

Editoriale

Misure d'isolamento e di prevenzione per i pazienti affetti da febbre emorragica virale sospetta o confermata. Raccomandazioni svizzere.

In Africa, Asia, America del Sud ed Europa dell'Est delle epidemie locali di febbri emorragiche virali (FEV) hanno dimostrato la contagiosità elevata e la marcata virulenza di queste infezioni emergenti. Nei paesi occidentali industrializzati non sono stati riscontrati fino ad oggi focolai epidemici e i rapporti si limitano a dei casi isolati di infezioni contratte durante dei viaggi. Un caso di trasmissione crociata osservata in un ospedale in Germania ci dimostra che il rischio perlomeno teorico di un'epidemia esiste realmente.

Visto che attualmente non esistono vaccinazioni efficaci né profilassi o trattamenti antivirali specifici per la maggior parte delle FEV, le misure d'isolamento rivestono un'importanza preventiva importante nella lotta contro la trasmissione di questi agenti patogeni al personale curante e ad altri pazienti o persone. Queste misure sono raccomandate non solo nell'ambito dei contatti con dei pazienti con FEV bensì anche per la manipolazione dei prelievi effettuati su queste persone (liquidi biologici, sangue).

L'Ordinanza del 25 agosto 1999 sull'utilizzazione di organismi in sistemi chiusi (Ordinanza sull'impiego confinato, OIConf, 20 dicembre 2002) pone il quadro giuridico per la gestione dei prelievi biologici in particolare per i pazienti con FEV sospetta. I patogeni responsabili delle FEV cadono praticamente tutti nella categoria di sicurezza più elevata (gruppo 4) per qualsiasi manipolazione all'interno del laboratorio. In questo numero di Swiss-NOSO pubblichiamo le raccomandazioni svizzere per la gestione dei pazienti che soffrono di FEV confermata o sospetta. Questo documento è stato sollecitato dall'UFSP ed è stato elaborato da un gruppo di esperti della Società Svizzera d'infeziologia e dal gruppo Swiss-NOSO in collaborazione con la Società Svizzera di Microbiologia e l'Istituto per le malattie tropicali di Basilea.

Dopo un lungo processo di valutazione e di

ponderazione, il gruppo d'esperti conclude che le misure massimaliste per la gestione degli agenti patogeni delle FEV pretese dall'Ordinanza non sarebbero né praticabili né necessarie.

Perché l'Ordinanza non è praticabile per le FEV?

Secondo l'Ordinanza, tutte le analisi di laboratorio per i pazienti affetti da FEV sospetta o confermata dovrebbero essere eseguite in un laboratorio di sicurezza biologica di classe 4. In Svizzera attualmente esistono solo pochi laboratori di classe 3 e nessuno di classe 4. Il raggruppamento di tutte le analisi in un solo centro di classe 4 sarebbe giustificato solo per l'isolamento e la coltura (moltiplicazione) dei virus come conferma della diagnosi di FEV. Dei laboratori di classe 4 esistono nei paesi confinanti. Il trasporto dei prelievi non presenta problemi logistici e i primi risultati sono in generale disponibili già dopo 48 ore. Tutti gli altri test di laboratorio importanti per i pazienti (a volte severamente malati) come la formula ematica e la chimica del sangue, il test di coagulazione o la ricerca del paludismo sarebbero ritardati dall'obbligo di inviare i prelievi in un laboratorio di alta sicurezza. Questo ritardo comprometterebbe in modo inaccettabile la gestione di numerosi pazienti per i quali il sospetto iniziale di FEV non viene confermato. Chiaramente i rischi di una cattiva gestione superano largamente i vantaggi di una maggiore sicurezza nei rari casi di FEV. D'altra parte equipaggiare gli ospedali svizzeri di referenza con dei laboratori di sicurezza biologica di classe 4 sembra difficilmente realizzabile per delle ragioni logistiche e finanziarie.

Esistono delle alternative?

Questa domanda trova una risposta nelle raccomandazioni internazionali. Quelle dei CDC (Centers for Disease Control and Prevention) negli Stati Uniti richiedono una sicurezza di classe 4 solo per le procedure di isolamento e coltura del virus delle FEV. Tutte le altre analisi possono essere eseguite in laboratori di classe 2 rispettando però delle procedure di classe 3.

I prelievi possono anche essere trattati in laboratori di routine dopo inattivazione del virus con un trattamento adeguato. Le raccomandazioni elaborate per la Svizzera sono appunto basate su quelle dei CDC, ma introducono un adattamento del livello di sicurezza richiesto in funzione del rischio presunto di trasmissione, accrescendo così il livello di sicurezza per il personale, i pazienti e la popolazione rispetto alle raccomandazioni dei CDC. Anche se queste disposizioni tengono largamente conto dell'attuabilità delle misure proposte, bisogna notare che esse esigono comunque un'infrastruttura che il più delle volte non è disponibile nella maggior parte degli ospedali svizzeri, in modo particolare nei laboratori.

Quando bisogna sospettare una FEV?

