

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**

Le febbri emorragiche virali costituiscono un gruppo di malattie sistemiche, virali, febbrili, caratterizzate da inizio acuto e improvviso.

Malattia di Ebola e Malattia di Marburg.

Dopo un periodo di incubazione, che può variare da 3 a 9 giorni per le infezioni da virus Marburg e da 2 a 21 giorni per le infezioni sostenute da virus Ebola, la sintomatologia, simile per entrambe le malattie, si manifesta inizialmente con febbre, malessere generale, cefalea, mialgie, faringite, cui fanno seguito vomito, diarrea, eruzione maculopapulosa, coinvolgimento epatico e renale e diatesi emorragica.

La letalità è pari al 25%-30% nel caso delle forme sostenute dal virus Marburg, e varia dal 50 al 90% nel caso di malattia da virus Ebola.

Gli agenti etiologici delle malattie di Ebola e di Marburg appartengono entrambi alla famiglia Filoviridae; essi sono comunque distinti dal punto di vista antigenico, e non presentano correlazioni antigeniche con altri agenti virali.

Il virus Marburg è stato finora identificato in occasione di 4 focolai epidemici circoscritti in Germania, Jugoslavia, Zimbabwe e Kenia.

Il virus Ebola è stato identificato per la prima volta a metà degli anni 70 nelle regioni equatoriali del Sudan e dello Zaire; indagini sierologiche hanno dimostrato prevalenze anticorpali intorno al 7% nelle popolazioni residenti nelle aree epidemiche. I ceppi di virus Ebola isolati nel corso delle epidemie in Zaire e Sudan presentano proprie caratteristiche antigeniche e biologiche.

Presumibili serbatoi e sorgenti delle due infezioni sono primati non umani, roditori, pipistrelli, artropodi.

I virus Ebola e Marburg sono stati classificati come agenti biologici di gruppo 4 (vedi anche Direttiva CEE 93/88): agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituire un serio rischio per i lavoratori; possono presentare un serio rischio di propagazione nella comunità; non sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche (rischio elevato a livello individuale e collettivo).

E' possibile la trasmissione interumana per contatto con sangue, secrezioni, organi, liquido spermatico; si sono verificate infezioni nosocomiali e infezioni tra il personale di laboratorio a contatto con animali da esperimento.

Febbre di Lassa

La febbre di Lassa è una malattia acuta virale di durata variabile da 1 a 4 settimane; l'esordio, dopo un periodo di incubazione di 7-21 giorni, è graduale, ed è caratterizzato da febbre intermittente, malessere, mialgie, cefalea, tosse, nausea, vomito, diarrea, dolori toracici ed addominali, ulcerazioni dell'oro-faringe. In molti casi si manifestano soffusioni pleuriche, coinvolgimento cardiaco e renale, encefalopatia, convulsioni, emorragie e shock. La letalità varia dal 15 al 60%. Nelle aree endemiche non sono rare le forme miti e le infezioni inapparenti.

L'agente eziologico della febbre di Lassa appartiene alla famiglia Arenaviridae ed è correlato, dal punto di vista antigenico, ai virus Junin e Machupo della coriomeningite linfocitaria.

Il virus Lassa è ampiamente presente in Africa Occidentale; presumibili serbatoi e sorgenti di infezioni sono i roditori selvatici.

Il virus Lassa è stato classificato come agente biologico di gruppo 4 (vedi anche Direttiva CEE 93/88: agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituire un serio rischio per i lavoratori, può presentare un serio rischio di propagazione nella comunità; non sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche - rischio elevato a livello individuale e collettivo).

La trasmissione avviene a seguito di contatti diretti o indiretti con escreti di roditori infetti; la trasmissione interumana avviene in seguito a contatto con sangue, secrezioni, urine, organi, liquido seminale di soggetti infetti.

CRITERI DIAGNOSTICI

I criteri diagnostici sono essenzialmente gli stessi, tanto per la Malattia di Ebola e la Malattia di Marburg, che per la Febbre di Lassa.

- isolamento virale da materiali biologici quale sangue, escreto, urina in colture cellulari, oppure
- incremento pari o superiore a 4 volte del titolo anticorpale determinato mediante metodo ELISA o Western Blot o immunofluorescenza, in due campioni di siero prelevati a distanza di 3 settimane, oppure
- per Ebola e Marburg: titolo anticorpale ·1:64;
- dimostrazione di particelle virali nelle cellule epatiche per mezzo di immunofluorescenza con anticorpi monoclonali.
- per Lassa: titolo anticorpale ·1:4 per le IgM specifiche, ·1:16 per le IgG.

Sia per i virus appartenenti alla famiglia Filoviridae, che per il virus Lassa, sono stati messi a punto metodi di indagine basati su amplificazione genomica.

CASO CONFERMATO

Malattia compatibile dal punto di vista clinico confermata dal punto di vista laboratoristico.

