

ALLEGATO A

Nel presente allegato "A" sono riportate le schede contenenti le informazioni di dettaglio relative agli aggressivi biologici ritenuti di possibile impiego e, per ciascuna di esse, sono indicate le seguenti informazioni:

- nome dell'agente e della malattia generata;
- distribuzione geografica e andamento epidemiologico nazionale ed internazionale, al fine di individuare per tempo anomalie di diffusione, per cui è necessario porre in atto idonee misure di contrasto;
- serbatoio o sorgente dell'infezione;
- contagiosità e modalità di trasmissione;
- periodo di incubazione o di latenza¹;
- modalità di disseminazione e persistenza;
- indice di letalità, dose letale e carica microbica minima;
- sintomatologia, trattamento e profilassi;
- sistemi di rivelazione, di protezione e di decontaminazione;
- diagnosi differenziale;
- siti di produzione e di stoccaggio noti;
- possibilità di preparazione artigianale e di reperimento sul mercato;
- categorizzazione dell'agente biologico².

¹ Per *incubazione* si intende il periodo che trascorre tra il contagio dell'organismo a opera di un agente patogeno infettivo e la comparsa dei primi segni della malattia, mentre la *latenza* è il periodo durante il quale un agente patogeno che ha infettato un individuo è presente nell'organismo ma non produce alcun sintomo o disturbo clinicamente evidente.

² Esistono quattro livelli di rischio attribuibili agli agenti biologici. L'individuazione dell'agente e della conseguente categoria di rischio in cui è inserito permette di determinare le misure di protezione.

CONSIDERAZIONI GENERALI

Ogni agente biologico potrebbe potenzialmente essere utilizzato come arma.

Un virus o un batterio potrebbe difficilmente sopravvivere nelle condizioni imposte da un suo possibile utilizzo come aggressivo, qualora, come tale e dopo essere stato coltivato e mantenuto in vita nelle migliori condizioni di attività (e aggressività), venisse successivamente manipolato per essere inserito e adattato all'interno di un dispositivo che ne consentisse la sua diffusione o proiezione a distanza.

La diffusione dell'agente nell'ambiente esterno, a prescindere dalle probabilità di sopravvivenza al di fuori di una cellula o di un tessuto, dovrebbe anche poter contare sulla reale possibilità di contagiare effettivamente i possibili bersagli, circostanza che ne diminuirebbe notevolmente la capacità di offesa, anche alla luce del possibile utilizzo di idonei DPI da parte degli stessi o della applicazione sistematica di valide procedure di prevenzione e profilassi, iniziando dalle normali precauzioni igieniche quotidiane.

Al contrario oggi si tende a considerare come più probabile la disseminazione dell'agente biologico attraverso un vettore umano (paziente) il quale, deliberatamente, si sarebbe contagiato con lo scopo di diffondere l'agente infettante nel contesto sociale (e in particolar modo sanitario) nemico.

Da non sottovalutare l'utilizzo delle tossine biologiche quali possibili agenti biologici, in particolare per inalazione o attraverso il contagio di cibi infetti.

Per questo motivo la diagnosi di malattia infettiva insolita o inattesa in un determinato sito sanitario dovrebbe generare specifiche allerte che sarebbero efficaci a condizione della tempestività della comunicazione della diagnosi o del sospetto diagnostico verso gli organi di vigilanza centrale (Ministero della Salute).

Infine, la eventuale *weaponizzazione*³ da parte di gruppi terroristici o di stati "canaglia" di un batterio o virus noto e fino ad ora facilmente controllabile, porrebbe grossi problemi nella gestione delle varie fasi cliniche di diagnostica, terapia e prognosi, con conseguenti inaspettati comportamenti epidemiologici.

Per tale motivo la semplice elencazione di agenti biologici che potrebbero essere utilizzati come potenziali armi, pone il fianco a possibili sottovalutazioni di altri agenti i quali potrebbero essere stati opportunamente modificati al fine di:

- a) consentirne la gestione e l'utilizzo extracorporeo, anche per tempi limitati, senza pregiudicare la loro capacità infettante e di aggressività;
- b) modificare il loro comportamento all'interno dell'organismo bersaglio implementando la sua letalità o capacità inabilitante;
- c) modificare la loro trasmissibilità interumana o tra animale e uomo.

Se infine prendiamo come esempio gli effetti sul feto del Virus Zika, nel caso di infezione di donna in

3 - Manipolazione di un agente per essere utilizzato come arma

gravidanza, ci troviamo di fronte ad effetti “dilazionati o a distanza”, in grado di provocare nella madre infetta solo modesti disturbi clinici di facile guarigione ma nel feto danni irreversibili del sistema nervoso centrale in grado di impedire, dopo la nascita, un normale sviluppo psichico e neurologico nel bambino e ponendo in tal modo anche gravi problemi nella assistenza di questi Neonati, con conseguenze significative anche dal punto di vista economico e sociale.

In tale quadro generale è opportuno fare alcune considerazioni generali inoltre nel sospetto di un'epidemia di non chiaro inquadramento se naturale o da attacco offensivo:

- considerare il numero di vittime con malattia simile o sindrome similare che si presenti contemporaneamente in più ospedali, (es. con molti casi che sviluppino polmonite, e insufficienza respiratoria, oppure tutti casi che si verifichino in soggetti giovani, o sintomi simil-influenzali fuori stagione etc.);
- considerare il numero di casi inspiegabili di una determinata malattia, sindrome o decessi;
- riscontro di 1 singolo caso da agente biologico non comune secondo la classificazione CDC ma che rientri nella categoria A, B, C.;
- riscontro di molti casi allo stesso stadio di malattia;
- riscontro di molti casi di malattia più gravi del solito per un determinato agente patogeno, o il fallimento alla risposta di trattamento antibiotico standard;
- una malattia rapidamente progressiva che suggerisca una non usuale, atipica modalità di trasmissione (per esempio peste polmonare primaria con evoluzione in polmonite fulminante senza altre manifestazioni cliniche);
- riscontro di ceppi iper-virulenti con possibile antibiotico resistenza;
- notizie di più epidemie in contemporanea in aree geografiche non confinanti;
- presentazione di casi di malattia in un'area geografica inusuale o fuori stagione;
- riscontri di più decessi o malattie in animali che precedano o siano concomitanti all' epidemia;
 - sospetto o riconosciuto deliberato rilascio di agenti biologici in altre nazioni;
- possibile annuncio di attacco terroristico imminente.

Tali considerazioni impongono livelli di attenzione costantemente elevati nonché capacità diagnostiche di eccellenza all'interno naturalmente di un sistema di comunicazioni rapide e puntuali.

