

MINISTERO DELLA SALUTE

Direzione Generale della Prevenzione

Ufficio III

(Malattie infettive e profilassi internazionale - Osservatorio Epidemiologico Nazionale)

AGENTI BIOLOGICI CATEGORIA A (ALTA PRIORITÀ)

Variola major (vaiolo)

Bacillus anthracis (antrace o carbonchio)

Yersinia pestis (peste)

Tossina di *Cl. Botulinum* (botulismo)

Virus (Ebola, Marburg, Lassa, Febbri emorragiche sudamericane, etc.)

Microrganismi che possono rappresentare un rischio per la sicurezza nazionale perché:

- possono essere disseminati agevolmente e trasmessi da persona a persona
- causano alta morbosità e mortalità, con potenziale per un grave impatto sulla sanità pubblica
- possono provocare panico e perturbamento sociale
- richiedono azioni speciali per la preparazione della sanità pubblica

Riferimenti:

MMWR 49(RR04); 1-14, Aprile 2000

“Health Aspects of Biological and Chemical Weapons”, Organizzazione Mondiale della Sanità (Bozza non ufficiale, Agosto 2001)

CATEGORIA A (PRIORITA' ALTA)

VARIOLA MAJOR USATO A SCOPO BELLICO O TERRORISTICO CARATTERISTICHE MICROBIOLOGICHE

Definizione	<i>Variola major</i> è virus a DNA, patogeno soltanto per l'uomo, altamente diffusibile. 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%
Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none">• Per disseminazione di virus ad opera di velivoli, con formazione di aerosol incolore, inodore e assolutamente invisibile;• per contaminazione di materiali ed oggetti di uso comune e di diversa natura (es. carta, stoffe, pellami, oggetti di uso comune, etc- trasmissione indiretta)
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 riscaldamento a 55° C per 30 minuti. <p>Poiché il virus vaccinico esposto ai raggi ultravioletti viene inattivato in 24 ore (se non protetto da materiale organico), si ritiene che <i>Variola major</i> si comporti nello stesso modo</p>
Fonti di contagio	<ul style="list-style-type: none">• 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• 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•
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 (10.000 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).
Trasporto dei campioni biologici	I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri: <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 assorbente2. 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

VARIOLA MAJOR
CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE E CLINICHE

Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none"> Via aerea contatto diretto con materiali contaminati di recente
Periodo di incubazione	Da 7 a 17 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; la contagiosità è massima nella prima settimana di malattia a causa dell'elevata concentrazione di virus nella saliva
Caratteristiche cliniche	<p>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".</p> <p>La letalità del vaiolo maggiore era del 20-40%; quella del vaiolo minore, o <i>alastrim</i>, causato dal virus <i>variola minor</i> (forma clinica simile ma più attenuata e decorso benigno) era inferiore all'1%</p>
Metodi di controllo	<p>Vaccinazione.</p> <p>La vaccinazione antivaiole è stata sospesa in Italia nel 1977 e definitivamente abrogata con una legge del 1981. Il vaccino antivaiole attualmente non viene prodotto in Italia.</p>
Diagnostica	<ul style="list-style-type: none"> Isolamento del virus vaioloso 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>
Provvedimenti nei confronti del 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).</p> <p>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 e/o dei contatti	<ul style="list-style-type: none"> Ricerca ed identificazione di possibili contatti e fonti di infezione stretta sorveglianza degli esposti e dei contatti dei casi clinici per almeno 17 giorni (dopo l'ultimo contatto con casi accertati): misurazione di temperatura due volte al giorno, isolamento immediato al primo sintomo sospetto. <p>A causa della mancata disponibilità di vaccino non è più possibile eseguire la profilassi vaccinale pre e/o post-esposizione</p>
Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<ul style="list-style-type: none"> 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 Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi: nell'anticamera della zona contaminata sciacquare le mani ancora guantate con soluzione di ipoclorito di Na; <ul style="list-style-type: none"> 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>La terapia è di sostegno, con impiego di antibiotici per prevenire superinfezioni batteriche; non esistono dati che possano confermare l'efficacia terapeutica dei farmaci antivirali di nuova generazione, ed i rapporti su possibili benefici derivanti dall'impiego di tiosemicarbamazone, adenina arabinoside ed arabinoside citosina, risalenti ai primi anni '60, non sono stati successivamente confermati. 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>

CATEGORIA A (ALTA PRIORITA')

