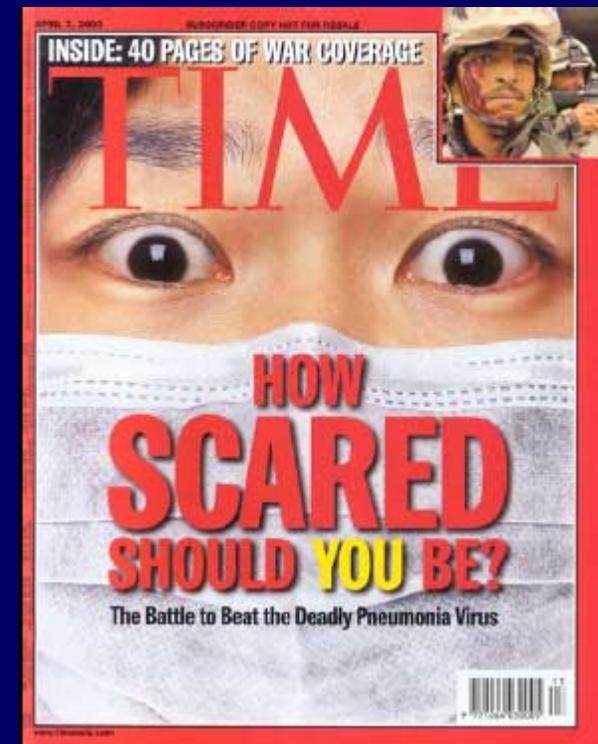




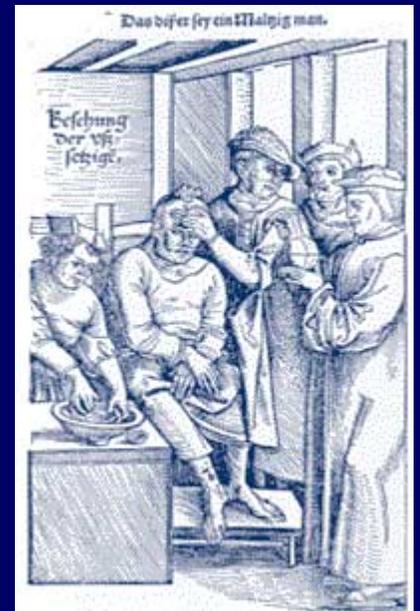
SARS: Clinica, diagnosi, trattamento e prevenzione

Alberto E. Tozzi

Centro Nazionale di Epidemiologia,
Prevenzione e Promozione della Salute
I.S.S. - Roma



