**.¹⁵⁵

L'infezione ha un *decorso acuto* e **non è descritto lo stato di portatore**.¹⁵⁶

¹⁵⁰ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

¹⁵¹ Ministero della Salute, *Circolare 6 ottobre*, op. cit.

¹⁵² idem

¹⁵³ idem

¹⁵⁴ idem

¹⁵⁵ idem

¹⁵⁶ EpiCentro, op. cit.

Secondo l'OMS, la malattia da virus Ebola (MVE) è una malattia virale acuta grave, spesso caratterizzata dalla comparsa improvvisa di:¹⁵⁷

- febbre,
- intensa debolezza,
- dolori muscolari,
- mal di testa,
- mal di gola,

di norma seguiti da:

- vomito,
- diarrea,
- esantema,
- insufficienza renale ed epatica,

e in alcuni casi:

- emorragie sia interne che esterne.

Tabella 2. Confronto tra i dati forniti dalla Circolare n.6 e quelli del Pro-memoria OMS, N.103.

	CIRCOLARE 6 OTTOBRE	FACT SHEET N.103	
PRIMI SINTOMI	1	febbre elevata,	febbre,
	2	astenia intensa,	intensa debolezza,
	3	dolori articolari e muscolari,	dolori muscolari,
	4	inappetenza e mal di stomaco,	
	5	mal di testa,	mal di testa
	6	mal di gola.	mal di gola
SINTOMI SUCCESSIVI	1	vomito,	vomito,
	2	diarrea,	diarrea,
	3	esantema cutaneo diffuso,	esantema,
	4	iniezione congiuntivale,	
	5	singhiozzo,	
	6	tosse,	
	7	dolore al petto,	
	8	difficoltà respiratorie o di deglutizione.	
	-	insufficienza renale ed epatica	
FENOMENI EMORRAGICI	1	emorragie digestive	emorragie sia interne che esterne.
	2	emorragie polmonari	
	3	petecchie,	
	4	epistassi,	
	5	ematuria	
	6	emorragie sottocongiuntivali	
	7	emorragie gengivali	
	8	meno-metrorragie.	

¹⁵⁷ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

Abbiamo suddiviso in tre fasi il decorso della malattia, tenendo conto dei dati desumibili dalla consultazione del *Portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute* dell'ISS.¹⁵⁸

5.1. FASE PRODROMICA¹⁵⁹

Ad un **periodo di incubazione**, che può variare **da 2 a 21 giorni**, fa seguito generalmente un *esordio acuto* caratterizzato da:

- febbre,
- astenia,
- mialgie,
- artralgie
- e cefalea.

Con il progredire della patologia possono comparire:

- astenia profonda,
- anoressia,
- diarrea (*acquosa*, talvolta con presenza di *muco* e *sangue*),
- nausea e vomito.

Questa prima *fase prodromica* **può durare fino a 10 giorni**.

5.2. FASE AVANZATA¹⁶⁰

A) SEGNI ASCRIVIBILI ALLA LESIONE DEGLI ORGANI

La malattia evolve con la comparsa di segni e sintomi ascrivibili a *danni in diversi organi e apparati*.

Oltre a *segni di prostrazione*, possono essere presenti *segni e sintomi di alterazioni nella funzione* :

- epatica e renale,
- respiratoria,
- gastrointestinale,
- del sistema nervoso centrale (*cefalea, confusione*),
- del sistema vascolare (*iniezione congiuntivale/faringea*),
- dell'apparato tegumentario (*esantema maculo papuloso*).

¹⁵⁸ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁵⁹ idem

¹⁶⁰ idem

B) FENOMENI EMORRAGICI

I fenomeni emorragici, sia cutanei che viscerali, compaiono **in oltre la metà dei pazienti affetti da MVE**, in genere **dopo una settimana dall'esordio**.

Si può trattare di:

- *sanguinamenti a carico del tratto gastrointestinale (ematemesi e melena),*
- *petecchie,*
- *epistassi,*
- *ematuria,*
- *emorragie sottocongiuntivali e gengivali,*
- *meno-metrorragie.*

Alcuni pazienti presentano:

- *emorragie estese;*
- e
- *Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID).*

5.3. FASE TERMINALE ¹⁶¹

Nella fase terminale della MVE, il quadro clinico è caratterizzato da:

- *tachipnea,*
- *anuria,*
- *shock ipovolemico,*
- *sindrome da insufficienza multi-organo.*

¹⁶¹ EpiCentro, *op. cit.*

CAPITOLO OTTAVO: DIAGNOSI

LETTURE CONSIGLIATE

Per maggiori informazioni si raccomanda di consultare: ¹⁶²

- 1) l' *Algoritmo per la diagnosi di laboratorio di virus Ebola* prodotto da Ecdc;
- 2) il MANUALE OMS “*Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever. A pocket guide for the front-line health worker*”;
- 3) la Circolare del ministero della Salute del 13 marzo 1998 n. 400.3/26/1189 “*Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica*”;
- 4) le Linee guida del 16 ottobre 2006 “*Febbri Emorragiche Virali (Fev) - Raccomandazioni e indicazioni per il trasporto*”.