BACILLUS ANTHRACIS USATO A SCOPO BELLICO O TERRORISTICO CARATTERISTICHE MICROBIOLOGICHE

Definizione	<i>B. anthracis</i> è un germe gram positivo, capsulato, sporigeno , estremamente resistente in forma sporale all'azione di disinfettanti chimici e fisici; La germinazione avviene a temperatura corporea
Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none">per disseminazione ad opera di velivoli 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
Resistenza nell'ambiente	<ul style="list-style-type: none">Le spore sono resistenti all'azione degli 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 5 minuti in autoclave a 100°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
Fonti di contagio	<ul style="list-style-type: none">Aria, terriccio, materiali di diversa natura contaminati da spore.Animali infetti e loro prodottiIl contagio interumano è eccezionale; la trasmissione è semidiretta ed avviene per contatto con materiali biologici infetti
Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	<ul style="list-style-type: none">I materiali contaminati dovrebbero essere inceneriti 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 (10.000 ppm)Le superfici contaminate (stalle, stanze, veicoli) vanno decontaminate con procedura a 3 stadi<ol style="list-style-type: none">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 orepulizia: 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 infettidisinfezione finale: formaldeide al 10% (formalina circa 30%) oppure glutaraldeide al 4% (ph 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)
Trasporto dei campioni biologici	I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri: <ol style="list-style-type: none">il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbenteil contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagnal'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

BACILLUS ANTHRACIS CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE E CLINICHE

Vie di trasmissione	Via aerea Via cutanea Per ingestione
Periodo di incubazione	Da poche ore a 7 giorni; la maggior parte di casi si verifica entro 48 ore dall'esposizione anche sono stati osservati casi a distanza di settimane.
Periodo di contagiosità	Il paziente è contagioso nella fase conclamata; il contagio avviene tramite fluidi biologici
Caratteristiche cliniche	Le manifestazioni cliniche dipendono dalla via di ingresso carbonchio cutaneo: lesione cutanea che, nel giro di 2-6 giorni passa dallo stato di papula a quello di escara necrotica carbonchio da inalazione: breve periodo prodromico di tipo similinfluenzale seguito da dispnea ed ipossia con segni radiologici di slargamento dell'ombra mediastinica carbonchio gastrointestinale: dolori addominali e diarrea profusa, a volte sanguinolenta, seguiti da febbre e segni di setticemia carbonchio orofaringeo, lesioni del cavo oro-faringeo, accompagnati da linfo-adenopatia cervicale, edema del collo, febbre La letalità è varia a seconda delle forme ed oscilla, nei casi non trattati, dal 5 al 90%
Metodi di controllo	Vaccinazione. In Italia non è disponibile vaccino contro l'antrace. 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). Altri Paesi produttori di vaccino sono: Regno Unito, Repubblica Popolare Cinese, federazione Russa. In generale, il ciclo vaccinale prevede almeno 3 dosi a intervalli di circa 3 settimane con dosi booster a cadenza annuale
Diagnostica	Identificazione del <i>b. anthracis</i> capsulato su striscio di sangue o altri fluidi biologici mediante esame batterioscopico secondo M'Fadyean Isolamento di <i>b. anthracis</i> 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
Provvedimenti nei confronti del malato	Precauzioni per il drenaggio e le secrezioni per tutta la durata della malattia nel caso di forma cutanea ed inalatoria. Disinfezione continua delle secrezioni, dei fluidi biologici e dei materiali contaminati. Disinfezione terminale Non è richiesto l'isolamento
Provvedimenti nei confronti degli esposti	Sorveglianza sanitaria In caso di sicura inalazione di spore può essere effettuata chemiopprofilassi con: Ciprofloxacina 500 mg per os 2 volte al giorno per 60 giorni Doxiciclina 100 mg per os 2 volte al giorno per 60 giorni
Provvedimenti nei confronti del personale di soccorso	Uso di dispositivi di protezione individuale a seconda delle mansioni
Terapia	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). carbonchio cutaneo non complicato: penicillina V, 500 mg per os ogni 6 ore per 5-7 giorni oppure penicillina procaina, 1.000.000 UI ogni 12-24 ore oppure penicillina G, 250.000 UI ogni 6 ore; il trattamento sterilizza la lesione cutanea entro 24 ore anche se non altera il successivo evolversi della stessa carbonchio da inalazione, carbonchio orofaringeo e carbonchio gastrointestinale: Ciprofloxacina 400 mg 2 volte al di per via endovenosa, oppure penicillina G, 2.000.000 UI per infusione lenta ogni 46 ore fino a normalizzazione della temperatura corporea; successivamente penicillina procaina 1.000.000 UI ogni 12-24 ore. Può essere utile associare al trattamento con penicillina la streptomina 1-2 g. al giorno. Antibiotici alternativi possono essere tetraciclina, cloramfenicolo, gentamicina, eritromicina Trattamento di supporto: al bisogno intubazione, tracheotomia, supporto ventilatorio, sostegno cardiovascolare