La definizione dei casi ha costituito un secondo punto delicato nell'elaborazione di queste raccomandazioni. Le malattie febbrili al ritorno da un viaggio sono frequenti e un numero sempre più elevato di persone si reca in regioni lontane. Una definizione troppo larga dei casi porterebbe all'inclusione di un numero troppo elevato di pazienti. Al contrario, una definizione troppo stretta rischierebbe di omettere dei casi rari di FEV. Anche in questo caso viene suggerita una soluzione intermedia che tiene conto della probabilità di una FEV.

La proposta è di usare una larga definizione di diagnosi sospetta, ma di restringere il campo appoggiandosi al parere di esperti in infeziologia o in malattie tropicali, in modo da integrare la situazione epidemiologica delle FEV al momento del sospetto, la presentazione clinica e la diagnosi differenziale. Le raccomandazioni comprendono gli indirizzi d'urgenza accessibili 24 ore su 24.

Kathrin Mühlemann, Berna, Hugo Sax, Ginevra, Patrick Francioli, Losanna, e il comitato di redazione di Swiss-NOSO.

Gestione dei pazienti sospetti di febbre emorragica virale.

Raccomandazioni per la Svizzera

Stéphane Hugonnet, Hugo Sax, François Chappuis, Ginevra, Kathrin Mühlemann, Berna, Patrick Francioli, Losanna, Pierre-Alain Raeber, Berna, Christoph Hatz, Andreas F. Widmer, Basilea, Günther Siegl, San Gallo, i membri del gruppo Swiss-NOSO e del Scientific Advisory Board della Società Svizzera di Infaziologia, di Microbiologia, di Medicina Tropicale e di Medicina Sociale e Preventiva

Introduzione

Le febbri emorragiche virali (FEV) sono globalmente poco frequenti. Esse sono estremamente rare in particolare nei paesi occidentali, dove vengono unicamente importate. Vista però la loro gravità, il potenziale di trasmissione interumana, l'assenza per la maggior parte di esse di un trattamento specifico, l'alta letalità e le nostre conoscenze solo parziali, c'è in genere la tendenza a mediatizzare in modo eccessivo l'avvenimento, suscitando così degli stati di angoscia.

Sebbene un solo caso di trasmissione interumana sia stato descritto in un paese industrializzato, il rischio di trasmissione nell'insieme della sequenza delle cure è reale e necessita quindi l'instaurazione di severe misure di protezione. Visto che la trasmissione avviene essenzialmente per contatto e goccioline, ma una trasmissione via aerosol non può essere esclusa, queste raccomandazioni sono applicabili alla gestione dei pazienti con FEV sospetta o confermata, e si riferiscono ad alcuni virus dotati di un potenziale di trasmissione interumana per contatto o aerosol, in particolare i virus:

- Lassa
- Ebola
- Marburg
- Congo-Crimea (FHCC)
- febbri emorragiche virali sudamericane (febbre argentina, boliviana, venezuelana, virus di Sabia)
- Hanta virus delle Ande

La febbre di Rift Valley non è inclusa in questa lista vista l'apparente assenza di una trasmissione interumana.

Questo documento descrive i principi della gestione di questi pazienti e dovrebbe servire come base per l'elaborazione di direttive dettagliate adattabili per ogni ospedale. Le raccomandazioni sono basate su delle direttive internazionali (come quelle emesse dai CDC (Centers for Disease Control and Prevention negli Stati Uniti), su delle evidenze scientifiche pubblicate e sull'opinione di esperti nazionali e internazionali. Certe raccomandazioni non sono del tutto conformi alla legislazione svizzera attualmente in vigore. Questo riguarda essenzialmente le misure di sicurezza da prendere per le analisi di laboratorio di materiali clinici, in quanto alcune non soddisfano le esigenze dell'Ordinanza sull'utilizzazione di organismi in sistemi chiusi (814.912, 25 agosto 1999; http://www.admin.ch/ch/i/rs/814_912/index.html).

Le esigenze legali (livello di sicurezza 4) sorpassano le capacità attuali (e sicuramente future) dei laboratori di analisi in Svizzera, anche quelli dei centri universitari. L'applicazione stretta di questa Ordinanza comprometterebbe gravemente la gestione dei pazienti

con sospetta FEV, in modo particolare di quelli dove il sospetto non è confermato. Per questo motivo le raccomandazioni descritte in questo documento sono state adattate per assicurare una gestione ottimale dei pazienti assicurando anche la sicurezza del personale di cura e del laboratorio.

Questo documento è soggetto a possibili modifiche in funzione delle nuove conoscenze che potrebbero emergere riguardo a queste malattie.

1. Accettazione del paziente e definizioni

1.1. Osservazioni generali

La gestione dei pazienti con FEV sospetta o confermata è complessa e necessita di mezzi tecnici in particolare a livello di laboratorio e delle camere d'ospedalizzazione che non sono disponibili in tutti gli ospedali svizzeri. Di conseguenza questo documento propone delle direttive adattabili al quadro clinico del malato e alla capacità dell'ospedale che lo accoglie.