ELENCO DELLE SCHEDE DEI PRINCIPALI POSSIBILI AGGRESSIVI BIOLOGICI

BATTERI

CARBONCHIO (BACILLUS ANTHRACIS)
PESTE (YERSINIA PESTIS)

VIRUS

VAIOLO (VARIOLA MAJOR)
FEBBRI EMORRAGICHE
CRIMEA-CONGO
EBOLA
MARBURG
LASSA
JUNIN
MACHUPO
GUANARITO
SABIA
FEBBRE GIALLA
ENCEFALITI DA VIRUS
ENCEFALITE EQUINA VENEZUELANA
ENCEFALITE EQUINA OCCIDENTALE
ENCEFALITE EQUINA ORIENTALE NIPHA
VIRUS ZIKA
MERS CoV - NUOVO CORONAVIRUS

TOSSINE

BOTULISMO (CLOSTRIDIUM BOTULINUM)

BATTERI

CARBONCHIO (BACILLUS ANTHRACIS)

Categorizzazione dell'agente biologico	Bacillus anthracis
Definizione	Bacillus anthracis è un bacillo gram positivo, aerobio, capsulato, sporigeno, estremamente resistente in forma sporigena all'azione di disinfettanti chimici e fisici. La germinazione avviene a temperatura corporea
Distribuzione geografica e andamento epidemiologico	Endemico in regioni agricole di tutto il mondo in quanto comune negli animali, soprattutto erbivori sia domestici che selvatici, in Paesi del Sud e Centro America, Europa Meridionale e Orientale, Asia e Africa.
Serbatoio o sorgente	Ubiquitario. Il sangue di animali infetti, proveniente dalle emorragie che precedono la morte, contiene, la forma vegetativa che sporula a contatto con l'aria. Le spore possono rimanere vitali nel terreno contaminato per molti anni.
Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none"> • via aerea • via cutanea • via digerente • via parenterale (in soggetti che utilizzano droghe per via endovenosa)
Fonti di contagio	<ul style="list-style-type: none"> • Aria, terriccio, materiali di diversa natura contaminati da spore; • animali infetti e loro prodotti; • il contagio interumano è eccezionale; la trasmissione è semidiretta ed avviene per contatto con materiali biologici infetti.
Resistenza nell'ambiente	Le spore sono resistenti all'azione dei raggi ultravioletti e, se presenti nel terreno possono rimanere vitali per decenni; nell'acqua contaminata possono resistere a lungo così come in quella pura; le spore sono distrutte in 4-6 giorni alla temperatura di 72-77°C, in 3 ore mediante riscaldamento a secco a 120-140°C e in 45 minuti in autoclave a 121°C (purché non protette da materiale organico). Le forme vegetative sono termolabili e sensibili all'azione dei comuni disinfettanti; vengono distrutte in 10-15 minuti mediante riscaldamento a 55-58°C; sono inattivate da esposizione a raggi ultravioletti in 6-7 ore.

Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none"> • per disseminazione ad opera di velivoli (compresi i droni) di grandi quantità di spore, con formazione di aerosol incolore, inodore e assolutamente invisibile; • per impregnazione di materiali ed oggetti di uso comune e di diversa natura (es. carta da lettera, pacchi, stoffe, pellami, etc.) sotto forma di leggera polverina; • manipolazione di pelli (in Africa anche per la costruzione di tamburi); • accertata diffusione attraverso spedizioni postali (22 casi negli Stati Uniti); • segnalata casistica tra tossicodipendenti per contaminazione di droghe; • tramite esplosione.
Periodo di incubazione	Da poche ore a 7 giorni; la maggior parte di casi si verifica entro 48 ore dall'esposizione anche se sono stati osservati casi a distanza di settimane.
Periodo di contagiosità	È considerata una malattia non contagiosa. La trasmissione da persona a persona è molto rara. Gli oggetti e il suolo contaminati dalle spore possono rimanere infettanti per decenni.
Carica microbica minima	8.000-50.000 spore
Indice di letalità	La letalità è varia a seconda delle forme ed oscilla, nei casi non trattati, dal 5 al 90%.
Caratteristiche cliniche	<p>Le manifestazioni cliniche dipendono dalla via di ingresso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • carbonchio cutaneo: è la forma più comune e meno grave. Provoca una lesione cutanea che, nel giro di 2-6 giorni passa dallo stato di papula a quello di escara necrotica; • carbonchio da inalazione: è considerata la forma più letale. Caratterizzata da breve periodo prodromico di tipo simil-influenzale seguito da dispnea ed ipossia con segni radiologici di slargamento dell'ombra mediastinica; • carbonchio gastrointestinale: generalmente raro, può causare epidemie per ingestione di alimenti infetti. Caratterizzato da dolori addominali e diarrea profusa, a volte sanguinolenta, seguiti da febbre e segni di setticemia; • carbonchio orofaringeo, lesioni del cavo oro-faringeo, accompagnati da linfadenopatia cervicale, edema del collo, febbre. • Tutte le manifestazioni sopra descritte possono complicarsi con quadro di meningite emorragica o di meningoencefalite a seguito della localizzazione del bacillo nel sistema nervoso centrale per via ematica.

Diagnostica	<ul style="list-style-type: none"> • Identificazione del B. anthracis capsulato su striscio di sangue o altri fluidi biologici mediante esame batterioscopico secondo M Fadyean; • isolamento di B. anthracis da campioni biologici (es: sangue, lesioni cutanee, escreato e tessuti); • incremento del titolo anticorpale rilevato a distanza di almeno due settimane, determinato mediante metodica ELISA; • ricerca dell'antigene PA con immunocromatografia di Burans; • metodiche molecolari possono essere utilizzate per conferma diagnostica.
Diagnosi differenziale	<p>All'esordio diagnosi differenziale con le comuni sindromi influenzali. La meningoencefalite può essere la prima manifestazione, in particolare come complicanza di un evento da attacco intenzionale in seguito ad inalazione. La meningite è la più frequente complicanza in caso di infezione sistemica causata dal B. anthracis.</p> <p>Semplice screening da tenere in considerazione per identificare o escludere rapidamente il quadro di meningite: 1) cefalea intensa ;2) stato mentale alterato; 3) segni meningei (es. segno di Kernig, rigidità nucale, fotofobia, meningismo ecc); 4) altri segni neurologici (es convulsioni, astenia arti inferiori, papilledema).</p>
Notifica	Notifica obbligatoria all'autorità sanitaria locale, secondo le modalità della classe 5 DM 15 dicembre 1990.
Provvedimenti nei confronti del malato	<p>Precauzioni per il drenaggio e le secrezioni per tutta la durata della malattia nel caso di forma cutanea ed inalatoria.</p> <p>Disinfezione continua delle secrezioni, dei fluidi biologici e dei materiali contaminati.</p> <p>Disinfezione terminale. Non è richiesto l'isolamento.</p>
Provvedimenti nei confronti degli esposti o dei contatti	<p>Sorveglianza sanitaria.</p> <p>In caso di sicura inalazione di spore può essere effettuata chemiopprofilassi con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacina 500 mg per os 2 volte al giorno (ogni 12 ore) per 60 giorni; • Doxiciclina 100 mg per os 2 volte al giorno (ogni 12 ore) per 60 giorni.
Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<p>Uso di dispositivi di protezione individuale a seconda delle mansioni.</p> <p>Precauzioni standard</p> <p>Precauzioni da contatto (solo se secrezioni copiose)</p>
Terapia	<p>La terapia si avvale dell'impiego di antibiotici, efficaci se il trattamento viene iniziato tempestivamente (anche prima della comparsa dei sintomi nel caso di soggetti sicuramente esposti).</p> <p>Carbonchio cutaneo non complicato: ciprofloxacina 500 mg o doxiciclina 100 mg 1 somministrazione ogni 12 ore per 7-10 gg (60 gg se sospetto rilascio intenzionale), levofloxacina 750mg ogni 24 ore o moxifloxacina 400 mg ogni 24ore (entrambe non indicate in gravidanza) oppure</p>