CATEGORIA A (PRIORITA' ALTA)

YERSINIA PESTIS USATO A SCOPO BELLICO O TERRORISTICO CARATTERISTICHE MICROBIOLOGICHE

Definizione	<i>Yersinia pestis</i> germe gram negativo, non sporigeno, aerobio, facoltativamente anaerobio, sensibile all'azione dei comuni disinfettanti chimici e fisici; in natura il ciclo di infezione viene mantenuto ad opera di serbatoi (roditori) e vettori (pulci)
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
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 in caso di congelamento
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: d'ambè o come complicazione di forme bubbonica o polmonare Le pulci (vettori della malattia) rimangono infette per mesi in condizioni favorevoli; La diffusione della forma polmonare è favorita dagli ambienti affollati
Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	<ul style="list-style-type: none">• 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 (10.000 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).• Disinfestazione con insetticidi specifici ed efficaci nei confronti delle pulci in tutte le zone in cui possono essere presenti roditori• Derattizzazione
Trasporto dei campioni biologici	I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri: 7. il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbente 8. il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna 9. 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

YERSINIA PESTIS
CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE E CLINICHE

Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none"> Via aerea nel caso di forme polmonari contatto diretto con materiali contaminati puntura di vettori 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 <i>Y.pestis</i> come arma biologica, disseminata per mezzo di aerosol, i primi casi di peste polmonare potrebbero comparire entro 2 giorni
Periodo di contagiosità	La trasmissione da persona a persona avviene nel caso di peste polmonare, ed è favorita dagli ambienti affollati; la peste bubbonica solitamente <u>non</u> 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
Caratteristiche cliniche	<p>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.</p> <p>Peste polmonare: broncopolmonite a focolai disseminati; la sintomatologia è caratterizzata da polipnea, cianosi, dolori toracici, tosse con escreato sieroematico altamente contagioso quando aerodisperso, insufficienza respiratoria; coesistono segni di grave compromissione generale; può essere primitiva o secondaria a peste bubbonica.</p> <p>Peste setticemica: quadro estremamente grave con ipertermia, epatosplenomegalia, turbe psichiche, diarrea, sindrome emorragica grave</p>
Metodi di controllo	<p>Vaccinazione.</p> <p>In Italia non è disponibile vaccino antipestoso; il vaccino antigenico F1 richiede tre dosi più booster annuali, e conferisce protezione soltanto nei confronti della forma bubbonica, ma non della polmonare</p>
Diagnostica	<ul style="list-style-type: none"> esame diretto di materiale biologico isolamento in coltura diagnosi sierologica metodi molecolari
Provvedimenti nei confronti del malato	<ul style="list-style-type: none"> isolamento ospedaliero stretto per pazienti affetti da peste polmonare 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).</p> <p>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 e/o dei contatti	<ul style="list-style-type: none"> 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 con ciprofloxacina (500 mgx2), doxiciclina (100 mgx2); tetraciclina (15-30 mg /Kg/die) o sulfamidici (40 mg/Kg/die) in 4 dosi giornaliere per una settimana coloro che rifiutano la profilassi dovrebbero essere tenuti in isolamento rigoroso e attentamente sorvegliati, per osservare l'eventuale comparsa di sintomi sospetti 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	<ul style="list-style-type: none"> 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 Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi: nell'anticamera della zona contaminata sciacquare le mani ancora quantate con soluzione di ipoclorito di Na; <ul style="list-style-type: none"> 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; da continuarsi per 10-14 giorni, mediante streptomina, oppure CAF, oppure gentamicina</p> <p>Al bisogno intubazione, tracheotomia, supporto ventilatorio, sostegno cardiovascolare</p>

CATEGORIA A (PRIORITA' ALTA)