1.2. Gruppi di coordinamento

Visti il rischio di trasmissione alle persone che sono entrate in contatto con un caso prima della sua ospedalizzazione, il rischio di trasmissione nosocomiale, l'importante angoscia che ne risulta, la forte mediatizzazione che circonda spesso questi casi e il numero importante di persone che dovranno occuparsi da vicino o da lontano di questi pazienti, è imperativo allestire anticipatamente un gruppo di coordinamento la cui missione è:

- coordinare tutte le attività legate alla gestione dei pazienti sospetti di FEV
- assicurare la protezione del personale che si occupa di questi malati

Tabella 1: Composizione del gruppo di coordinamento

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">· Presidente della Commissione d'igiene· Direzione dell'ospedale· Servizio d'igiene/prevenzione e controllo delle infezioni· Reparto malattie infettive/malattie tropicali· Pronto soccorso· Cure intensive· Rappresentante dei diversi laboratori, soprattutto microbiologia, ematologia e trasfusione, chimica clinica· Ufficio di comunicazione· Ufficio del medico Cantonale· Farmacia |
|---|

- assicurare il legame e la comunicazione con gli organismi esterni all'ospedale, in particolare con la stampa

Il gruppo deve essere costituito da rappresentanti dei servizi menzionati nella Tabella 1 e deve poter essere operativo in meno di 24 ore. Certi membri del gruppo devono essere raggiungibili 24 ore su 24 per problemi urgenti come la gestione iniziale del malato o la stesura di una diagnosi. Questa lista deve comprendere, di preferenza, i nomi e le coordinate delle persone di referenza e dei loro sostituti.

1.3. Informazioni

Le informazioni sull'evolversi della situazione e la conferma o la smentita della diagnosi devono essere trasmesse regolarmente alla Direzione dell'ospedale (direttore generale, direttore medico e infermieristico), al responsabile del servizio delle urgenze/ammissioni, al responsabile del servizio di accettazione del malato, ai responsabili dei laboratori coinvolti, ai capi dei servizi di radiologia, malattie infettive, medicina tropicale, controllo delle infezioni e patologia. Il contenuto delle informazioni è stabilito dal gruppo di coordinamento e una persona sarà designata per gestire la comunicazione con la stampa e l'esterno dell'ospedale.

1.4. Definizione di caso e livello di rischio

Per stabilire le misure adeguate di prevenzione della trasmissione, è utile rispondere alle seguenti domande.

Domanda 1: il paziente è un caso sospetto di FEV?

La definizione molto ampia (Tabella 2) ha lo scopo di identificare tutti i casi trascurandone il minor numero possibile. Una volta stabilito il sospetto, **il paziente deve essere valutato urgentemente da uno specialista in malattie infettive e/o malattie tropicali**, in modo da accertare o eliminare il caso e stabilire il seguito della gestione (Figura a pagina 20).

Per determinare le zone endemiche ed epidemiche:
 sito internet dell'OMS (epidemie): <http://www.who.int/csr/don/en/>
 CDC, health topics A to Z: <http://www.cdc.gov/health/default.htm>
 OMS, health topics A to Z: http://who.int/health_topics/en
 Istituto di medicina tropicale di Basilea:
 ore d'apertura: +41 61 284 81 47
 fuori orario: +41 79 429 16 69

Domanda 2: Qual è il rischio di trasmissione a partire da questo paziente?

Il rischio di trasmissione è basso nei pazienti poco sintomatici ed elevato nei pazienti molto sintomatici. Il grado di rischio determina le misure da intraprendere

Osservazione importante: il tipo di misure da intraprendere sono determinate dal grado di contagiosità e non dal grado di certezza della diagnosi (FEV confermata o sospetta). Dopo la conferma della diagnosi in un paziente di livello 1, egli deve essere trasferito in una camera a pressione negativa e si impongono delle misure di livello 2.

1.5. Precauzioni iniziali

La Figura rappresentata propone un algoritmo che riassume la gestione iniziale del malato e le indicazioni per il trasferimento. I pazienti sospetti con un alto rischio di trasmissione (livello 2) devono essere trasferiti in un centro di referenza. Per i pazienti a basso rischio di trasmissione, conviene stimare la probabilità che il paziente abbia effettivamente contratto la malattia. In funzione

di questa probabilità e della capacità del laboratorio, il trasferimento del paziente verso un centro di referenza è da discutere.

1.6. Annuncio/ammissione del paziente

Quando viene annunciato un paziente sospetto di FEV è consigliabile indirizzarlo direttamente a un centro di referenza. Sia che il paziente è annunciato o già ricoverato all'ospedale, un sospetto di FEV deve essere immediatamente segnalato alla direzione e alle persone competenti all'interno dell'ospedale (principalmente malattie infettive, medicina tropicale e microbiologia) per accertare la diagnosi, mettere in atto le prime misure di prevenzione secondo il grado di rischio di trasmissione e riunire il gruppo di coordinamento, oppure prendere contatto con degli esperti esterni. L'ospedale deve identificare il servizio e le persone competenti per la direzione delle operazioni.

Se il paziente deve essere trasferito (per esempio dall'aeroporto o verso un altro ospedale) lo spostamento dev'essere pianificato minuziosamente. Il paziente indosserà una maschera FFP2 durante il trasferimento e il personale incaricato dello spostamento applicherà le misure di protezione descritte qui sotto. Il paziente sarà ospedalizzato direttamente senza passare dall'ammissione. L'ambulanza dev'essere pulita e disinfettata con un procedimento chimico-meccanico da personale che applicherà pure le misure di protezione.