Segue Terapia	<p>600 mg ogni 8 ore oppure in alternativa nei ceppi suscettibili alla penicillina: amoxicillina 1 g ogni 8 ore o penicillina VK 500mg ogni 6 ore. Il trattamento sterilizza la lesione cutanea entro 24 ore anche se non altera il successivo evolversi della stessa.</p> <p>Per le donne in gravidanza o in allattamento: ciprofloxacina 500 mg ogni 12 ore in alternativa clindamicina 600mg ogni 8 ore oppure doxiciclina 100mg ogni 12 ore Bambini tra 1 mese e 17 anni: ciprofloxacina 30mg/kg al giorno diviso ogni 12 ore, non eccedendo la dose totale di 500mg per dose oppure doxiciclina se peso minore di 45kg: 4,4mg/kg al giorno diviso in 2 dosi non superando la dose massima di 100mg per dose; se peso maggiore di 45 kg 100mg ogni 12 ore; in alternativa clindamicina 30mg/kg al giorno, ogni 8 ore, non superando 600mg per dose; amoxicillina 75mg/kg per giorno, diviso in 3 dosi, non superando 1g/dose oppure penicillina VK da 50 a 70 mg/kg per giorno, da dividere ogni 6-8 ore non superando la dose di 500mg la dose. La terapia va protratta per 60 giorni in caso di sospetto per bioterrorismo, 7/10 per infezioni acquisite naturalmente.</p> <p>Carbonchio da inalazione, carbonchio orofaringeo e carbonchio gastrointestinale (senza meningite): Ciprofloxacina 400 mg 2 volte al di per via endovenosa, in associazione con clindamicina 900 mg ogni 8 ore oppure ciprofloxacina 400 mg ogni 12 ore con associato linezolid 600 mg ogni 12 ore Per i bambini con antrace sistemico, in cui è esclusa la meningite:</p> <p>ciprofloxacina 30 mg / kg al giorno suddivisa ogni 8 ore (non superiore a 400 mg / dose) o, per i ceppi sensibili alla penicillina (MIC <0,125 mcg / mL), penicillina G 400.000 unità / kg al giorno suddivisa ogni 4 ore (non superare i 4 milioni di unità / dose) PLUS Clindamicina 40 mg / kg al giorno suddivisa ogni 8 ore (non superiore a 900 mg / dose) Il protocollo di cura prevede la somministrazione per 60 giorni. Trattamento di supporto: al bisogno intubazione, tracheotomia, supporto ventilatorio, sostegno cardiovascolare.</p> <p>Carbonchio sistemico con meningite: Ciprofloxacina - Negli adulti: 400 mg per via endovenosa (EV) ogni 8 ore; nei bambini: 30 mg / kg al giorno suddivisi ogni 8 ore, non superiori a 400 mg per dose PLUS Meropenem - Negli adulti: 2 g EV ogni 8 ore; nei bambini: 120 mg / kg al giorno suddivisi ogni 8 ore, non superiori a 2 g per dose PLUS Linezolid - Negli adulti: 600 mg di EV ogni 12 ore; nei bambini di età <12 anni: 30 mg / kg al giorno suddivisi ogni 8 ore, non superiori a 600 mg per dose; nei bambini di età > 12 anni: 30 mg / kg al giorno suddivisi ogni 12 ore, non superiori a 600 mg / dose.</p> <p>Tutti i pazienti che vengono inclusi nei criteri di Profilassi Post-esposizione (PEP) dovrebbero anche ricevere tre dosi di vaccino (AVA) per via sottocutanea da somministrare al tempo zero, e da ripetere dopo 2 e 4 settimane.</p>
---------------	---

Segue Terapia	<p>a) Le antitossine devono essere aggiunte agli antibiotici in casi di pazienti con sospetta malattia sistemica. Le antitossine possono essere le immunoglobuline umane per antrace (anthrasil -AIGIV) o gli anticorpi monoclonali raxibacumab (ABthrax), obiltoxaimab (ANTHIM). Tali antitossine attualmente non sono disponibili in Italia.</p> <p>b) La meningite da antrace deve essere trattata con tre antibiotici in combinazione, uno dei quali sia la clindamicina, ed il trattamento deve essere proseguito per 60 gg.</p> <p>c) La PEP per antrace da inalazione negli adulti consiste in ciprofloxacina o doxiciclina come antibiotici di I scelta per un periodo di 60 gg con associato il vaccino. Tutti i pazienti che vengono inclusi nei criteri di PEP dovrebbero anche ricevere tre dosi di vaccino (AVA) per via sottocutanea da somministrare al tempo zero, e ripetere dopo 2 e 4 settimane.</p> <p>Per la profilassi pre-esposizione (PREP) sono consigliate 5 dosi di AVA per la popolazione ad alto rischio di contrarre la malattia.</p>
Trasporto dei campioni biologici	<p>I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbente; 2. il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna; 3. l'involucro esterno, contenente il contenitore secondario, deve essere adatto al trasporto ed in grado di proteggere il materiale da eventuali danneggiamenti; deve contenere, inoltre, i dati identificativi del campione.
Metodi di controllo	<p>Vaccinazione.</p> <p>In Italia non è disponibile vaccino contro l'antrace.</p> <p>Negli Stati Uniti è disponibile dal 1970 un vaccino acellulare per uso umano, impiegato per il personale militare, ma non per uso civile (Michigan Dpt of Public Health, Division of Bio Products, Lansing, Michigan).</p> <p>Altri Paesi produttori di vaccino sono: Regno Unito, Repubblica Popolare Cinese, Federazione Russa.</p> <p>In generale, il ciclo vaccinale prevede almeno 3 (max 5) dosi a intervalli di circa 3 settimane con dosi booster a cadenza annuale.</p>

Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	<p>I materiali contaminati dovrebbero essere inceneriti in inceneritore a postbruciatore a 1600°C o autoclavati a temperature di 121°C per 45 minuti oppure immersi in soluzione di formaldeide al 4% (formalina al 10%) per più di 12 ore, come alternativa, assicurando la completa penetrazione della soluzione; nel caso di disinfezione continua al letto del malato può essere impiegata una soluzione di ipoclorito al 10% di cloro disponibile (100 ppm). Le superfici contaminate (stalle, stanze, veicoli) vanno decontaminate con procedura a 3 stadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. disinfezione preliminare: formaldeide al 10% (formalina circa 30%) oppure glutaraldeide al 4% (pH 8-8,5) in ragione di 1-1,5 litro/mq, per un tempo di esposizione di 2 ore; 2. pulizia: lavaggio e strofinamento con abbondante acqua calda e asciugatura delle superfici; evitare l'uso di apparecchi pulitori a pressione per la possibile formazione di aerosol infetti; 3. disinfezione finale: formaldeide al 10% (formalina circa 30%) oppure glutaraldeide al 4% (pH 8-8,5) oppure perossido di idrogeno al 3% oppure acido peracetico al 1%, in ragione di 0,4 litri/ mq, per un tempo di esposizione di 2 ore (perossido e acido peracetico sono da evitare se presente sangue).
---	---

PESTE (YERSINIA PESTIS)

Categorizzazione dell'agente biologico	Yersinia pestis - (Famiglia Enterobacteriaceae)
Agente	Yersinia pestis, germe gram negativo, non sporigeno, aerobio, facoltativamente anaerobio, sensibile all'azione dei comuni disinfettanti chimici e fisici. Esistono tre biovars fenotipicamente distinti. Il battere contiene un plasmide produttore di tossina responsabile dell'elevata letalità
Distribuzione geografica e andamento epidemiologico	Ubiquitario. Alcuni paesi africani ed asiatici sono più colpiti. Nel 2017 segnalato importante focolaio epidemico in Madagascar
Serbatoio o sorgente	In natura il ciclo di infezione viene mantenuto dai roditori (scoiattoli, conigli, lepri, topi e ratti) che fungono da serbatoio dell'infezione, dalle pulci che hanno il ruolo di vettori. Alcune specie di roditori e di mammiferi possono agire da ospiti moltiplicatori, sviluppano una forma grave e mortale, rendendo più veloce la trasmissione. È possibile il coinvolgimento di animali domestici. Il Rattus rattus è spesso implicato come intermediario fra infezione selvatica e umana.
Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none">• via aerea nel caso di forme polmonari;• via cutanea diretto con materiali, inclusi fluidi e tessuti, contaminati;• via cutanea indiretto tramite puntura di vettori infetti.
Fonti di contagio	<ul style="list-style-type: none">• forma bubbonica: puntura di pulci infette;• forma polmonare: inalazione di aerosol contenenti secrezioni di persone malate;• forma setticemica: primaria o come complicazione di forme bubbonica o polmonare.
Resistenza nell'ambiente	Il bacillo della peste resiste poco all'essiccamento, a temperature superiori a 30°C ed inferiori a 5°C, all'azione dei raggi ultravioletti; può resistere per diversi anni in caso di congelamento.
Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none">• per disseminazione di bacilli pestosi mediante aerosol;• per contaminazione di materiali ed oggetti di uso comune - trasmissione indiretta);• per introduzione di vettori e serbatoi infetti.
Periodo di incubazione	Da 1 a 7 giorni (può essere leggermente più lungo nei vaccinati); nella peste polmonare primaria è più breve (2-4 giorni). Nel caso di impiego di Y. pestis come arma biologica, disseminata per mezzo di aerosol, i primi casi di peste polmonare

Periodo di contagiosità	La trasmissione da persona a persona avviene, nel caso di peste polmonare, tramite aerosol ed è favorita dagli ambienti affollati; la peste bubbonica solitamente non si trasmette da persona a persona ma è trasmessa dalla puntura di pulci (vettori della malattia); le pulci rimangono infette per mesi in condizioni favorevoli. Tuttavia, le persone affette da peste polmonare sono più infettanti nelle ultime ore precedenti la morte e possono dare luogo ad epidemie.
Carica microbica minima	100-500 organismi.
Indice di letalità	<ul style="list-style-type: none"> • 100% - peste polmonare (personale non trattato); • 50% - peste bubbonica (personale non trattato).
Caratteristiche cliniche	<ul style="list-style-type: none"> • Peste bubbonica: linfadenite dolente dei linfonodi tributari del distretto interessato dalla puntura, accompagnata da sintomi generali quali febbre elevata, prostrazione, alterazione del sensorio, disturbi intestinali, tachicardia, ipotensione. • Peste polmonare: broncopolmonite a focolai disseminati; la sintomatologia è
	<p>caratterizzata da febbre elevata, polipnea, cianosi, dolori toracici, tosse con escreato sierematico altamente contagioso quando aerodisperso, insufficienza respiratoria; coesistono segni di grave compromissione generale; può essere primitiva o secondaria a peste bubbonica; sintomi gastrointestinali, nausea, vomito, dolori addominali, diarrea, complicanze: insufficienza respiratoria e shock settico, meningite</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peste setticemica: quadro estremamente grave con ipertermia, stato settico che può evolvere in shock settico; coinvolgimento multisistemico, coagulazione intravascolare disseminata (CID), sindrome emorragica grave, con lesioni cutanee (ecchimosi, petecchie, porpora...) epatosplenomegalia, turbe psichiche; complicanze: meningite e polmonite (peste polmonare secondaria).
Diagnostica	Esame diretto di materiale biologico: isolamento in coltura; diagnosi sierologia; metodi molecolari.
Notifica	Immediata. Classe prima DM 15 12 1990