1. DIAGNOSI CLINICA ¹⁶³

La diagnosi clinica è difficile nei primissimi giorni, a causa dell'*aspecificità* dei sintomi iniziali.

Può essere facilitata dal *contesto in cui si verifica il caso* (area geografica di insorgenza o di contagio) e dal *carattere epidemico della malattia*.

Anche in caso di semplice sospetto, è opportuno l'isolamento del paziente e la notifica alle autorità sanitarie.

Gli *esami di laboratorio* per la conferma diagnostica di un'infezione da virus Ebola sono finalizzati alla *identificazione del genoma virale*, di *antigeni virali* o di *anticorpi contro il virus*.

Esistono pochi test commerciali disponibili per la diagnosi.

Nella *fase prodromica* della malattia la conferma di un caso di MVE si può ottenere con:

- 1) l'identificazione degli antigeni virali con metodi immunoenzimatici (Elisa);
- 2) l'identificazione del genoma virale attraverso la *polymerase chain reaction (Pcr)*;
- 3) l'isolamento del virus attraverso l'inoculazione di campioni di sangue o secrezioni biologiche in colture cellulari.

In una *fase più avanzata*, è possibile effettuare una **indagine sierologica** per la ricerca degli anticorpi IgM o IgG.

¹⁶² EpiCentro, *op. cit.*

¹⁶³ idem

2. DIAGNOSI POST-MORTEM

Talvolta può essere necessaria la diagnosi *post mortem*, che prevede l'identificazione degli antigeni virali su biopsia cutanea con tecniche di immunistochemica.¹⁶⁴

3. DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale si pone sia con *altre febbri emorragiche*, come la **febbre di Lassa** e la **febbre di Marburg**, sia con altre patologie infettive tra cui **malaria, febbre tifoide, peste, borelliosi, melioidosi, tripanosmiasi africana, sepsi meningococcica** e alcune **infezioni trasmesse da artropodi**.¹⁶⁵

Secondo quanto contenuto nel *PRO-MEMORIA N.153* dell'OMS, le Altre malattie, che dovrebbero essere escluse, prima di formulare una diagnosi di MVE sono le seguenti:¹⁶⁶

- **malaria,**
- **febbre tifoide,**
- **shigellosi,**
- **colera,**
- **leptosirosi,**
- **peste,**
- **rickettsiosi,**
- **febbre ricorrente,**
- **meningite,**
- **epatite,**
- **altre febbri emorragiche virali (FEV).**

4. DIAGNOSI DI LABORATORIO

Le infezioni da virus Ebola possono essere diagnosticate, definitivamente, *in laboratorio*, attraverso i seguenti *tipi di prove*:¹⁶⁷

- **identificazione dell'anticorpo con Saggio Immuno-Assorbente legato ad un Enzima (ELISA);**
- **test di rilevazione dell'antigene;**
- **test di siero-neutralizzazione;**
- **reazione a catena della polimerasi trascrittasi inversa (RT - PCR);**
- **microscopia elettronica;**
- **isolamento del virus da coltura cellulare.**

¹⁶⁴ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁶⁵ idem

¹⁶⁶ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, *op. cit.*

¹⁶⁷ idem

4.1. RISCHIO BIOLOGICO CORRELATO AL LABORATORIO

I campioni dei pazienti sono **ad estremo rischio biologico**; i test devono essere effettuati in condizioni di **massimo contenimento biologico**.¹⁶⁸

La manipolazione di campioni biologici da pazienti infetti deve essere gestita in condizioni di biocontenimento, in laboratori con **livello di biosicurezza (BLS) 3 o 4**.¹⁶⁹

Tentativi di replicazione virale possono essere effettuati **solo** in laboratori BLS 4.¹⁷⁰

¹⁶⁸ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

¹⁶⁹ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁷⁰ idem

CAPITOLO NONO: TRATTAMENTO

Non è disponibile un vaccino autorizzato per MVE.¹⁷¹

Sono stati testati diversi vaccini, ma nessuno è ancora disponibile per l'uso clinico.¹⁷²

Pazienti gravemente malati necessitano di **terapia intensiva**.¹⁷³

I pazienti sono spesso disidratati e necessitano di reidratazione orale con soluzioni contenenti elettroliti o fluidi per via endovenosa.¹⁷⁴

I pazienti gravemente malati necessitano di **terapia intensiva**, sono spesso disidratati e hanno **bisogno di liquidi per via endovenosa** o di **reidratazione orale con soluzioni contenenti elettroliti**.⁸

Non è disponibile un trattamento specifico.¹⁷⁵

Sono in corso di valutazione nuove terapie farmacologiche.¹⁷⁶

Alcuni pazienti con terapie mediche appropriate guariscono.¹⁷⁷

Attualmente non esiste un trattamento specifico per curare la malattia.