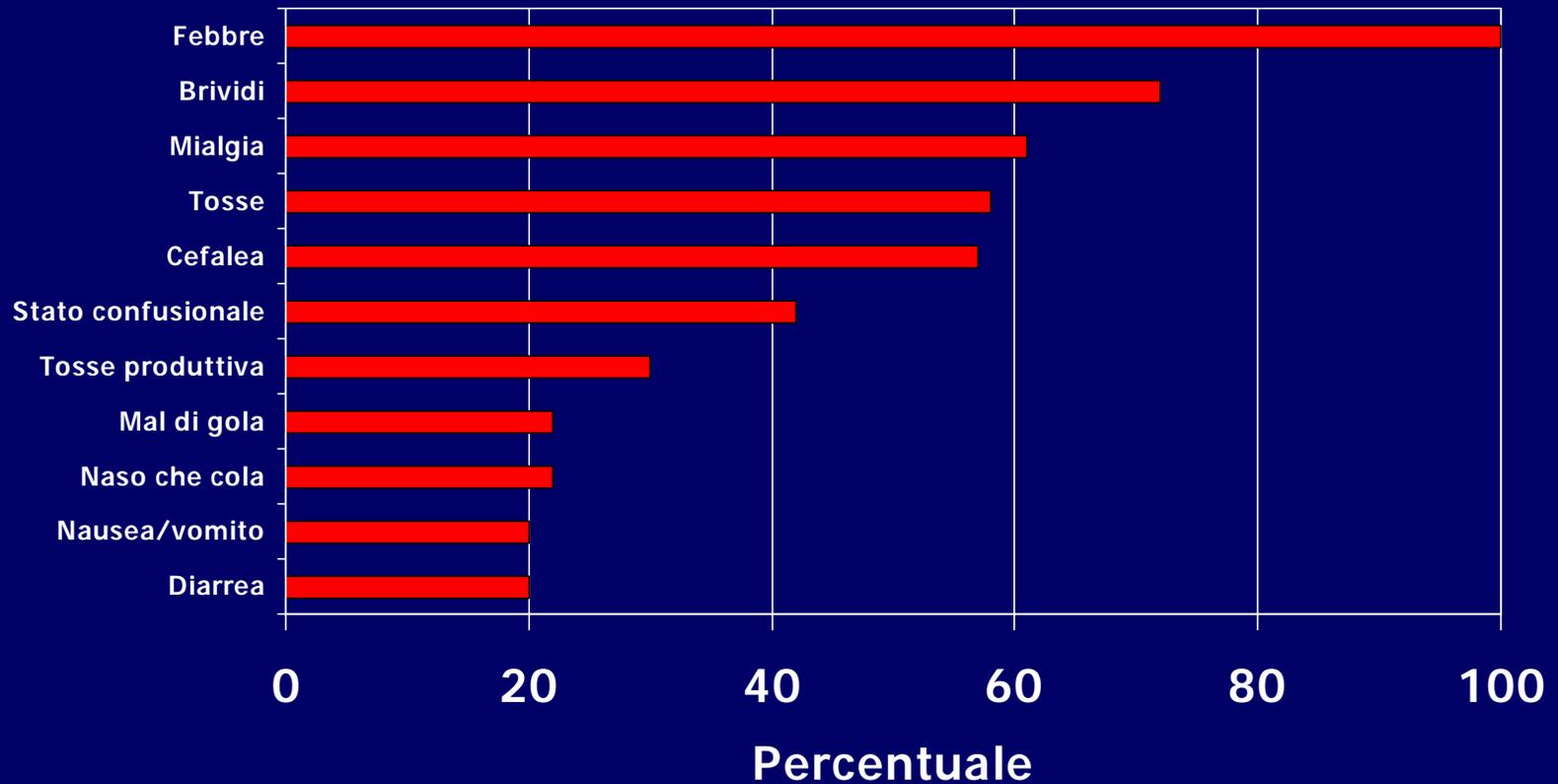
Manifestazioni cliniche della SARS



Definizione di caso sospetto

- ✓ Febbre ($> 38^{\circ}$)
+
- ✓ Uno o più sintomi respiratori (p.es. tosse, dispnea, etc.)
+
- ✓ Contatto con una persona affetta da SARS
- ✓ Viaggio in una zona con documentata trasmissione locale di SARS
- ✓ Residenza in una zona con documentata trasmissione locale di SARS