Provvedimenti nei confronti del malato	<ul style="list-style-type: none"> • isolamento ospedaliero stretto in stanza singola con precauzioni standard e da droplet per 48 ore dall'inizio di adeguata terapia antibiotica; precauzioni per drenaggi e secrezioni 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 al 10% oppure di fenolo allo 0,5%, oppure di ammonio quaternario, oppure di formalina, oppure trattamento in autoclave, oppure termodistruzione; • disinfezione terminale con soluzioni di ipoclorito o di fenolo e con formaldeide; le superfici dure vanno spruzzate con disinfettante (ammonio quaternario, fenolo, formalina, cloro) da lasciare agire per almeno 4 ore prima del lavaggio con acqua; disinfezione gassosa con formalina o con ossido di etilene per 6 ore; • disinfestazione di abiti, effetti personali e bagagli del paziente
Trasporto ed evacuazione dei pazienti	<p>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.</p> <p>Dopo il trasporto, i mezzi utilizzati dovranno essere puliti, mediante sfregamento con soluzione di ipoclorito, o preferibilmente, con soluzioni di fenolo, risciacquandole dopo un contatto di almeno 30 minuti; si procederà successivamente a disinfezione gassosa con vapori di formaldeide.</p> <p>La disinfezione con formaldeide è altamente sconsigliata nel caso di aeromobili, per il rischio di reazioni chimiche con la strumentazione di bordo.</p>
Provvedimenti nei confronti degli esposti o dei contatti	<p>Ricerca ed identificazione di possibili contatti e fonti di infezione. stretta sorveglianza degli esposti e dei contatti dei casi clinici per almeno 7 giorni: misurazione di temperatura due volte al giorno, isolamento immediato al primo sintomo sospetto. • chemioprolifassi</p> <p>-adulti: ciprofloxacina (500 mg x 2 die), doxiciclina (100 mgx2 die); tetraciclina (15-30 mg /Kg/die) o sulfamidici (40 mg/Kg/die) in 4 dosi giornaliere per una settimana;</p> <p>-bambini: doxiciclina (età>8 aa) e peso <45kg: 2,2 mg/kg/x2 PO (dose max giornaliera 200mg); peso> 45kg stesso dosaggio adulti; ciprofloxacina 20mg/kg/x2 (dose max giornaliera 1 g).</p> <p>-donne in gravidanza: ciprofloxacina 500mg x 2 die PO (classe C); doxiciclina 100mg x 2 die PO (classe D).</p> <p>coloro che rifiutano la profilassi dovrebbero essere tenuti in isolamento rigoroso e attentamente sorvegliati, per osservare l'eventuale comparsa di sintomi sospetti;</p> <ul style="list-style-type: none"> • in caso di epidemie, in cui la trasmissione dell'infezione sia sostenuta da pulci, i contatti di soggetti con peste bubbonica, oltre che ricevere profilassi, devono essere disinfestati con idonei insetticidi (permetrina, DDT, malathion).

Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<p>Mezzi di protezione: utilizzazione, in tutte le fasi dell'assistenza al malato, compresa l'esecuzione degli esami di laboratorio, di indumenti e mezzi di protezione individuale (maschere, guanti, occhiali, soprascarpe), possibilmente monouso.</p> <p>Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 (eventualmente) 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).
Terapia	<p>Antibiotica: efficace se iniziata entro 24 ore dalla comparsa di sintomi; Al bisogno intubazione, tracheotomia, supporto ventilatorio, sostegno cardiovascolare. Gli aminoglicosidici sono gli agenti preferiti per il trattamento della peste, seguiti dalla doxiciclina e dalle tetracicline come alternative, l'utilizzo dei fluorochinoloni deve essere riservato a quei pazienti che non possono utilizzare gli aminoglicosidi o gli altri agenti indicati.</p> <p>Adulti: Streptomina 1gr x 2 IM ogni 12 ore; Gentamicina 5mg/kg 1 volta die IM o EV o 2 mg/kg dose da carico seguito da 1,7mg /kg ogni 8 ore IM o EV; Levofloxacin 500 mg 1 volta die EV, PO; o 750 mg 1 volta die se indicato clinicamente; Ciprofloxacina 400mg ogni 8- 12 ore EV; o 500-750 mg ogni 12 ore PO; Doxiciclina 100 mg x 2 ogni 12 ore o 200 mg in monosomministrazione EV o PO. Moxifloxacina 400 mg die EV o PO; Cloramfenicolo 25mg/kg ogni 6 ore. Durata ottimale 7-14 gg.</p> <p>Bambini: Streptomina 15 mg/kg ogni 12 ore (max 2 gr die) IM; Gentamicina 2.5 mg/kg/dose ogni 8 ore IM o EV. Levofloxacina 8mg/kg/dose ogni 12 ore (max 250 mg per dose) EV o PO; Ciprofloxacina 15mg/kg/dose ogni 12 ore (max 400mg/dose) EV; oppure 20 mg/kg/dose ogni 12 ore (max 500 mg /dose) PO; Doxiciclina con peso < 45 kg: 2.2 mg/kg ogni 12 ore PO o EV (max 100mg/dose); se peso > 45 kg stessa dose degli adulti. Cloramfenicolo (per bambini di età > 2 aa) 25 mg/kg ogni 6 ore (massima dose giornaliera 4 g) EV.</p>

	Tutti gli antibiotici raccomandati hanno delle controindicazioni per l'uso nei bambini e nelle donne in gravidanza, tuttavia il loro utilizzo è giustificato in condizioni di pericolo di vita.
Trasporto dei campioni biologici	I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri: il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbente; il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna; l'involucro esterno, contenente il contenitore secondario, deve essere adatto al trasporto ed in grado di proteggere il materiale da eventuali danneggiamenti; deve contenere, inoltre, i dati identificativi del campione.
Metodi di controllo	Vaccinazione. In Italia non è disponibile vaccino antipestoso; il vaccino antigenico F1 richiede tre dosi più booster annuali, è conferisce protezione soltanto nei confronti della forma bubbonica, ma non della polmonare.
Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	I materiali contaminati da secrezioni e fluidi biologici di persone infette vanno inceneriti o autoclavati a temperature di 120°C; è possibile impiegare soluzioni di ipoclorito al 10% di cloro disponibile (100.000 ppm) o disinfettanti a base di ammonio quaternario, oppure altre soluzioni disinfettanti: formaldeide al 4% (formalina al 10%) oppure glutaraldeide al 4% (pH 8-8,5). <ul style="list-style-type: none"> • Disinfestazione con insetticidi specifici ed efficaci nei confronti delle pulci in tutte le zone in cui possono essere presenti roditori; • Derattizzazione; • Bollitura; • Calore secco a 54°C per 15 minuti ed esposizione alla luce solare da 3 a 5 ore.
Siti di produzione e di stoccaggio noti	DATI A CURA DEL MINISTERO DELLA SALUTE "E INTELLIGENCE"
Possibilità di reperimento e di cultura	DATI A CURA DEL MINISTERO DELLA SALUTE E "INTELLIGENCE"

VIRUS

VAIOLO (VARIOLA MAJOR)

Categorizzazione dell'agente Variola virus (genere Orthopoxvirus della famiglia Poxviridae)
biologico