Se il paziente è già in ospedale, egli sarà mantenuto in isolamento stretto fino a quando il trasferimento nel servizio di accoglienza sarà organizzato. Il personale applicherà le misure descritte in seguito. Il paziente porterà una maschera FFP2 durante il trasferimento.

In ogni caso l'Ufficio del medico cantonale deve essere immediatamente informato. A sua volta egli avviserà l'UFSP e gli altri servizi implicati (cantoni vicini, veterinario cantonale se si tratta di contatto con animali) senza attendere la conferma della diagnosi.

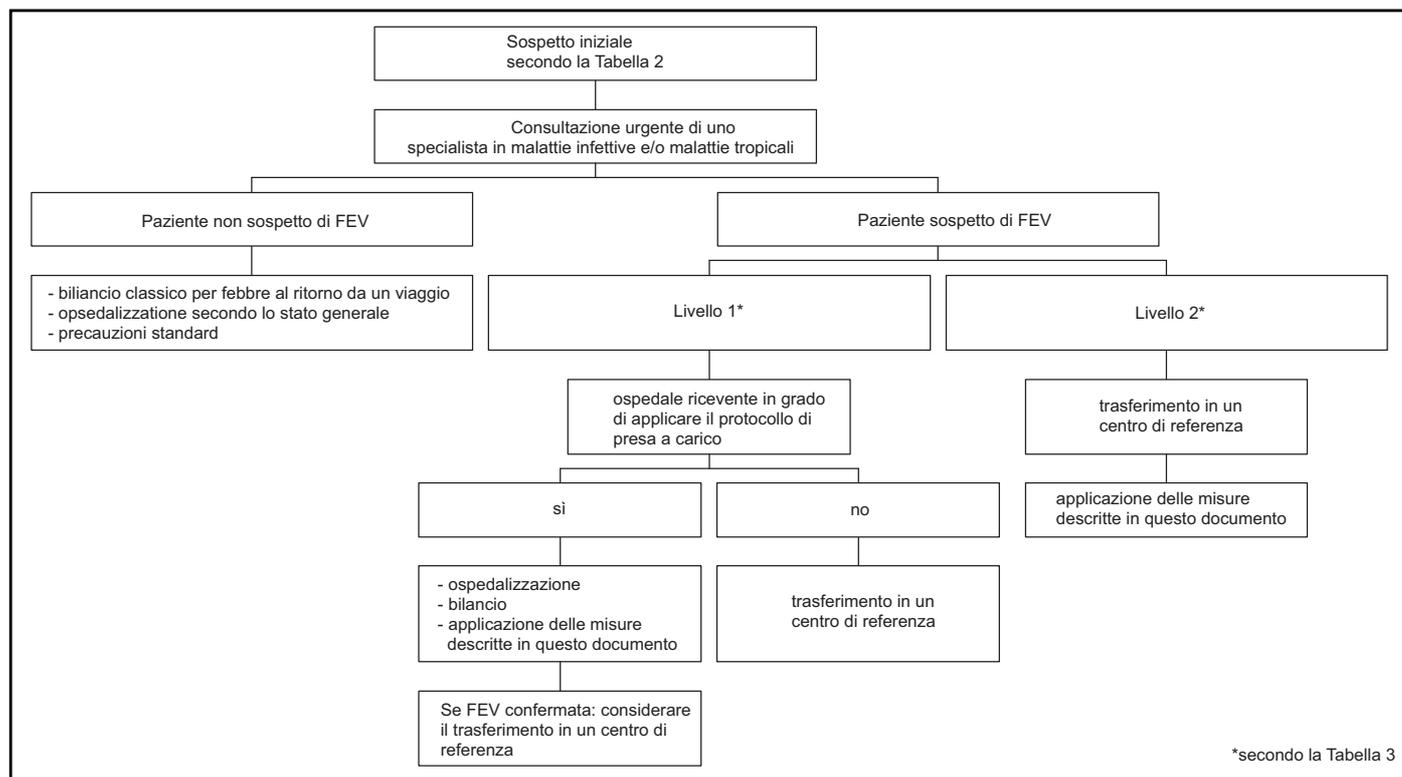
Tabella 2: Definizione di caso sospetto

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> · Ogni paziente con stato febbrile (38°C ascellare) che ha soggiornato nelle 3 settimane precedenti l'apparizione dei sintomi in una zona endemica o epidemica di una FEV o che è stato esposto a dei liquidi biologici di un essere umano o di un animale con FEV e senza altra diagnosi stabilita · Ogni paziente con stato febbrile e segni emorragici, che abbia soggiornato nelle 3 settimane precedenti l'apparizione dei sintomi in Africa tropicale, America Latina, Europa dell'Est, particolarmente in presenza di un'epidemia non ancora spiegata nella regione del soggiorno, e accompagnata da decessi |
|--|

Tabella 3: Livello di rischio di trasmissione

| |
|---|
| <p>Livello 1: rischio di trasmissione debole: paziente sospetto o confermato, senza tosse né diarrea né vomito né segni o sintomi emorragici</p> <p>Livello 2: rischio di trasmissione elevato: paziente sospetto o confermato, con tosse o diarrea o vomito o sintomi emorragici</p> |
|---|

Figura: Sospetta febbre emorragica virale: algoritmo per il clinico



2. Gestione del paziente in ospedale

2.1. Camera

Paziente di livello 1: camera singola in un servizio di medicina possibilmente con un'anticamera d'entrata.