Manifestazioni cliniche

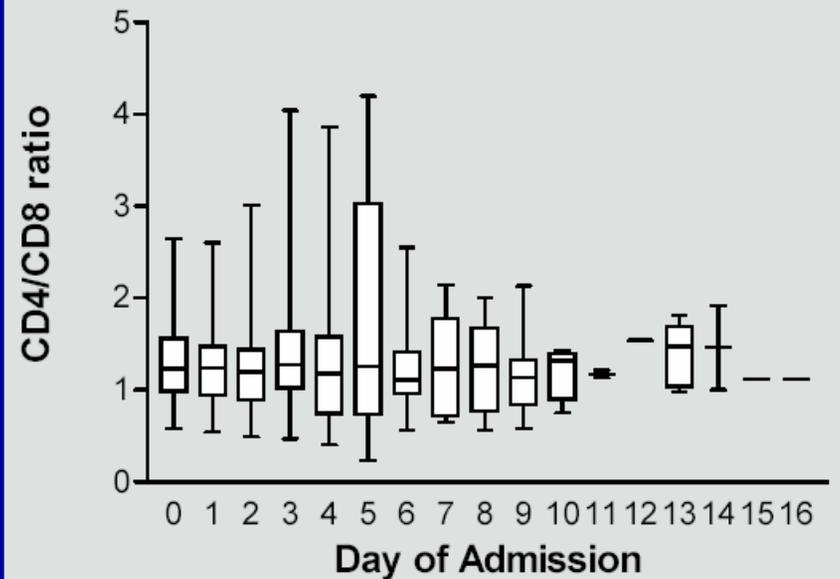
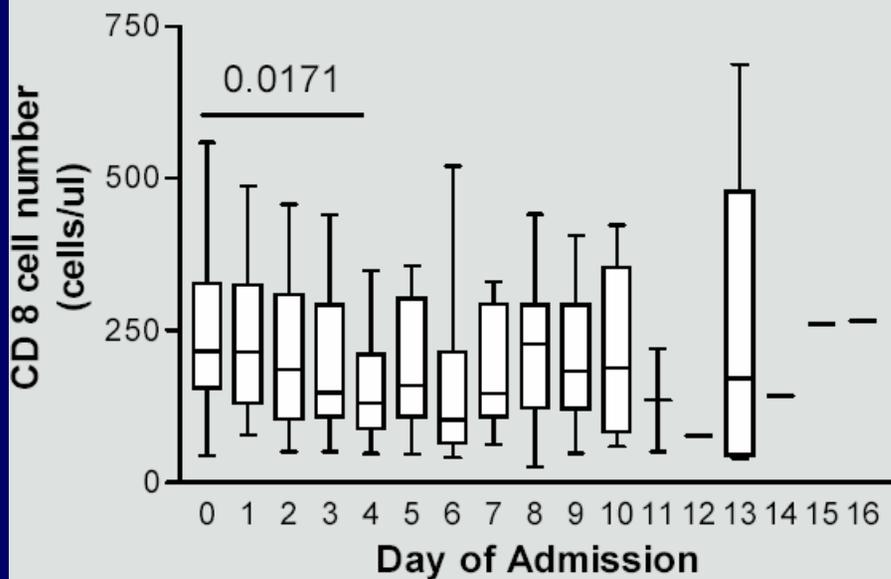
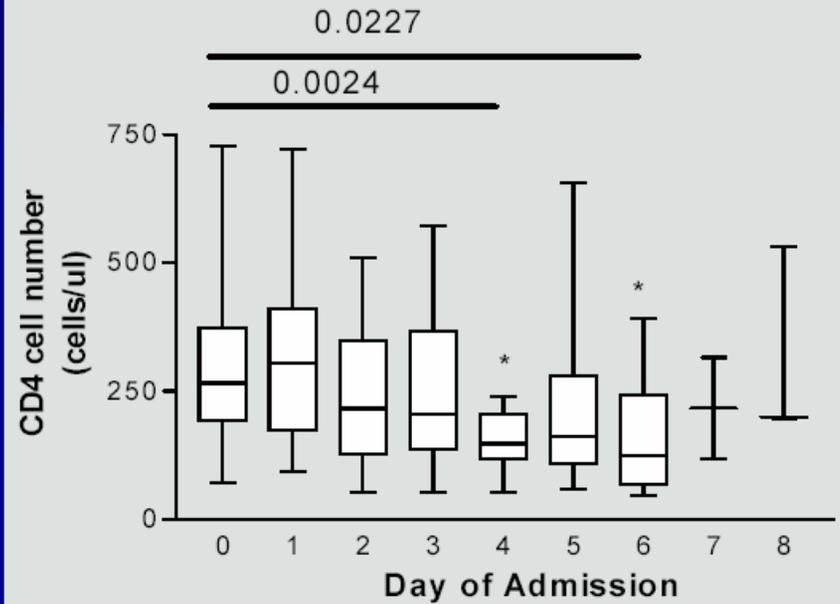
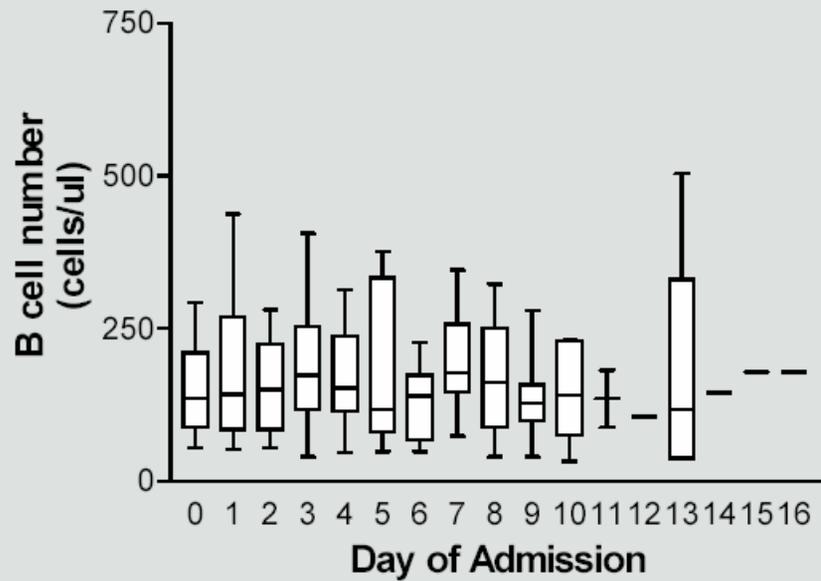