Per aiutare a controllare l'ulteriore diffusione del virus, sia i **casi confermati**, che quelli **sospetti**, devono essere **isolati** dagli altri pazienti e trattati da operatori sanitari, che attuino **rigorose precauzioni** per il controllo delle infezioni.¹⁷⁸

¹⁷¹ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

¹⁷² idem

¹⁷³ idem

¹⁷⁴ idem

¹⁷⁵ idem

¹⁷⁶ idem

¹⁷⁷ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

¹⁷⁸ idem

CAPITOLO DECIMO: PREVENZIONE E CONTROLLO

LETTURE CONSIGLIATE

Per maggiori informazioni si raccomanda di consultare: ¹⁷⁹

- 1) la Circolare del ministero della Salute del 13 marzo 1998 n. 400.3/26/1189 “*Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica*”;
- 2) le Linee guida del 16 ottobre 2006 “*Febbri Emorragiche virali (FEV) – Raccomandazioni e indicazioni per il trasporto*”, pubblicate dal CCM;
- 3) il *materiale informativo*, rivolto ai viaggiatori internazionali, elaborato dal Ministero della Salute.

Si consiglia, altresì, di consultare: ¹⁸⁰

- WHO, *Infection prevention and control guidance for care of patients in health-care settings, with focus on Ebola*, August 2014.
- CDC, *Infection Prevention and Control Recommendations for Hospitalized Patients with Known or Suspected Ebola Virus Disease in U.S. Hospitals*, July 30, 2014. Page last updated: October 6, 2014. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/infection-prevention-and-control-recommendations.html>

1. ASPETTI GENERALI

Non è possibile intervenire sul serbatoio naturale della malattia, in quanto non è stato ancora identificato con certezza. ¹⁸¹

D'altra parte, attualmente **non esiste ancora un vaccino autorizzato**, per la malattia da virus Ebola. ¹⁸²

Diversi **vaccini sono in fase di sperimentazione**, ma nessuno è disponibile per uso clinico in questo momento. ¹⁸³

Per ridurre il numero dei casi e i decessi è fondamentale accrescere la *consapevolezza dei fattori di rischio* e adottare le *misure di prevenzione*. ¹⁸⁴

La prevenzione si basa, quindi, sul rispetto delle misure igienico sanitarie, sulla capacità di una diagnosi clinica e di laboratorio precoci e sull'isolamento dei pazienti. ¹⁸⁵

¹⁷⁹ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁸⁰ idem

¹⁸¹ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁸² Ministero della Salute, *FAQ*, *op. cit.*

¹⁸³ idem

¹⁸⁴ idem

¹⁸⁵ EpiCentro, *op. cit.*

Per il *personale sanitario* è fondamentale evitare il contatto con il sangue e le secrezioni corporee dei soggetti affetti da MVE attraverso la corretta applicazione delle misure di controllo delle infezioni e l'impiego di *misure di barriera/ Dispositivi di Protezione Individuale (DPI)*.¹⁸⁶

2. MISURE PER PREVENIRE L'INFEZIONE DA VIRUS EBOLA

Mentre i *casi iniziali* di malattia da virus Ebola sono stati contratti, manipolando animali o carcasse infetti, i *casi secondari* si sono verificati attraverso il *contatto diretto* con i fluidi corporei di una *persona malata*, durante la cura dei casi a rischio o durante pratiche di sepoltura non sicure.¹⁸⁷

Nel corso di questa ultima epidemia in Africa occidentale, la *maggior parte dei casi di malattia* si è diffusa attraverso la **trasmissione da persona a persona**.¹⁸⁸

Diverse *misure* possono essere adottate, per prevenire l'infezione, limitare o interrompere la trasmissione:¹⁸⁹

- 1) **comprendere la natura della malattia**, come si trasmette e come evitare che si diffonda ulteriormente;
- 2) **ridurre il contatto con animali infetti ad alto rischio** (quali pipistrelli della frutta, scimmie e primati) nelle aree di foresta pluviale colpite;
- 3) **cuocere accuratamente i prodotti di origine animale** (sangue e carne) prima di mangiarli;
- 4) **indossare guanti e utilizzare dispositivi di protezione individuale**, durante la cura di persone malate;
- 5) **lavare regolarmente le mani, dopo aver visitato i pazienti in ospedale** o dopo essersi presi cura di qualcuno a casa;
- 6) **seppellire immediatamente le persone decedute per Ebola**, manipolando le salme con dispositivi di protezione.