TOSSINA BOTULINICA USATA A SCOPO BELLICO O TERRORISTICO CARATTERISTICHE MICROBIOLOGICHE

Definizione	La tossina botulinica è prodotta dal germe <i>Clostridium botulinum</i> , bacillo sporigeno gram positivo anaerobio; sono noti 7 tipi antigenici (A,B,C, D; E; F; G) di tossina botulinica.
Mezzi di possibile diffusione	<ul style="list-style-type: none">• per contaminazione di alimenti;• per mezzo di aerosol La contaminazione delle risorse idriche sembra più problematica, per la necessità di enormi quantitativi di tossina, e per l'inattivazione di questa con i comuni trattamenti per la potabilizzazione dell'acqua; in acqua pura viene inattivata in 3-6 giorni
Resistenza nell'ambiente	Le spore di <i>C. botulinum</i> , prodotte in condizioni di assenza di ossigeno sono in grado di resistere fino a 3 - 5 ore alla temperatura di 100°C mentre a temperature di 121°C vengono distrutte dopo 180 secondi; la resistenza al calore è diminuita in ambiente acido ed in presenza di elevate concentrazioni saline e zuccherine. La tossina botulinica è termolabile e viene distrutta dall'esposizione a temperature superiori a 80°C per almeno 10 minuti. La clorazione dell'acqua inattiva la tossina in poco tempo
Fonti di contagio	<ul style="list-style-type: none">• Alimenti contaminati dalle spore di <i>C. botulinum</i> o da tossina preformata ed introdotta• Non trasmissibile da persona a persona
Mezzi di bonifica e smaltimento dei materiali contaminati	Trattamento termico <ul style="list-style-type: none">• per la tossina a temperature superiori ad 80°C per almeno 10 minuti;• per le forme sporali in autoclave a 120°C per almeno 5 minuti. Clorazione (per le acque) <ul style="list-style-type: none">• in 20 minuti con cloro residuo di 0,2 mg/litro;
Trasporto dei campioni biologici	Applicazione delle procedure standard per il confezionamento di campioni biologici (sistema a 3 involucri): <ol style="list-style-type: none">10. il flacone contenente il materiale infetto o potenzialmente infetto, di materiale resistente, con etichetta impermeabile, deve essere avvolto in materiale assorbente11. il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna12. 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

TOSSINA BOTULINICA

CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE E CLINICHE

Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none"> • Ingestione • Inalazione
Periodo di incubazione	<p>I sintomi neurologici dell'intossicazione compaiono in genere dopo 12-36 ore dall'ingestione, ma può arrivare ad 8 giorni: la durata del periodo di incubazione è dose-dipendente; la prognosi è tanto più grave quanto più è breve l'incubazione; la letalità in assenza di trattamento può arrivare al 70-80%.</p> <p>In caso di inalazione i sintomi compaiono dopo 12 ore</p>
Periodo di contagiosità	non trasmissibile da persona a persona
Caratteristiche cliniche	<p>Forma classica (Intossicazione botulinica) : sintomi clinici di gravità variabile a carico del sistema nervoso, con diplopia, ptosi palpebrale, visione annebbiata, disartria, disfagia e secchezza delle fauci, difficoltà respiratorie, astenia marcata con progressione fino alla paralisi, simmetrica e con andamento tipicamente discendente. Il quadro clinico è simile sia nel caso di ingestione che nel caso di inalazione</p> <p>Botulismo da ferita: paralisi progressiva a partire dal punto di inoculo</p>
Metodi di controllo	<p>Non applicabili nell'ipotesi di un attacco bioterroristico: in condizioni normali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • corretta preparazione di conserve ed insaccati in ambito domestico • sorveglianza della applicazione delle corrette pratiche di lavorazione in ambito industriale e/o artigianale.
Diagnostica	<ul style="list-style-type: none"> • riscontro di tossina botulinica nel siero, nelle feci o in campioni degli alimenti consumati dal paziente • isolamento di <i>Clostridium botulinum</i> dalle feci (nel caso di ingestione di alimenti contaminati da spore). • reperti elettromiografici di potenziali muscolari aumentati in seguito a stimolazione ad alta frequenza (>20 C/sec) del nervo sono altamente suggestivi di botulismo
Provvedimenti nei confronti del malato	Non è richiesto l'isolamento
Provvedimenti nei confronti degli esposti	<ul style="list-style-type: none"> • Sorveglianza sanitaria per individuazione di persone che potrebbero avere consumato lo stesso alimento • La chemioprophilassi non è indicata, così come la sieroprofilassi
Vaccinazione	<ul style="list-style-type: none"> • Non disponibile
Altri provvedimenti	<ul style="list-style-type: none"> • Ricerca e distruzione degli alimenti che potrebbero essere stati contaminati
Terapia	<ul style="list-style-type: none"> • Impiego di siero antbotulinico: In Italia è disponibile presso il Ministero della salute siero antbotulinico equino polivalente AB-E.: una U.I. di antitossina AB-E è in grado di neutralizzare rispettivamente 10.000 DL50 di tossina A e B e 1.000 DL50 di tossina E (la quantità massima di tossina riscontrabile in 1 ml di sangue umano è pari a circa 50 DL50) • trattamento di sostegno; ventilazione meccanica.