Paziente di livello 2: camera localizzata se possibile in un servizio di rianimazione, a pressione negativa con filtrazione dell'aria in uscita con anticamera d'entrata e se possibile un WC. La camera e l'anticamera devono essere equipaggiate con tutto il materiale necessario alla gestione del paziente (cure correnti, materiale d'esame, materiale di protezione e di disinfezione ecc.; vedi Tabella 4).

2.2. Personale di cura e visitatori

Limitare il personale che si occupa del paziente. Tenere una lista di tutte le persone che sono entrate nella camera. I visitatori vengono introdotti dal personale infermieristico e devono rispettare la procedura da seguire affissa all'esterno della porta. L'entrata nella camera d'isolamento è limitata al minimo necessario. I bambini di giovane età non sono ammessi salvo su indicazione esplicita del medico.

2.3. Dispositivi di protezione

I dispositivi di protezione (descritti nella Tabella 4) devono essere sistematicamente indossati entrando nella camera di un paziente di livello 2. Dev'essere inoltre affissa una procedura simile a quella rappresentata nella Tabella 5 con descritta la sequenza dei gesti da eseguire entrando e uscendo dalla camera.

2.4. Profilassi o trattamento con ribavirina

La Ribavirina è raccomandata per il trattamento e la profilassi secondaria in caso di febbre di Lassa e può essere giustificata (anche se non è stato ancora dimostrato un effetto) per la febbre

di Congo-Crimea. La ribavirina non è un medicamento utilizzato correntemente e quindi non è necessariamente disponibile in tutti gli ospedali. E' compito della farmacia dell'ospedale (rappresentata nel gruppo di coordinamento) svolgere le procedure necessarie per ottenere rapidamente questo medicamento necessario per il trattamento dei malati e la profilassi secondaria del personale di cura (Tabella 6).

2.5. Biancheria e lenzuola

Nella misura del possibile utilizzare del materiale monouso che verrà eliminato secondo il paragrafo 2.8. Proteggere i materassi con una fodera impermeabile. Deposare la biancheria in sacchi speciali che saranno autoclavati prima di essere inviati alla lavanderia. Le lenzuola devono rimanere nella camera fino alla conferma della diagnosi.

2.6. Stoviglie - alimenti - bevande

Utilizzare delle stoviglie monouso.

2.7. Trasporto del malato

Limitare gli spostamenti del malato allo stretto necessario. Tutti gli spostamenti devono essere pianificati e coordinati. Applicare una maschera FFP2 al paziente e prendere tutte le misure necessarie per prevenire una contaminazione dell'ambiente con liquidi biologici. In caso di inquinamento dell'ambiente, si impongono un lavaggio e una decontaminazione. Anche il personale che si occupa del trasporto deve applicare le misure protettive adeguate.

2.8. Eliminazione dei rifiuti

Tutti i rifiuti sono raccolti nella camera e eliminati secondo le procedure che regolamentano l'eliminazione dei rifiuti biologici (infettivi) in un doppio imballaggio costituito da un involucro primario (sacco di plastica) e da uno secondario (contenitore solido) chiuso ed etichettato. Le secrezioni (comprese feci e urine)

del malato saranno disinfettate con una soluzione contenente cloro, assorbite sulla cellulosa e poi eliminate nello stesso modo. Se la camera dispone di una toilette bisognerà aggiungere un disinfettante (per esempio 30ml di Lysetol non diluito o 200 ml di soluzione di cloro 1.4%), quindi chiudere il coperchio e attendere 15 minuti prima di tirare l'acqua. E' anche possibile utilizzare delle toilette chimiche.

2.9. Manutenzione, pulizia, trattamento del materiale

Niente deve uscire dalla camera senza trattamento o imballaggio adeguato. L'ambiente del paziente e i rubinetti devono essere puliti e disinfettati una volta al giorno o se necessario anche più frequentemente. Tutto il materiale dev'essere immerso in un prodotto disinfettante. Il materiale che deve essere sterilizzato sarà immerso nel disinfettante prima di essere inviato alla sterilizzazione. I sistemi di disinfezione termica possono essere impiegati prendendo tutte le precauzioni per evitare gli spruzzi.

Dopo la dimissione del paziente si dovrà procedere a una pulizia mediante un consueto prodotto disinfettante. Il servizio tecnico in collaborazione con il servizio d'igiene s'incaricherà degli aspetti legati al sistema di ventilazione e depressurizzazione, secondo le procedure fornite dal fabbricante e i protocolli istituzionali.

2.10. Disinfettanti

I virus responsabili delle FEV sono sensibili ai disinfettanti abituali, per cui è conveniente impiegare i prodotti comunemente usati in ospedale

2.11. Misure in caso di decesso

Le misure d'isolamento sono mantenute anche dopo un'eventuale decesso. L'etichetta d'identificazione deve menzionare il tipo d'isolamento. Il corpo non deve essere trasportato all'obitorio ma all'Istituto di patologia che dev'essere precedentemente avvisato. Il trasporto della salma dev'essere effettuato in un sacco apposito.