2.1. RACCOMANDAZIONI MINISTERIALI IN MATERIA DI FEV-MEV

Nel 1995, l'allora Ministero della Sanità, ha emanato le "*linee guida per la prevenzione e il controllo delle febbri emorragiche (Ebola, Marburg e Lassa)*".¹⁹⁰

Nel 1998, è stata pubblicata un'altra circolare, concernente i *provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti colpiti da alcune malattie infettive* (tra cui MVE) e dei loro conviventi o contatti per evitare la diffusione della malattia.

Nella seconda metà del 2006, il Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) ha definito nuove *linee operative e procedure per la gestione e il trasporto a bordo di aeromobili* di eventuali contatti, casi sospetti o confermati, di *febbri emorragiche virali* nel caso in cui si rendesse necessario il loro rimpatrio.¹⁹¹

¹⁸⁶ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁸⁷ Ministero della Salute, *FAQ*, *op. cit.*

¹⁸⁸ *idem*

¹⁸⁹ *idem*

¹⁹⁰ EpiCentro, *op. cit.*

¹⁹¹ EpiCentro, *op. cit.*

2.2. CONTROLLO DEI VIRUS RESTON NEGLI ANIMALI DOMESTICI

Nessun vaccino è disponibile contro il RESTV. ¹⁹²

La pulizia di routine e la disinfezione di allevamenti di maiali o scimmie (con **ipoclorito di sodio** o **altri disinfettanti/detergenti**) dovrebbero essere efficaci per la inattivazione del virus. ¹⁹³

Se si sospetta un focolaio, i locali devono essere messi in quarantena immediatamente. ¹⁹⁴

Può essere necessario *l'abbattimento degli animali infetti*, con una stretta supervisione della sepoltura o l'incenerimento delle carcasse, per ridurre il rischio di trasmissione da *animale a uomo*. ¹⁹⁵

Limitare o vietare la movimentazione degli animali da *allevamenti infetti* ad altre aree può ridurre la diffusione della malattia. ¹⁹⁶

Poiché focolai RESTV in maiali e scimmie hanno preceduto infezioni umane, la realizzazione di un sistema di sorveglianza attiva per l'individuazione di nuovi casi è essenziale per fornire allerta rapido alle autorità di sanità pubblica umana e veterinaria. ¹⁹⁷

2.3. RIDUZIONE DEL RISCHIO DI MEV NELLE PERSONE

In assenza di un trattamento efficace e di un vaccino umano, l'unico modo per ridurre l'infezione umana e la morte è aumentare la **consapevolezza dei fattori di rischio** per l'infezione da Ebola e prendere **misure di protezione individuali**. ¹⁹⁸

In Africa, durante le epidemie MVE, i **messaggi di educazione di sanità pubblica** per la riduzione del rischio dovrebbero concentrarsi su diversi fattori: ¹⁹⁹

- Ridurre il **rischio di trasmissione dalla fauna selvatica all'uomo**, attraverso il contatto con i pipistrelli della frutta infetti o scimmie/primati e attraverso il consumo della loro carne cruda. Gli animali devono essere **maneggiati con i guanti e altri indumenti protettivi idonei**. I prodotti di origine animale (sangue e carne) **devono essere ben cotti** prima del consumo.
- Ridurre il **rischio di trasmissione da persona a persona** nella comunità derivanti dal contatto diretto o ravvicinato con pazienti infetti, in particolare con i loro fluidi corporei. Deve essere evitato il contatto fisico con i pazienti con Ebola. **Guanti e adeguati dispositivi di protezione personale devono essere indossati** quando si prende cura dei malati in casa. Lavarsi regolarmente le mani è necessario, dopo aver visitato i pazienti in ospedale, e dopo averli assistiti a casa.

¹⁹² Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

¹⁹³ idem

¹⁹⁴ idem

¹⁹⁵ idem

¹⁹⁶ idem

¹⁹⁷ idem

¹⁹⁸ idem

¹⁹⁹ idem

- Le comunità colpite da Ebola devono informare la popolazione sulla natura della malattia e sulle misure di contenimento dell'epidemia, compresa la sepoltura dei morti. **Le persone decedute per Ebola dovrebbero essere sepolte immediatamente e in sicurezza.**
- Gli allevamenti di suini in Africa possono svolgere un ruolo nell'amplificazione dell'infezione a causa della **presenza di pipistrelli della frutta in queste aziende.**
- **Misure di biosicurezza adeguate** dovrebbero essere in atto, per limitare la trasmissione.
- Per RESTV, i **messaggi di educazione di sanità pubblica** dovrebbero concentrarsi sulla riduzione del rischio di trasmissione *da suino a persona* correlato con la presenza di allevamenti e pratiche di macellazione pericolosi, e con il consumo pericoloso di sangue fresco, latte crudo o tessuti animali.
- **Guanti e altri indumenti protettivi adeguati** dovrebbero essere indossati quando si maneggiano animali malati o loro tessuti e quando si macellano animali.
- **Nelle regioni in cui è stato segnalato RESTV nei suini,** tutti i prodotti animali (sangue, carne e latte) devono essere ben cotti prima di essere consumati.