CATEGORIA A (PRIORITA' ALTA)

VIRUS USATI A SCOPO BELLICO O TERRORISTICO CARATTERISTICHE MICROBIOLOGICHE

Definizione	Ipotesi di impiego a scopo bellico o terroristico riguardano virus delle famiglie: <i>Filoviridae</i> (virus delle febbri emorragiche di Ebola e Marburg) <i>Arenaviridae</i> (virus delle febbri emorragiche Lassa; Junin; Machupo) <i>Bunyaviridae</i> (virus delle febbri emorragiche Congo-Crimea) <i>Flaviviridae</i> (virus della Febbre gialla) <i>Togaviridae</i> (Alphavirus delle Encefaliti Venezuelana; equina orientale, equina occidentale)
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
Resistenza nell'ambiente	<ul style="list-style-type: none">• 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.
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 e Togavirus 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 poco tempo
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 (10.000 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).
Trasporto dei campioni biologici	I campioni devono essere confezionati secondo il sistema a 3 involucri: <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 assorbente2. il contenitore secondario deve contenere il flacone; deve essere di materiale impermeabile e a tenuta stagna3. 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

**VIRUS USATI A SCOPO BELLICO O TERRORISTICO
CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE E CLINICHE**

Vie di trasmissione	<ul style="list-style-type: none"> • Via aerea (Filovirus, Arenavirus) • Vettoriale • contatto diretto con materiali contaminati di recente (Filovirus, Arenavirus, Bunyaviridae)
Periodo di incubazione	<p>Dipende dall'agente implicato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2-21 giorni per Ebolavirus • 3-9 giorni per virus Marburg • 7-21 giorni per Virus Lassa • 7-16 giorni per virus Junin e Machupo (Febbri emorragiche argentina e boliviana) • 5-15 giorni per Alphavirus
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 pre-clinico per tempi che possono arrivare a diversi mesi
Caratteristiche cliniche	<p>Le caratteristiche cliniche delle febbri emorragiche virali e delle encefaliti virali sono, almeno all'inizio, molto simili, aspecifici, di tipo similinfluenzale: febbre, malessere generale, prostrazione, dolori ossei ed articolari. Nel giro di 1-4 giorni subentrano sintomi che indirizzano verso una diagnosi definitiva (esantema, o manifestazioni emorragiche, o segni neurologici).</p> <p>La letalità è varia: 50-90% per Ebolavirus, 25% per virus Marburg; 15-60% per Virus Lassa; 5-30% per le Febbri emorragiche argentina e boliviana; 515% per encefalite e. orientale, 580% per encefalite e. occidentale; 2-50% per febbre emorragica Congo-Crimea; 20-50% per febbre gialla (nelle forme itteriche)</p>
Metodi di controllo	<p>Vaccinazione. E' disponibile un vaccino efficace solo contro la febbre gialla</p>
Diagnostica	<ul style="list-style-type: none"> • Isolamento virale • Incremento pari o superiore a 4 volte del titolo anticorpale in soggetti non vaccinati di recente (dopo avere eliminato possibilità di reazioni crociate con altri virus), oppure • 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>
	A causa dell'impossibilità di fare una diagnosi di certezza nelle fasi iniziali della malattia, tutti i casi sospetti vanno considerati come altamente contagiosi:
Provvedimenti nei confronti del 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).</p> <p>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 e/o dei contatti	<ul style="list-style-type: none"> • Ricerca ed identificazione di possibili contatti e fonti di infezione • stretta sorveglianza degli esposti e dei contatti dei casi clinici per periodi variabili a seconda del sospetto agente patogeno: misurazione di temperatura due volte al giorno, isolamento immediato al primo sintomo sospetto.
Provvedimenti nei confronti del personale di assistenza	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Procedure per la rimozione degli indumenti protettivi: nell'anticamera della zona contaminata sciacquare le mani ancora guantate con soluzione di ipoclorito di Na; <ul style="list-style-type: none"> - 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	La terapia è di supporto; la somministrazione di ribavirina può essere utile