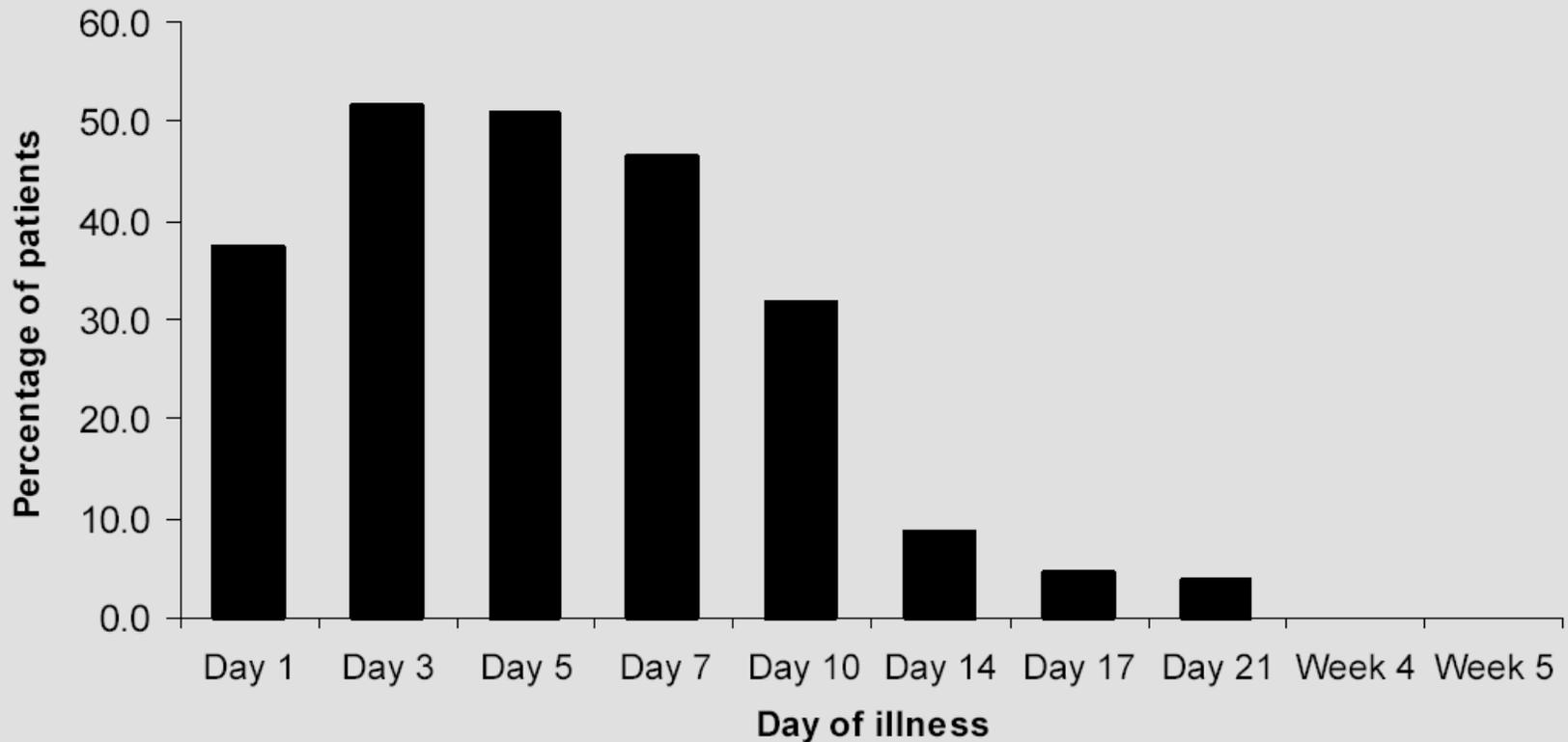
Caratteristiche della diarrea

- Diarrea profusa
- Acquosa
- No muco
- No sangue
- E' un segno prognostico sfavorevole