Agente	<ul style="list-style-type: none"> • Il virus del vaiolo umano è un DNA-virus, patogeno soltanto per l'uomo, altamente diffusibile. Due forme cliniche umane: Variola major (più grave) e variola minor • Esistono alcuni virus del vaiolo zoonosici, diversi dal virus del vaiolo umano, anch'essi appartenenti alla famiglia dei Poxvirus, genere Orthopoxvirus (virus del vaiolo della scimmia, virus del vaiolo bovino e virus vaccino)
Distribuzione geografica e andamento epidemiologico	Prima dell'eradicazione della malattia (dichiarazione OMS nel 1980), era responsabile di altissima morbosità e mortalità con tasso di attacco tra popolazioni non vaccinate di circa il 50%.
Vie di trasmissione	La trasmissione interumana del virus avviene principalmente per via aerea e per contatto diretto con materiali contaminati di recente, (es indumenti, biancheria) o lesioni cutanee o mucose di persone con vaiolo conclamato o in fase pre-eruttiva.
Fonti di contagio	<p>Il contagio interumano avviene mediante contatti stretti con secrezioni respiratorie o con lesioni cutanee o mucose di persone con vaiolo conclamato o in fase immediatamente pre-eruttiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trasmissione semidiretta mediante materiali contaminati da poco tempo; • anche se il virus rimane relativamente stabile nel materiale crostoso, studi condotti durante le attività di eradicazione della malattia sembrerebbero smentire la possibilità di infezione attraverso tale fonte, se non a distanza di breve tempo.
Resistenza nell'ambiente	<ul style="list-style-type: none"> • il virus del vaiolo è stabile se liofilizzato, congelato, o semplicemente conservato in glicerina; • nelle croste il virus del vaiolo è stabile, potendo persistere per 3 settimane a 35°C; • con umidità relativa del 65%; a 26°C resiste per 8 settimane e per 12 settimane in ambiente molto secco (umidità relativa < 10%); • viene inattivato dal calore a 55° C per 30 minuti; • poiché il virus vaccinico esposto ai raggi ultravioletti viene inattivato in 24 ore (se non protetto da materiale organico), si
Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none"> • per disseminazione di virus ad opera di velivoli, anche droni, con formazione di aerosol incolore, inodore e assolutamente invisibile;

	<ul style="list-style-type: none"> • per contaminazione di materiali ed oggetti di uso comune e di diversa natura (es. carta, stoffe, pellami, oggetti di uso comune, ecc- trasmissione indiretta)
Periodo di incubazione	Da 7 a 19 giorni, solitamente 10-14 giorni; comunemente 10-12 giorni per la comparsa dei primi sintomi, poi altri 2-4 giorni per la comparsa dell'eruzione.
Periodo di contagiosità	Il paziente è contagioso dalla comparsa delle prime lesioni alla caduta di tutte le croste (circa 3 settimane); la contagiosità è massima nella prima settimana di malattia a causa dell'elevata concentrazione di virus nella saliva.
Carica microbica minima	Si presume bassa (Smallpox 10-100 organismi).
Indice di letalità	<ul style="list-style-type: none"> • personale non vaccinato: 20 - 40% (vaiolo major); • vaiolo minor: < 1%; • variante emorragica: 100%.
Caratteristiche cliniche	All'esordio sintomi aspecifici di tipo simil-influenzale: febbre, malessere generale, prostrazione, dolori ossei ed articolari, cui subentra, nel giro di 2-4 giorni un'eruzione che riguarda mucose e cute, con progressione in stadi successivi di macule, papule, pustole, croste e con possibilità di ondate successive. Nelle zone a loro tempo endemico venivano descritte forme di vaiolo maligno e di vaiolo emorragico, così come forme di vaiolo attenuato "senza esantema".
Diagnostica	<p>Isolamento del virus vaioloso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dimostrazione degli antigeni virali in essudati o materiali crostosi mediante fissazione del complemento, immunofluorescenza, immunoprecipitazione, PCR; • test sierologici per la determinazione di anticorpi specifici: <p>Gli esami di laboratorio vanno eseguiti in strutture dotate di sistemi di alto isolamento (livello di sicurezza BSL 4).</p>
Notifica	Obbligatoria l'immediata comunicazione telefonica alle autorità sanitarie locali e statali. Si deve inoltre contattare il CDC

Provvedimenti nei confronti del malato	<p>alto isolamento in strutture dotate di pressione negativa utilizzando contemporaneamente precauzioni standard, da contatto, droplet e respiratorie. Precauzioni per drenaggi e secrezioni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 al 10°/0 oppure di fenolo allo 0,5%a, oppure di ammonio quaternario, oppure di formalina, oppure trattamento in autoclave, oppure termodistruzione; • disinfezione terminale con soluzioni di ipoclorito o di fenolo e con formaldeide; le superfici dure vanno spruzzate con disinfettante (ammonio quaternario, fenolo, formalina, cloro) da lasciare agire per almeno 4 ore prima del lavaggio con acqua; disinfezione gassosa con formalina o con ossido di etilene per 6 ore.
Trasporto ed evacuazione dei pazienti	<p>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.</p> <p>Dopo il trasporto, i mezzi utilizzati dovranno essere puliti, mediante sfregamento con soluzione di ipoclorito 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.</p>
Provvedimenti nei confronti degli esposti o dei contatti	<p>Ricerca ed identificazione di possibili contatti e fonti di infezione e stretta sorveglianza degli esposti e dei contatti dei casi clinici per almeno 17 giorni (dopo l'ultimo contatto con casi accertati) tramite misurazione di temperatura due volte al giorno e isolamento immediato al primo sintomo sospetto. E' possibile eseguire la profilassi vaccinale pre e post-esposizione.</p>
Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<p>Mezzi di protezione: 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</p> <p>Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi:</p>

Segue Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<ul style="list-style-type: none"> • 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).
Terapia	<p>Antibiotica: efficace se iniziata entro 24 ore dalla comparsa di sintomi; da continuarsi per 10-14 giorni, mediante streptomina, oppure CAF, oppure gentamicina o doxiciclina, o ciprofloxacina. L'eradicazione della malattia naturale rende di fatto impossibile la produzione di immunoglobuline iperimmune.</p> <p>Al bisogno intubazione, tracheotomia, supporto ventilatorio, sostegno cardiovascolare.</p>
Trasporto dei campioni biologici	<p>I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbente; 2. il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna; 3. l'involucro esterno, contenente il contenitore secondario, deve essere adatto al trasporto ed in grado di proteggere il materiale da eventuali danneggiamenti; deve contenere, inoltre, i dati identificativi del campione

Metodi di controllo	<p>Vaccinazione.</p> <p>Prima del contatto con il virus il vaccino può proteggere dal contrarre il vaiolo. Il vaccino deve essere somministrato se possibile entro 3 giorni dall'esposizione al virus, indipendentemente dallo stato vaccinale preesistente.</p> <p>La vaccinazione antivaiolosa è stata sospesa in Italia nel 1977 e definitivamente abrogata con una legge del 1981.</p> <p>Il vaccino antivaioloso attualmente non viene prodotto in Italia. Il ministero della salute ne detiene una scorta.</p>
Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	<p>I materiali contaminati da secrezioni e fluidi biologici di persone infette vanno inceneriti o autoclavati a temperature di 120°C; è possibile impiegare soluzioni di ipoclorito al 10% di cloro disponibile (100.000 ppm) o disinfettanti a base di ammonio quaternario, oppure altre soluzioni disinfettanti: formaldeide al 4% (formalina al 10%) oppure glutaraldeide al 4% (pH 8-8,5).</p>
Siti di produzione e di stoccaggio noti	<ol style="list-style-type: none"> 1. CDC, Atlanta, Georgia, USA; 2. Centro di Ricerca di Virologia e Biotecnologia, Koltsovo, Novosibirsk, Federazione Russa.