Tabella 4: Materiale di protezione

- Guanti monouso in lattice/vinile
- Maschera: FFP2 o FFP3 se disponibile
- Occhiali protettivi
- Camice monouso (impermeabile se livello 2, vedi Tabella 3)
- Cappuccio (se livello 2)
- Soprascarpe (se livello 2)

Tabella 5: Tappe da seguire entrando e uscendo da una camera d'isolamento

| Entrata | Uscita |
|--------------------------------|--|
| 1. Entrare nell'anticamera | 1. Uscire dalla camera |
| 2. Indossare un camice monouso | 2. Togliere il camice monouso nell'anticamera e gettarlo |
| 3. Mettere le soprascarpe | 3. Togliere le soprascarpe |
| 4. Mettere la maschera | 4. Disinfettare i guanti |
| 5. Mettere gli occhiali | 5. Togliere i guanti e gettarli |
| 6. Disinfettare le mani | 6. Togliere la maschera e gettarla |
| 7. Mettere i guanti | 7. Togliere gli occhiali e immergerli nella soluzione disinfettante che si trova nell'anticamera |
| 8. Entrare nella camera | 8. Disinfettarsi le mani nell'anticamera o nel corridoio |

Tabella 6: Somministrazione e posologia della ribavirina

| |
|---|
| Trattamento con ribavirina |
| · Dose iniziale: 33 mg/kg (max 2g) |
| · Dosi successive: 16 mg/kg (max 1 g) ogni 6 ore durante 4 giorni, poi 8 mg/kg (max 0.5g) ogni 6 ore per 6 giorni (durata totale del trattamento 10 giorni) |
| · Il medicamento si somministra mediante perfusione endovenosa in 30 minuti circa dopo diluizione in 50 cc di NaCl Profilassi secondaria |
| · 600 mg p.o. ogni 6 ore (=2.4 g/giorno) durante 7 giorni |

Tabella 7: Tabella riassuntiva delle misure di prevenzione

| | Livello 1* | Livello 2* |
|--|---|--|
| Camera singola | sì | sì |
| Camera a pressione negativa | no | sì |
| Restrizione per l'entrata in camera | sì | sì |
| Maschera FFP2 o FFP3 | sì | sì |
| Occhiali di protezione | no | sì |
| Guanti | sì, sistematicamente | sì, sistematicamente |
| Camice monouso | sì, se a contatto con liquidi biologici | sì, sempre (se possibile impermeabile) |
| Cappuccio | no | sì |
| Soprascarpe | no | sì |
| Eliminazione dei rifiuti come materiale infettivo | sì | sì |
| Manutenzione del materiale/superfici | sì, secondo procedura | sì, secondo procedura |
| Stoccaggio della biancheria sporca nella camera (fino a conferma della diagnosi) | sì | sì |
| Disinfezione finale della camera | sì | sì |
| Misure speciali in caso d'esposizione accidentale a sangue o liquidi biologici | sì | s |
| Misure protettive speciali di laboratorio | sì | sì |
| Attivazione del gruppo di coordinamento | sì | sì |
| Dichiarazione all'ufficio del medico cantonale | sì | sì |

* Livello di rischio secondo la Tabella 3

3. Esami paraclinici

3.1. Radiologia

Le radiografie sono eseguite in camera. L'apparecchio e la placca saranno protetti per esempio da un sacco di plastica e disinfettati prima di uscire dalla stanza.

3.2. Preparazione degli esami di laboratorio

Gli esami di laboratorio devono essere limitati allo stretto

necessario per una gestione adeguata del malato. Dev'essere stabilita una lista con le analisi realizzabili (vedi Tabella 8).

- I prelievi e la preparazione dei tubi devono essere eseguiti con i guanti
- Il laboratorio deve essere informato per telefono prima dell'invio del prelievo
- Il laboratorio deve essere informato per iscritto precisando la diagnosi presunta
- Il tubo o il flacone dev'essere disinfettato con un tampone imbevuto di soluzione alcolica, quindi nell'anticamera (o nella

Tabella 8: Esami di laboratorio e procedure d'inattivazione

| Esame di laboratorio | Test effettuato * | Procedura d'inattivazione e condizionamento del risultato* |
|---|-------------------|--|
| Ematologia | | |
| Emoglobina | no | |
| Leucociti e ripartizione | no | |
| Trombociti | no | |
| Strisci o goccia spessa per ricerca malaria | no | |
| Crasi ematica | | |
| Tempo della protrombina | no | |
| Fibrinogeno | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| PTT | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Chimica | | |
| Glucosio | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| Sodio | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| Potassio | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| Urea | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| Creatinina | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| Proteine | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| Creatinichinasi | sì | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| ASAT | sì | test non influenzato da Triton-X e trattamento termico |
| ALAT | sì | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Calcio | no | |
| Gasometria | no | |
| Liquor | | |
| Proteine | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente applicabile |
| Lattato | no | |
| Leucociti | no | |
| Glucosio | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente applicabile |
| Batteriologia | | |
| Coltura | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Emocolture | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Feci | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Urine | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Liquor | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |
| Test di compatibilità sanguigna (per trasfusione) | no | Triton-X e trattamento termico probabilmente non applicabile |

*risultati secondo il laboratorio centrale di chimica clinica del CHUV a Losanna (Dr. Olivier Boulat)

camera se livello 1) esso sarà inserito in un sacchetto di plastica contenente del materiale assorbente. Il sacchetto di plastica dev'essere a sua volta messo in una scatola munita di coperchio chiuso ermeticamente (protezione in caso di rottura del tubo). La scatola deve indicare che si tratta di una sostanza biologica infettiva. Il tutto è inoltrato al laboratorio direttamente da un membro del servizio e consegnato brevemente alla persona designata durante il contatto telefonico. E' strettamente vietato stoccare il materiale. Se in caso eccezionale il tubo dovesse essere stoccato (per esempio in caso di un laboratorio chiuso la notte) il prelievo (unicamente il tubo) resta nella camera (e non nell'anticamera). Il trasporto mediante posta pneumatica o ogni altro mezzo diverso da quello descritto sopra è strettamente proibito.