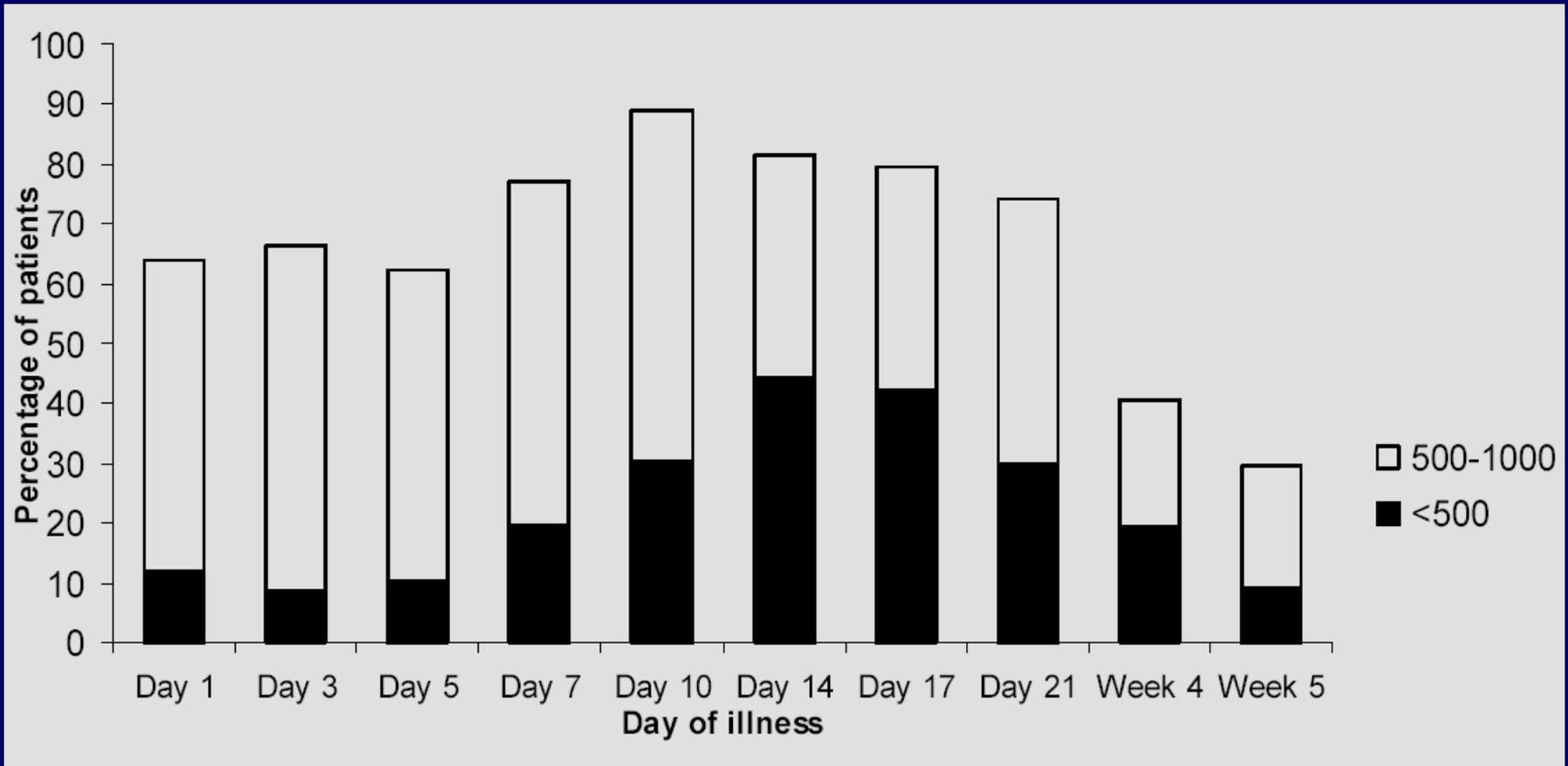
Linfopenia



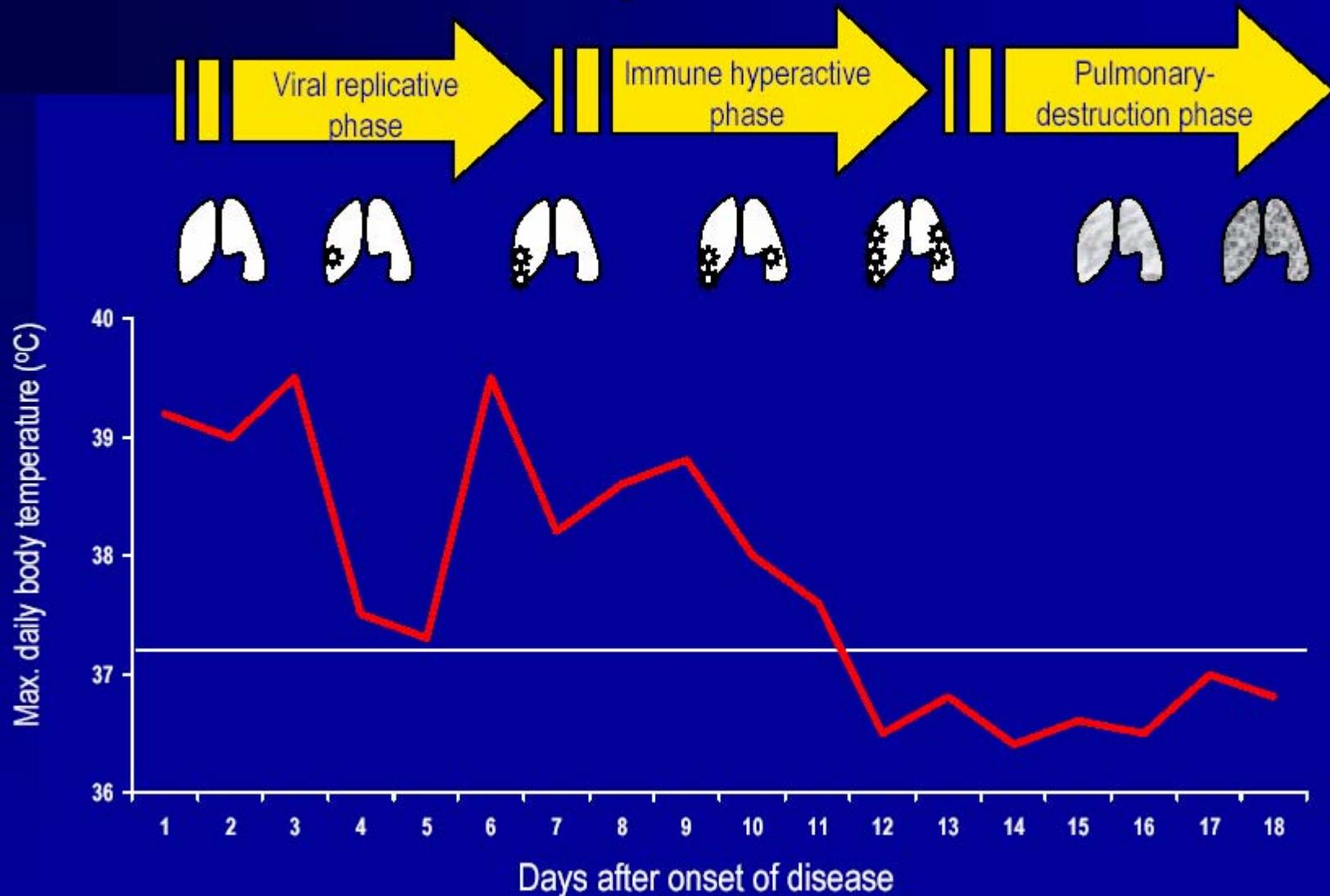
Aumento del tempo di protrombina



Trombocitopenia



SARS: a tri-phasic disease



Caratteristiche cliniche

- ✓ Più frequente negli adulti (15-70 anni), relativamente rara nel bambino
- ✓ Incubazione 2-7 giorni, anche 10 gg
- ✓ Febbre elevata, malessere, cefalea, mialgia, brividi
- ✓ Talvolta diarrea
- ✓ Dopo 3-7 giorni tosse, dispnea
- ✓ Nel 10-20% dei casi è richiesta la ventilazione assistita

Caratteristiche cliniche

- ✓ Letalità 3-17%
- ✓ Rx torace: infiltrati localizzati, quadro di polmonite interstiziale, talvolta aree di consolidamento
- ✓ Linfopenia, spesso leucopenia e trombocitopenia
- ✓ Aumento CPK, AST, ALT