FEBBRI EMORRAGICHE

Categorizzazione dell'agente biologico	Virus delle Febbri Emorragiche
Agente	<p>Virus delle famiglie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Filoviridae genere Ebolavirus e Marburgvirus (virus delle febbri emorragiche di Ebola e Marburg); • Arenaviridae (virus delle febbri emorragiche Lassa, Junin, Machupo, Guanarito, Sabia, Chapare, Lujo); • Bunyaviridae genere Nairovirus (virus delle febbri emorragiche CongoCrimea); • Flaviviridae genere Flavivirus (virus della Febbre gialla);

Distribuzione geografica e andamento epidemiologico	<ul style="list-style-type: none"> • Ebola e Marburg: Centro Africa e Africa Sub-Sahariana (Sudan, Repubblica Democratica del Congo, Repubblica del Congo, Gabon, Uganda, Zimbabwe, Costa d'Avorio, Sierra Leone, Liberia, Guinea, Nigeria); • Lassa (Africa Occidentale, Nigeria), Junin (Argentina, Repubblica Democratica di Congo), Machupo (Bolivia), Guanarito (Venezuela), Sabia (Brasile), Chapare (Bolivia), Lujo (Sud Africa); • Congo-Crimea: endemica in tutta l'Africa, Balcani, Medio-Oriente e Asia; • Febbre gialla: molti paesi dell'Africa centrale e Sub-sahariana e del Sud America;
Serbatoio o sorgente	<ul style="list-style-type: none"> • Lepri, uccelli, roditori selvatici e mammiferi domestici ospitanti zecche (<i>Hyalomma</i> spp.): Congo-Crimea, Lassa, Junin, Machupo, Guanarito, Sabia; • Zanzare: Febbre gialla; • Scimmie: Ebola, Marburg • Pipistrelli della frutta (<i>Pteropodidae</i>): Ebola
Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none"> • Via aerea (Filovirus, Arenavirus); • Vettoriale (Flavivirus, Bunyavirus); • Contatto diretto con materiali contaminati di recente (Filovirus, Arenavirus, Bunyavirus) • Sessuale (Filovirus, Arenavir (Lassa)) • Ingestione di alimenti contaminati (Arenavirus, Filovirus) • Interumana (Filovirus, Arenavirus (Lujo), Bunyavirus) • Nosocomiale (Filovirus, Arenavirus (Lassa, Machupo, Lujo) Bunyavirus)
Fonti di contagio	<ul style="list-style-type: none"> • Nel caso di infezioni da Filovirus, Bunyavirus, Arenavirus, il contagio interumano può avvenire mediante contatti stretti con secrezioni respiratorie ed altri fluidi biologici di persone malate. • Nel caso di infezioni da Flavivirus l'infezione avviene ad opera di vettori, anche se non è possibile escludere il contagio interumano (eventualità comunque rarissima). • E' possibile la trasmissione semidiretta mediante materiali contaminati da fluidi biologici da poco tempo.
Resistenza nell'ambiente	In generale si tratta di virus non molto resistenti nell'ambiente esterno, il cui ciclo in natura viene mantenuto ad opera di vettori, o di serbatoi di infezione, ancora non identificati nel caso dei Filovirus.

Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none"> • disseminazione per via aerea; • disseminazione di vettori infetti (zanzare, zecche); • contaminazione di materiali ed oggetti di uso comune.
Periodo di incubazione	<ul style="list-style-type: none"> • 2-21 giorni per Ebolavirus; • 3-9 giorni per virus Marburg; • 7-21 giorni per Lassavirus; • 7-16 giorni per virus Junin e Machupo. • 5-13 giorni per virus Crimea Congo
Periodo di contagiosità	Nelle forme trasmissibili per contagio interumano il paziente è contagioso fin tanto che il virus è presente nel sangue, il che significa dal periodo immediatamente preclinico per tempi che possono arrivare a diversi mesi.
Carica microbica minima	1-10 organismi
Indice di letalità	<ul style="list-style-type: none"> • media 50% (25%-90%) per Ebolavirus; • 25% per virus Marburg; • 15-60% per Lassavirus; • 5-30% per le febbri emorragiche Junin e Machupo; • 15-30% per febbri emorragiche Gauranito e Sabia; • 80% per Lujo; • 2-50% per febbre emorragica Congo-Crimea; • 20-50% per febbre gialla (nelle forme itteriche).
Caratteristiche cliniche	<p>Le caratteristiche cliniche delle febbri emorragiche virali sono, almeno all'inizio, molto simili, aspecifici, di tipo similinfluenzale: febbre, malessere generale, prostrazione, dolori ossei ed articolari.</p> <p>Nel giro di 1-4 giorni subentrano sintomi che indirizzano verso una diagnosi definitiva (esantema o manifestazioni emorragiche).</p>
Diagnostica	<p>Isolamento virale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • incremento pari o superiore a 4 volte del titolo anticorpale i soggetti non vaccinati di recente (dopo avere eliminato possibilità di reazioni crociate con altri virus); • dimostrazione degli antigeni virali in appropriati campioni biologici (sangue, altri fluidi corporei, tessuti). <p>Gli esami di laboratorio vanno eseguiti in strutture dotate di sistemi di alto isolamento (livello di sicurezza BSL 4).</p> <p>A causa dell'impossibilità di fare una diagnosi di certezza nelle fasi iniziali della malattia, tutti i casi sospetti vanno considerati come altamente contagiosi.</p>
Notifica	Le febbri emorragiche virali e la febbre gialla devono essere notificate immediatamente (classe 1 DM 15 12 1990)