3.3. Esecuzione degli esami di laboratorio

3.3.1. Test diagnostici per FEV

Tutte le analisi che implicano una moltiplicazione del virus (coltura) devono essere realizzati in un laboratorio di sicurezza di livello 4 (P4). I test diagnostici (coltura, PCR) devono quindi essere inviati ad un laboratorio di referenza (Tabella 9). L'invio di questi campioni ai laboratori esterni deve essere organizzato in anticipo.

3.3.2. Test di routine

Gli altri esami di laboratorio (ematologia, chimica sanguigna, goccia spessa, ecc.) necessitano di un laboratorio con livello di sicurezza P3, che deve essere disponibile nei centri di referenza e che deve essere utilizzato in particolare per l'inattivazione e/o l'analisi dei campioni provenienti da pazienti altamente contagiosi, cioè del livello 2. In assenza di un laboratorio del tipo 3 (P3), se la probabilità che il paziente abbia contratto la malattia è bassa o se si tratta di un paziente poco contagioso (livello 1) questi esami possono essere effettuati sotto una cappa di classe II (flusso laminare verticale con filtro ad alta prestazione e vetro per la protezione dell'utente) seguendo le pratiche per il livello di sicurezza 3 (maschera di protezione FFP2 o FFP3, occhiali di protezione, cuffia, doppio paio di guanti, camice di protezione).

Il siero può essere inattivato secondo diverse tecniche, in funzione del tipo di analisi (Tabella 8). Una volta inattivato il virus, l'analisi può essere effettuata in una cappa di sicurezza di classe

II con delle procedure di classe P3 come descritto sopra, idealmente in un laboratorio con grado di sicurezza P3.

Le procedure dettagliate concernenti la manipolazione dei campioni nel laboratorio devono essere elaborate e messe a disposizione dai responsabili di ogni laboratorio.

3.3.3. Laboratori e centri di referenza

vedi Tabella 9

Tabella 9: Indirizzi dei laboratori di referenza

| |
|--|
| Prof. Dr. G. Siegl Dr. D. Schultze Institut Für klinische Mikrobiologie und Immunologie (IKMI) Frobergstrasse 3 9001 San Gallo Telefono: ore d'apertura: +41 71 494 3703 (Prof. Siegl) +41 71 494 3720 (Dr. Schultze) fuori orario: +41 71 494 1111 (chiedere del medico di guardia IKMI) Fax: 41-71-494 3705 |
| CNR Arbovirus et Fièvres hémorragiques virales Institut Pasteur 21, avenue Tony Garnier 69365 LYON CEDEX 7 Francia Telefono: Laboratorio: +33 4 3728 2421 Universitari responsabili: +33 4 3728 2443 Segretariato: +33 4 3728 2440 Sicurezza (dopo le 19.00): +33 4 7276 8290 Fax: +33 4 3728 2441 indirizzo elettronico: zeller@cervi-lyon.inserm.fr sito internet: http://www.cervi-lyon.inserm.fr |
| Institut Pasteur Centre National de Référence des fièvres hémorragiques virales 25, Rue du Dr. Roux 75724 PARIS CEDEX 15 Francia Telefono: +33 1 4061 3088 Fax: +33 1 4061 3151 |
| Prof. Herbert Schmitz Bernhard-Nocht Institut für Tropenmedizin Bernhard-Nocht Strasse 74 20359 Hamburg Germania Telefono: +49 40 4281 8460 (Prof. Schmitz) +49 40 4281 8456 (Laboratorio) Portineria: +49 40 4281 8480 (24 ore) |

Tabella 10: Livello di rischio in funzione del tipo di contatto

| Livello di rischio | Tipo di contatto | Procedura |
|--------------------|---|---|
| Rischio elevato | <ul style="list-style-type: none"> - esposizione mucosa o cutanea (lesa o sana) con un liquido biologico, comprese le goccioline - taglio o puntura con materiale contaminato | Sorvegliare la temperatura e discutere la profilassi secondaria con Ribavirina se Lassa o Congo-Crimea (FHCC) |
| Rischio ridotto | <ul style="list-style-type: none"> - persone prossime e parenti del paziente - persona che abita sotto lo stesso tetto del paziente - contatto diretto con il paziente o con i suoi prelievi (personale di laboratorio) ma senza esposizione ai suoi liquidi biologici - persone che hanno viaggiato nello stesso aereo se il caso indice è del livello di trasmissione 2 | Sorvegliare la temperatura |
| Senza rischio | <ul style="list-style-type: none"> - persone che hanno viaggiato nello stesso aereo se il caso indice è del livello di trasmissione 1 - contatto a vista - personale curante e di laboratorio applicante le misure precauzionali descritte a partire dai primi contatti con il malato o con dei suoi prelievi | Nessuna |

4. Ricerca dei soggetti esposti

La ricerca dei soggetti esposti a un contatto con il malato sarà eseguita, secondo il caso, in collaborazione con l'Ufficio del Medico Cantonale, il servizio di prevenzione delle infezioni, il servizio di medicina del personale, il medico dell'aeroporto e il medico aziendale, come pure l'UFSP.