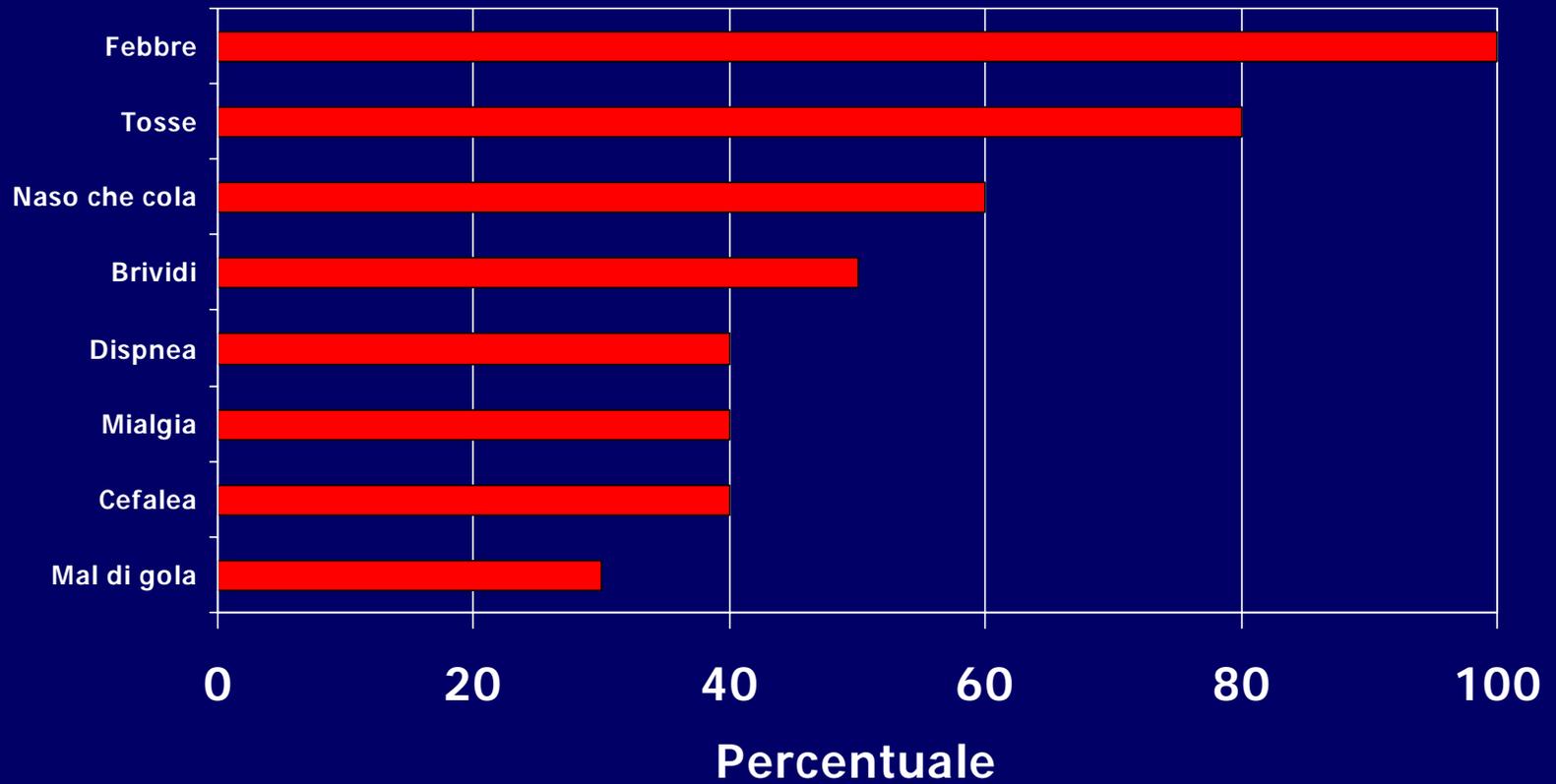
Fattori prognostici sfavorevoli

- ✓ Et  adulta o anziani
- ✓ Sesso maschile
- ✓ Neutrofilia
- ✓ Iposodiemia
- ✓ Iperammoniemia
- ✓ Elevati livelli di CPK
- ✓ Elevati livelli di LDH

Caso di 98 anni – HTL Metropole Singapore

- ✓ 7 contatti familiari (4 adulti e 3 bambini)
- ✓ I 4 adulti (24, 34, 43 e 79 anni) hanno sviluppato la SARS ed 1 è deceduto
- ✓ I 3 bambini (5 mesi, 9 e 17 anni) sono rimasti sani

Bambino



Manifestazioni cliniche nel bambino

- ✓ Adolescenti: malessere, mialgia, brividi; pattern simile a quello dell'adulto
- ✓ Bambini più piccoli: tosse e raffreddore, nessuno con mialgia o brividi, decorso meno impegnativo e più breve
- ✓ Linfopenia, più grave negli adolescenti

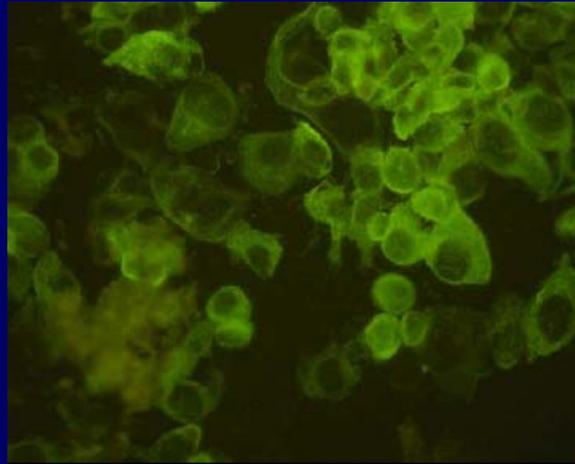
La diagnosi di laboratorio della SARS



Sierologia

- ✓ ELISA/Western Blot
 - IgM/IgG contro diverse componenti virali
 - Ag: virus intero (diverse proteine virali)
 - ELISA -> screening
 - WB -> test di conferma
- ✓ Anticorpi rilevabili solo tardivamente
- ✓ Standardizzazione necessaria

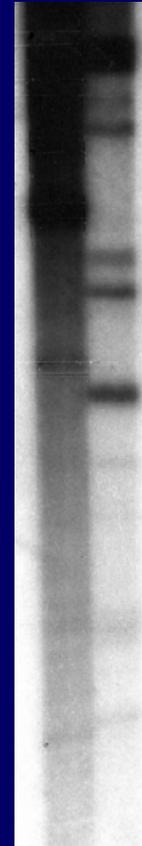
Immunofluorescenza indiretta su cellule infettate con il virus