2.4. CONTROLLO DELL'INFEZIONE NELLE STRUTTURE SANITARIE

La *trasmissione da persona a persona* del virus Ebola è associata principalmente al **contatto diretto o indiretto** con sangue e fluidi corporei.²⁰⁰

La *trasmissione ad operatori sanitari* è stata segnalata, essendosi verificata, allorquando non sono state verosimilmente rispettate le previste misure di controllo delle infezioni.²⁰¹

Non sempre è possibile identificare precocemente i pazienti con infezione da virus Ebola, in quanto i sintomi iniziali sono il più spesso aspecifici.²⁰²

Per questo motivo, è fondamentale, che gli operatori sanitari applichino le *precauzioni standard* nei confronti di tutti i pazienti - indipendentemente dalla loro diagnosi - in tutte le pratiche di lavoro, in ogni momento, quali **l'igiene delle mani, l'igiene respiratoria, l'uso di dispositivi di protezione individuale** (a seconda del **rischio di schizzi o altro contatto con materiale infetto**), le **pratiche di iniezione sicure** e la **sepoltura sicura**.²⁰³

Gli operatori sanitari, che assistono i pazienti con malattia da virus Ebola sospetta o confermata devono applicare, in aggiunta alle *precauzioni standard*, altre *misure aggiuntive* di controllo delle infezioni per evitare qualsiasi esposizione al sangue ed ai fluidi corporei del paziente, così come pure il **contatto diretto non protetto** con l'ambiente contaminato.²⁰⁴

²⁰⁰ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

²⁰¹ idem

²⁰² idem

²⁰³ idem

²⁰⁴ idem

Secondo quanto contenuto nel *PROMEMORIA N.103* dell'OMS, allorquando si **trovano a stretto contatto (entro 1 metro) con pazienti con MVE**, gli operatori sanitari devono indossare:²⁰⁵

- una **protezione per il viso** (una mascherina o mascherina e occhiali);
- un **camice pulito**, non sterile a maniche lunghe;
- e **guanti** (guanti sterili per alcune procedure).

I **lavoratori di laboratorio** sono **a rischio**.²⁰⁶

I **campioni** prelevati da casi sospetti, umani ed animali, per Ebola, devono essere maneggiati da **personale addestrato** ed esaminati in **laboratori adeguatamente attrezzati**.²⁰⁷

2.5. PROTEZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI

Gli operatori sanitari, che trattano pazienti con malattia sospetta o confermata, sono a più alto rischio di infezione rispetto agli altri gruppi.²⁰⁸

Allo scopo di proteggere gli operatori sanitari dal rischio elevato, insito nella cura dei pazienti malati, in aggiunta alle **precauzioni standard** di assistenza sanitaria, gli operatori devono:²⁰⁹

- applicare rigorosamente le misure raccomandate per il controllo delle infezioni ed evitare l'**esposizione a sangue infetto, fluidi o ambienti o oggetti contaminati**, come *la biancheria sporca* dei liquidi biologici di un paziente o gli *aghi usati*;
- utilizzare **dispositivi di protezione individuale** come **camici monouso, guanti, maschere e occhiali o visiere**;
- non riutilizzare i dispositivi di protezione o indumenti, a meno che non siano stati correttamente disinfettati;
- cambiare i guanti, dopo ogni operazione di assistenza ad un caso sospetto/confermato di Ebola;
- effettuare procedure invasive, che possono esporre medici, infermieri ed altri all'infezione, **nel rispetto di rigorose condizioni di sicurezza**;
- tenere **separati i pazienti infetti** dagli altri pazienti e dalle persone sane.

²⁰⁵ Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103*, op. cit.

²⁰⁶ idem

²⁰⁷ idem

²⁰⁸ Ministero della Salute, *FAQ*, op. cit.

²⁰⁹ idem

CAPITOLO UNDICESIMO: SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

LETTURE CONSIGLIATE

Per maggiori informazioni si raccomanda di consultare:²¹⁰

- la Circolare del Ministero della Salute “*Malattia da virus Ebola in Africa Occidentale: Misure di sorveglianza ai punti di ingresso internazionali in Italia*” del 4 aprile 2014 e suo *aggiornamento* dell’8 aprile 2014;
- la Circolare del Ministero della Salute “*Malattia da virus Ebola, Africa Occidentale – Aggiornamento 8 agosto 2014 – misure di profilassi internazionale - raccomandazioni per viaggiatori*”;
- la Circolare del Ministero della Salute “*Malattia da virus Ebola in Africa Occidentale: Aggiornamento - Misure di sorveglianza*” del 1 agosto 2014;
- la Circolare del Ministero della Salute “*Segnalazione e gestione di eventuali casi sospetti di Malattia da Virus Ebola (Mve)*” del 13 agosto 2014.