Provvedimenti nei confronti del	alto isolamento in strutture dotate di pressione negativa utilizzando contemporaneamente precauzioni standard, da contatto, droplet e respiratorie
malato	<ul style="list-style-type: none"> Isolamento stretto in strutture dotate di pressione negativa 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 al 10% oppure di fenolo allo 0,5%, oppure di ammonio quaternario, oppure di formalina, oppure trattamento in autoclave, oppure termodistruzione; disinfezione terminale con soluzioni di ipoclorito o di fenolo e con formaldeide; le superfici dure vanno spruzzate con disinfettante (ammonio quaternario, fenolo, formalina, cloro) da lasciare agire per almeno 4 ore prima del lavaggio con acqua; disinfezione gassosa con formalina o con ossido di etilene per 6 ore.
Trasporto ed evacuazione dei pazienti	<p>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.</p> <p>Dopo il trasporto, i mezzi utilizzati dovranno essere puliti, mediante sfregamento con soluzione di ipoclorito, o preferibilmente, con soluzioni di fenolo, risciacquandole dopo un contatto di almeno 30 minuti; si procederà successivamente a disinfezione gassosa con vapori di formaldeide.</p> <p>La disinfezione con formaldeide è altamente sconsigliata nel caso di aeromobili, per il rischio di reazioni chimiche con la strumentazione di bordo.</p>
Provvedimenti nei confronti degli esposti o dei contatti	<p>Ricerca ed identificazione di possibili contatti e fonti di infezione.</p> <p>Stretta sorveglianza degli esposti e dei contatti dei casi clinici per periodi variabili a seconda del sospetto agente patogeno e misurazione di temperatura due volte al giorno, isolamento immediato al primo sintomo sospetto.</p>

Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<p>Mezzi di protezione: utilizzazione, in tutte le fasi dell'assistenza al malato, compresa l'esecuzione degli esami di laboratorio, di indumenti e mezzi di protezione individuale (maschere, guanti, occhiali, soprascarpe), possibilmente monouso.</p> <p>Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 (eventualmente) 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
Terapia	<p>La terapia è di supporto; la somministrazione di ribavirina può essere utile.</p> <p>Per il virus Ebola sono utilizzati in via sperimentale i prodotti terapeutici mAb114 e RGN-EB3</p>
Trasporto dei campioni biologici	<p>I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbente; 2. il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna; 3. l'involucro esterno, contenente il contenitore secondario, deve essere adatto al trasporto ed in grado di proteggere il materiale da eventuali danneggiamenti; deve contenere, inoltre, i dati identificativi del campione

Metodi di controllo	<p>Vaccinazione. È disponibile un vaccino efficace solo contro la febbre gialla.</p> <p>EBOLA Vaccinazione attualmente in fase di sperimentazione con vaccino rVSV-ZEBOV-GP raccomandato dall'EMA per un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata</p> <p>Febbre Lassa</p> <p>Il farmaco antivirale ribavirina sembra essere un trattamento efficace per la febbre di Lassa se somministrato subito nel corso della malattia clinica. Non ci sono prove a sostegno del ruolo della ribavirina come trattamento profilattico post-esposizione per la febbre di Lassa.</p> <p>Crimea Congo Il farmaco antivirale ribavirina è stato usato per trattare l'infezione Crimea-Congo con apparente beneficio. Sia le formulazioni orali sia quelle endovenose sembrano essere efficaci.</p>
Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	<p>I materiali contaminati da secrezioni e fluidi biologici di persone infette vanno inceneriti o autoclavati a temperature di 120°C; è possibile impiegare soluzioni di ipoclorito al 10% di cloro disponibile (100.000 ppm) o disinfettanti a base di ammonio quaternario, oppure altre soluzioni disinfettanti: formaldeide al 4% (formalina al 10%) oppure glutaraldeide al 4% (pH 8-8,5).</p> <p>Disinfestazione con insetticidi specifici ed efficaci nei confronti delle pulci in tutte le zone in cui possono essere presenti roditori.</p>

ENCEFALITI DA VIRUS

Categorizzazione dell'agente biologico	Virus delle encefaliti virali
Agente	<p>Virus delle famiglie:</p> <p>Alphaviridae (generi Togavirus e Alphavirus) responsabili delle Encefaliti Equina Venezuelana (VEE), Orientale (EEE), Occidentale (WEE).</p> <p>Paramixoviridae (genere Henipavirus) responsabile dell'Encefalite da virus Nipah</p>

Distribuzione geografica e andamento epidemiologico	<ul style="list-style-type: none"> • Encefalite Equina Venezuelana: endemica negli stati settentrionali del Sud America, Trinidad e America Centrale; • Encefalite Equina Orientale: aree orientali e centrosettentrionali degli USA, Canada, Centro e Sud America e Isole Caraibiche; • Encefalite Equina Occidentale: aree occidentale e centrale degli USA, Canada e zone del Sud America. • Encefalite da virus Nipah alcuni paesi asiatici (Malesia, Singapore, Bangladesh, India)
Serbatoio o sorgente	Zanzare, roditori, uccelli e cavalli per VEE, EEE, WEE Pipistrelli della frutta o maiali infetti per Nipah.
Vie di trasmissione	Per VEE, EEE e WEE vettoriale (zanzare), esposizione a liquidi biologici di animali infetti. Per VEE comune le infezioni in laboratorio per aerosol. Per Nipah contatto diretto, interumana, alimentare
Fonti di contagio	L'infezione avviene ad opera di vettori (zanzare di diversi generi). Nel caso di Encefalite Equina Venezuelana non è possibile escludere il contagio interumano (eventualità comunque rara). L'infezione da virus Nipah avviene per contatto diretto con animali infetti, per contatto con persone infette e per consumo di alimenti contaminati da animali infetti
Resistenza nell'ambiente	In generale si tratta di virus non molto resistenti nell'ambiente esterno, il cui ciclo in natura viene mantenuto ad opera di vettori, o di serbatoi di infezione.
Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none"> • disseminazione per via aerea; • disseminazione di vettori infetti (zanzare); • contatto diretto con liquidi biologici di animali/persone infetti
Periodo di incubazione	<ul style="list-style-type: none"> • 5-15 giorni (Encefalite Equina Orientale e Occidentale); • 2-6 giorni (Encefalite Equina Venezuelana), ma può ridursi ad 1 giorno. • 5-14 giorni (Nipah) (occasionalmente sino ad alcuni mesi)
Periodo di contagiosità	EEE e WEE: le persone non costituiscono serbatoi d'infezione per la zanzara. EEV: le persone colpite restano infettanti nei confronti di zanzare per 72 ore e le zanzare restano a loro volta infettanti per il resto della vita, NIPAH: sconosciuto.
Carica microbica minima	10-100 organismi.
Indice di letalità	<ul style="list-style-type: none"> • circa 30% per encefalite equina orientale; • 1-2 % per encefalite equina venezuelana; • 5-80% per encefalite equina occidentale. • circa 50% per Nipah.