E' utile stabilire la lista dei contatti e valutare il loro grado di rischio (Tabella 10). I soggetti che hanno avuto un contatto ad alto rischio con un malato affetto da febbre di Lassa o FHCC dovrebbero poter beneficiare di una profilassi secondaria a base di ribavirina in ospedale. Quelli ad alto e basso rischio devono sorvegliare la temperatura almeno 2 volte al giorno durante 3 settimane dopo il contatto e consultare il medico in caso di stato febbrile a 38°C ascellare. In assenza di una causa evidente, bisogna considerare il contatto come un caso sospetto di FEV e prenderlo a carico secondo il protocollo.

Tabella 11: Misure da prendere in caso di esposizione

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">· Risciacquare e lavare con sapone e acqua tiepida, poi disinfettare· Informare il medico del personale o in sua assenza (notte, week-end) il consulente di malattie infettive o un'altra persona competente· Esame virologico sul paziente (in principio già effettuato)· Prelevare e conservare (laboratorio di microbiologia) un campione di siero della persona esposta immediatamente dopo il contatto e eventualmente un secondo siero a distanza dall'incidente· Controllo della temperatura 2 volte al giorno per le 3 settimane seguenti l'esposizione· Secondo la diagnosi del paziente indice (febbre di Lassa o FHCC) una profilassi con ribavirina dev'essere pensata (per la posologia vedi paragrafo 2.4)· In caso di febbre (38°C ascellare)<ul style="list-style-type: none">· prendere contatto con il medico del personale che organizzerà una consultazione· astenersi dal lavoro finché la FEV non sarà esclusa· fino a diagnosi accertata la persona dev'essere considerata come caso sospetto e quindi trattata secondo le raccomandazioni descritte in questo documento |
|---|

5. Incidente d'esposizione

Un incidente è definito come un'esposizione mucosa, cutanea o percutanea a del sangue o a un liquido biologico, inclusa un'esposizione a delle secrezioni respiratorie provenienti da un malato con tosse (aerosol). Le misure da intraprendere in caso di incidente sono riassunte nella Tabella 11.

Bibliografia

- Raeber P.-A., Ruef C., and the Committee of Swiss-NOSO. Prise en charge hospitalière des cas suspects ou confirmés de fièvre hémorragique. Swiss NOSO 1996; 3:25-27.
- CDC. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. MMWR 1988; 37(S-3): 1-16; and MMWR 1995; 44: 475-479.
- Formenty P., Hatz C., Le Guenno B., Stoll A., Regenmoser P., Widmer A. Human infection due to Ebola virus, subtype Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. J Infect Dis 1999; 179(suppl 1): S48-53.
- Günther S., Emmerich P., Laue T., Kühle O., Asper M., Grewing T., et al. Imported Lassa fever in Germany: molecular characterization of a new Lassa virus strain. Emerg Infect Dis 2000; 6: 466-476.
- Piffaretti J.-C. Elaboration de mesures de sécurité biologique pour le travail dans les laboratoires de diagnostic microbiologique. Expertise réalisée pour l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), Berna. Avril 2002.
- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (4th edition, April 1999) US Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, and National Institute of Health [http://www.cdc.gov/od/ohs/pdf/files/4th%20BMBL.pdf]
- Woods CW, Karpati AM, Grein T, et al. An outbreak of Rift Valley fever in northeastern Kenya, 1997-98. Emerg Infect Dis 2002; 8: 138-144.
- Ruef C, Raselli P, Francioli P. Isolement et précautions pour la prévention des maladies transmissibles à l'hôpital. Swiss-NOSO 1998; 5: 27-29.

Swiss-NOSO (1) e Scientific Advisory Board (2) delle Società Svizzere d'infaziologia, Microbiologia, Medicina tropicale e Medicina Sociale e Preventiva:

Dominique Blanc (2), Enos Bernasconi (1), André Burnens (2) Patrick Francioli (1,2), Christoph Hatz (2), Kathrin Mühlemann (1,2), Didier Pittet (1,2), Pierre-Alain Raeber (1,2), Christian Ruef (1), Hugo Sax (1), Hans H. Siegrist (1), Robert Steffen (2), Nicolas Troillet (1,2), Andreas F. Widmer (1,2), Rainer Weber (2).

| | |
|-----------------------|--|
| Swiss-NOSO | è pubblicato trimestralmente, con il sostegno dell'Ufficio Federale della Sanità Pubblica (UFSP) e della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO). |
| Redazione | Patrick Francioli (Losanna), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (UFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hans Siegrist (SSIO), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea) |
| Impaginazione | ZoOm (Losanna) |
| Corrispondenza | Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Losanna |
| Internet | http://www.hospvd.ch/swiss-noso |