METODI DI CONTROLLO

A) MISURE NEI CONFRONTI DI MALATI E CONTATTI :

- notifica immediata all'Autorità sanitaria centrale secondo le modalità previste per le malattie infettive di Classe I dal D.M. 15.12.90;
- isolamento stretto di malati e contatti primari; l'incidenza di infezioni nosocomiali in ospedali africani è bassa, per cui non viene considerato necessario, ma solo consigliabile, l'isolamento in speciali reparti; tuttavia, le procedure per l'isolamento dei liquidi organici e degli escreti debbono essere rigorose;
- esecuzione di esami di laboratorio in strutture dotate di sistemi di alto isolamento (livello di sicurezza BSL 4);
- disinfezione continua di escreti e fluidi biologici e di tutti i materiali che sono stati a contatto con il paziente, inclusi strumenti e materiale di laboratorio, con utilizzazione di soluzioni di ipoclorito di Na allo 0,5%, oppure di fenolo allo 0,5%, oppure trattamento in autoclave, oppure termodistruzione;
- utilizzazione, in tutte le fasi dell'assistenza al malato, compresa l'esecuzione degli esami di laboratorio, di indumenti e mezzi di protezione individuale (maschere, doppio paio di guanti, occhiali, soprascarpe), possibilmente monouso;
- disinfezione terminale con soluzioni di ipoclorito di Na o di fenolo e con formaldeide;
- ricerca ed identificazione di possibili contatti e fonti di infezione;
- stretta sorveglianza dei contatti secondari per almeno tre settimane (misurazione di temperatura due volte al giorno, ospedalizzazione immediata in isolamento al riscontro di temperatura > 38,3°C).

Per quanto riguarda i casi di malattia da virus Ebola e Marburg, astensione dai rapporti sessuali fino a dimostrazione di assenza dei virus nello sperma

B) LOGISTICA

- Disinfezione di mani, guanti, indumenti protettivi, escreti:

- Guanti: lavare le mani ancora guantate con soluzione di ipoclorito allo 0,5%, strofinandole accuratamente e risciacquando a lungo in acqua corrente.

- Mani: lavare con acqua e sapone e risciacquare una prima volta con soluzione alcol-iodata (1,6 gr/litro di iodio in alcol al 50%) e poi in acqua corrente.
- Indumenti protettivi: sigillare gli articoli monouso in doppio sacco di plastica ed avviarli ad incenerimento. Gli articoli riutilizzabili, dopo essere stati raccolti in doppio sacco di plastica, saranno autoclavati prima del lavaggio.
- Maschere e respiratori: pulire la visiera con panno imbevuto di soluzione di ipoclorito di Na, sciacquare in acqua calda e lasciare asciugare per almeno 30 minuti prima di riporla. Prima della riutilizzazione controllare la funzionalità di valvole e filtri dei respiratori.
- Ecreti: disinfezione con soluzione di ipoclorito al 2%, assicurando un contatto di almeno 15 minuti.
- Termometri: pulizia dopo l'uso con alcol in soluzione al 70% .
- Effetti lettereci: disinfezione in autoclave o termodistruzione.

- Trasporto ed evacuazione dei pazienti:

Il trasporto dei pazienti dovrà essere preferibilmente effettuato per mezzo di barelle-isolatori pressurizzate, dotate di filtri HEPA (High Efficiency Particulate Air).

In caso di mancanza di tali dispositivi di trasporto, le parti del veicolo o dell'aeromobile maggiormente esposte a contatto con il paziente ed i suoi escreti, dovranno essere rivestite di fogli di plastica, al fine di facilitare le successive operazioni di pulizia e disinfezione.

Dopo il trasporto, i mezzi utilizzati dovranno essere puliti, mediante sfregamento con soluzione di ipoclorito allo 0,1% o, preferibilmente, con soluzioni di fenolo, risciacquandole dopo un contatto di almeno 30 minuti; si procederà successivamente a disinfezione gassosa con vapori di formaldeide. La disinfezione con formaldeide è altamente sconsigliata nel caso di aeromobili, per il rischio di reazioni chimiche con la strumentazione di bordo.

- Disinfezione terminale di stanze di degenza, laboratori, mezzi di trasporto.

- accurata asciugatura di tutte le superficie dopo il lavaggio con le soluzioni di ipoclorito o fenolo;
- chiusura ermetica di tutte le aperture con nastri adesivi isolanti;
- fumigazione con vapori di formaldeide. A causa dello scarso potere di penetrazione della formaldeide, questa dovrebbe permanere nell'ambiente per almeno 8 ore.

- Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi:

- nell'anticamera della zona contaminata sciacquare le mani ancora guantate con soluzione di ipoclorito di Na;
- rimuovere il camice, il copricapo, le soprascarpe e riporli in un sacco di plastica; la casacca o la tuta, il primo paio di guanti e le soprascarpe, andranno rimossi ciascuno con unico movimento, ripiegandoli dall'interno verso l'esterno.
- indossare quindi un paio di guanti puliti e riporre gli indumenti protettivi nel sacco di plastica;
- togliere l'eventuale respiratore, tamponarlo con una spugna o un panno imbevuto in una soluzione di ipoclorito di Na e riporlo nel proprio contenitore;
- rimuovere il secondo paio di guanti e metterli nel sacco insieme agli altri indumenti, e sigillarlo;
- lavare le mani, spostarsi verso l'area pulita dell'anticamera e porre il sacco di plastica in un altro sacco (tecnica doppio sacco), sulla cui etichetta andrà indicata la destinazione (autoclave, inceneritore, laboratorio)

C) ALTRE MISURE PREVENTIVE IN AREE EPIDEMICHE:

- controllo della popolazione murina e dei roditori selvatici;
- segnalazione internazionale di aree interessate da epidemie e della possibilità di trasmissione della malattia dovuta a movimenti di viaggiatori infetti.
- non sono previste misure quarantenarie; è consigliabile effettuare sorveglianza sanitaria su viaggiatori provenienti da aree interessate da epidemie.

D) TRATTAMENTO SPECIFICO

La somministrazione di Ribavirina, particolarmente efficace nei primi 6 giorni della malattia, dovrebbe essere effettuata per via endovenosa. La dose di attacco è rappresentata da 30 mg/Kg, con terapia di mantenimento ai seguenti dosaggi: 15 mg/Kg ogni 6 ore per 4 giorni, e 8 mg/kg ogni 8 ore per 6 giorni.

Il Ministro

Guzzanti