Nel sistema di sorveglianza delle malattie infettive, la malattia da virus Ebola (MVE) è soggetta a notifica obbligatoria nell’ambito delle **patologie di classe I**: ossia, le malattie per le quali si richiede segnalazione immediata, perché soggette al regolamento sanitario internazionale o perché rivestono particolare interesse.²¹¹

I tempi a disposizione per la segnalazione del semplice sospetto di malattia, da parte del medico all’Azienda sanitaria locale **sono di 12 ore**, compilando una **scheda predisposta dal Ministero della Salute**.²¹²

In risposta all’epidemia di MVE, che ha interessato diversi paesi in Africa occidentale nel 2014, il Ministero della Salute ha emanato **nuove circolari**, per rafforzare la sorveglianza ai punti di ingresso internazionali, la segnalazione e la gestione di eventuali casi sospetti di MVE.²¹³

Sono state inoltre emanate *raccomandazioni per i viaggiatori internazionali*.²¹⁴

²¹⁰ EpiCentro, *op. cit.*

²¹¹ *idem*

²¹² *idem*

²¹³ *idem*

²¹⁴ *idem*

CAPITOLO DODICESIMO: CIRCOLARI MINISTERIALI

Si riportano di seguito le principali circolari e raccomandazioni, emanate *in materia di Ebola* dal Ministero della Salute.

CIRCOLARI E RACCOMANDAZIONI MINISTERIALI

1	Ministero della Sanità, Lettera circolare n. 400.2/113.2.74/2808 dell'11 maggio 1995 , <i>Febbri emorragiche virali (Ebola, Marburg, Lassa). Linee guida per la prevenzione ed il controllo</i> .
2	Ministero della Sanità, Circolare n. 4 del 13 marzo 1998 . Protocollo 400.3/26/1189, recante in oggetto “ <i>Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi o contatti</i> ”.
3	Ministero della Salute – CCM, Febbri Emorragiche Virali (FEV) - Raccomandazioni e indicazioni per il trasporto , 16 ottobre 2006.
4	Ministero della Salute, Circolare del 4 aprile 2014 , recante in oggetto “ <i>Malattia Virus Ebola (EVD) in Africa Occidentale. Misure di sorveglianza ai punti di ingresso internazionali in Italia</i> ” (0009671-04/04/2014-DGPRES-COD_UO-P).
5	Ministero della Salute, Circolare 8 agosto 2014 , recante in oggetto “ <i>Malattia da virus Ebola, Africa Occidentale – Aggiornamento 8 agosto 2014 – misure di profilassi internazionale - raccomandazioni per viaggiatori</i> ” (0022309-08/08/2014-DGPRES-COD_UO-P).
6	Ministero della Salute, Malattia da virus Ebola: misure di profilassi internazionale - raccomandazioni per i viaggiatori, 8 agosto 2014 (Pieghevole - Malattia da virus Ebola: consigli per il viaggiatore in partenza; Pieghevole - Malattia da virus Ebola: consigli per il viaggiatore in arrivo; Locandina - Malattia da virus Ebola: consigli ai viaggiatori internazionali diretti o provenienti dai paesi affetti).
7	Ministero della Salute, Circolare 13 agosto 2014 , recante in oggetto “ <i>Segnalazione e gestione di eventuali casi sospetti di Malattia da Virus Ebola (MVE)</i> ” (0022841-13/08/2014-DGPRES-COD_UO-P).
8	Ministero della Salute, Circolare 1 ottobre 2014 , recante in oggetto “ <i>Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale</i> ” (0026377-01/10/2014-DGPRES-COD_UO-P).
9	Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014 , recante in oggetto “ <i>AGGIORNAMENTO ED ERRATA CORRIGE nota circolare pr. 26377 del 1/10/14 “Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale</i> ” (0026708-06/10/2014-DGPRES-COD_UO-P).

CAPITOLO TREDICESIMO: IL PROTOCOLLO MINISTERIALE

Le due Circolari Ministeriali del 1 ottobre e del 6 ottobre prospettano, di fatto, un *protocollo centrale per la gestione* dei casi di MVE.

L'Unità Operativa "Prevenzione Infezioni Ospedaliere" sta, nel frattempo, approntando uno specifico documento, che è ancora in fase di elaborazione e che vuol servire come eventuale strumento operativo di riferimento per la contestualizzazione delle indicazioni e delle raccomandazioni contenute nelle menzionate circolari ministeriali di ottobre.

Nel presente documento **ci si limiterà, pertanto, ad esporre quelle, che ci sono parse consistere nelle informazioni minime preliminari** riguardanti il predetto protocollo centrale.

1. IL PROTOCOLLO PER LA GESTIONE DEI CASI S/P/C

Si riporta di seguito il testo integrale della Circolare del 6 ottobre:²¹⁵

*“In relazione all’esperienza della gestione sul territorio nazionale dei casi sospetti di malattia da Virus Ebola (MVE) dal mese di luglio ad oggi, si ritiene **opportuno stabilire un protocollo centrale della gestione dei casi sospetti/probabili/confermati** (S/P/C) di MVE, nonché dei contatti, cui fare riferimento nell’organizzazione della preparazione e della risposta al verificarsi degli stessi.*

*Tale protocollo prevede la gestione del caso S/P/C a livello centrale, con il coinvolgimento delle Regioni e, ove necessario, delle altre Amministrazioni dello Stato e/o Enti privati, e l’eventuale **trasferimento in modalità protetta** presso uno dei Centri Nazionali di Riferimento per la gestione clinica del paziente (INMI “Lazzaro Spallanzani” di Roma e Azienda Ospedaliera “L. Sacco” di Milano), con modalità che saranno valutate di volta in volta, in stretto coordinamento con il Ministero della Salute.”.*

2. DESTINAZIONE CASI CONFERMATI

Si riporta di seguito il testo integrale della Circolare del 6 ottobre :²¹⁶

*“La **destinazione di casi confermati** verso altre strutture ospedaliere potrà avvenire, secondo **le modalità indicate dal Ministero della Salute** in accordo con le Regioni, solo a seguito di **saturazione delle disponibilità** presso i **Centri Clinici Nazionali di Riferimento** o per specifiche e particolari motivazioni determinate dalla situazione epidemiologica della MVE.*

*A tal fine, si sottolinea la necessità di acquisire, da parte degli Assessorati alla Sanità delle Regioni e P.P.A.A., le informazioni relative alla **disponibilità di posti letto** in **isolamento/alto isolamento**.*

²¹⁵ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, *op. cit.*

²¹⁶ *idem*

Nel caso in cui navi in navigazione in acque territoriali italiane o aerei in volo sullo spazio aereo nazionale segnalino casi sospetti di malattie infettive a bordo, saranno attivate le normali procedure di profilassi internazionale da parte degli Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera (USMAF), che attiveranno contestualmente il protocollo centrale in parola.”

3. NOTIFICA DEI CASI CLASSIFICATI

Si riporta di seguito il testo integrale della Circolare del 6 ottobre :²¹⁷

“ Una volta valutato e classificato il caso, secondo i criteri riportati nel presente documento, il medico o la struttura sanitaria locale dovrà darne tempestiva comunicazione, oltre che ai competenti servizi locali e regionali, al Ministero della Salute che coordinerà le eventuali attività operative sovra-regionali, per facilitare la diagnosi finale ed il trattamento del paziente, la tutela degli operatori sanitari e della collettività.”

4. AGGIORNAMENTO DELLE INDICAZIONI MINISTERIALI

Si riporta di seguito il testo integrale della Circolare del 6 ottobre :²¹⁸

“ Le indicazioni fornite con il presente documento potranno essere rivalutate ed aggiornate nel corso del tempo, qualora il mutamento dell’andamento epidemiologico lo rendesse necessario.” .

²¹⁷ Ministero della Salute, Circolare 6 ottobre 2014, *op. cit.*

²¹⁸ *idem*

BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della Sanità, Lettera circolare n.400.2/113.2.74/2808 dell'11 maggio 1995, *Febbri emorragiche virali (Ebola, Marburg, Lassa). Linee guida per la prevenzione ed il controllo*.
2. Ministero della Sanità, Circolare n. 4 del 13 marzo 1998. Protocollo 400.3/26/1189, recante in oggetto “*Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi o contatti*”.
3. Di Caro A., Carletti F., Capobianchi M. R., *Diagnosi di infezioni sostenute da agenti virali di classe A: vaiolo e virus delle febbri emorragiche*, in *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, Volume 15, Numero 6, giugno 2002.
4. Klenk H.-D., Feldmann H., *Ebola and Marburg Viruses, Molecular and Cellular Biology*, Wymondham, Norfolk, Horizon Bioscience, 2004.
5. Ministero della Salute – CCM, *Febbri Emorragiche Virali (FEV) - Raccomandazioni e indicazioni per il trasporto*, 16 ottobre 2006.
6. Bausch D. G. et al., *Assessment of the Risk of Ebola Virus Transmission from Bodily Fluids and Fomites*, in *The Journal of Infectious Disease*, JID 2007:196 (Suppl 2), 2007.
7. Delfino A, *Malattie contagiose: misure di isolamento in ambito ospedaliero*, U.O. Prevenzione Infezioni Ospedaliere dell' ASP di Catanzaro, giugno 2010, consultabile sul sito: www.asp.cz.it.
8. Feldmann H., Geisbert T. W., *Ebola haemorrhagic fever*, *The Lancet*, Volume 377, Issue 9768, Pages 849-862, March 5, 2011. www.thelancet.com.
9. OMS, *Fièvre hémorragique à virus Ébola, Aide-mémoire OMS N°103*, Août 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/>.
10. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), *Virus Taxonomy: 2013 Release*, July 2013, <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>.
11. WHO, Interim emergency guidance-generic draft for West African adaptation, *Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker*, 30 march 2014.
12. OMS, Interim emergency guidance-generic draft for West African adaptation, *Prise en charge clinique des cas de fièvre hémorragique virale: Guide de poche pour l'agent de santé en première ligne*, 30 MARS 2014.
13. Ministero della Salute, Circolare del 4 aprile 2014, recante in oggetto “*Malattia Virus Ebola (EVD) in Africa Occidentale. Misure di sorveglianza ai punti di ingresso internazionali in Italia*” (0009671-04/04/2014-DGPRES-COD_UO-P).
14. OMS, *Dichiarazione 8 agosto 2014, Dichiarazione dell'OMS sulla riunione del Comitato di Emergenza - Regolamento Sanitario Internazionale riguardante l'epidemia di Ebola in Africa occidentale nel 2014* (dichiarazione allegata alla Circolare Ministeriale 8 agosto 2014).
15. Ministero della Salute, Circolare 8 agosto 2014, recante in oggetto “*Malattia da virus Ebola, Africa Occidentale – Aggiornamento 8 agosto 2014 – misure di profilassi internazionale - raccomandazioni per viaggiatori*” (0022309-08/08/2014-DGPRES-COD_UO-P).
16. Ministero della Salute, *Malattia da virus Ebola: misure di profilassi internazionale - raccomandazioni per i viaggiatori*, 8 agosto 2014 (Pieghevole - Malattia da virus Ebola: consigli per il viaggiatore in partenza; Pieghevole - Malattia da virus Ebola: consigli per il viaggiatore in arrivo; Locandina - Malattia da virus Ebola: consigli ai viaggiatori internazionali diretti o provenienti dai paesi affetti).
17. Ministero della Salute, **Circolare 13 agosto 2014**, recante in oggetto “*Segnalazione e gestione di eventuali casi sospetti di Malattia da Virus Ebola (MVE)*” (0022841-13/08/2014-DGPRES-COD_UO-P).
18. WHO, Pandemic and Epidemic Diseases, *INTERIM version 1.2, Ebola and Marburg virus disease epidemics: preparedness, alert, control, and evaluation*, Geneva, Switzerland, August 2014.
19. WHO, Pandemic and Epidemic Diseases, *INTERIM version 1.2, Flambées épidémiques de maladie à virus Ebola et Marburg: préparation, alerte, lutte et évaluation*, Genève, Suisse, Août 2014.
20. OMS, *Prévention et contrôle de l'infection pour les soins aux cas suspects ou confirmés de Fièvre Hémorragique à Filovirus dans les établissements de santé, avec un accent particulier sur le virus Ebola (Guide provisoire)*, Août 2014.

21. WHO, *Infection prevention and control guidance for care of patients in health-care settings, with focus on Ebola*, August 2014.
22. Québec, INSPQ, *Maladie à virus Ebola: mesures de prévention et de contrôle pour les hôpitaux*, Août 2014.
23. WHO, *Interim Infection Prevention and Control Guidance for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever in Health-Care Settings, with Focus on Ebola*, September 2014.
24. EpiCentro, Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, *Malattia da virus Ebola*, 18 settembre 2014.
25. Ministero della Salute, *FAQ - Malattia da virus Ebola (EVD)* (data di pubblicazione: 9 settembre 2014, ultimo aggiornamento 19 settembre 2014).
26. WHO, *Ebola virus disease, Fact sheet N°103*, Updated September 2014.
27. Ministero della Salute, *EBOLA VIRUS DISEASE Fact sheet n.103, Scheda informativa dell'Organizzazione Mondiale della sanità*, Traduzione a cura della Direzione generale della prevenzione.
28. Ministero della Salute, Circolare 1 ottobre 2014, recante in oggetto “*Malattia da Virus Ebola (MVE) – Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale*” (0026377-01/10/2014-DGPRE-COD_UO-P).

Finito di stampare

11 ottobre 2014.