- IgG/IgM contro il virus intero
- Anticorpi rilevabili solo tardivamente (> 10 gg)
- Standardizzazione necessaria

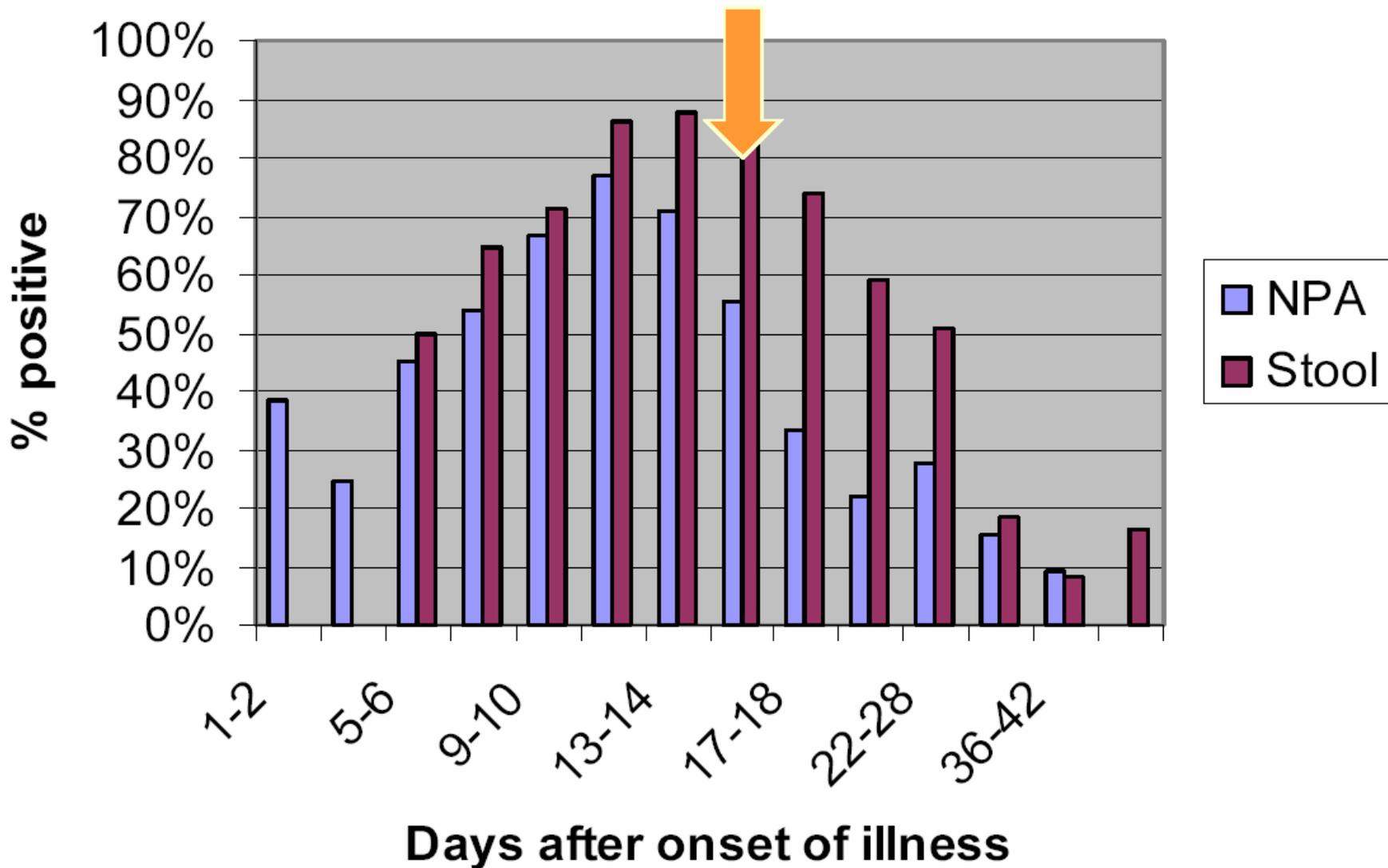
Random RT-PCR

- Elevata specificità
- Sensibilità relativamente elevata
- Standardizzazione necessaria



Clinical SARS: % positive by RT-PCR

Faeces	9	10	10	17	21	29	64	42	19	34	67	38	12	6
NPA	39	57	62	41	42	26	34	27	9	9	18	13	11	



RT-PCR quantitativa

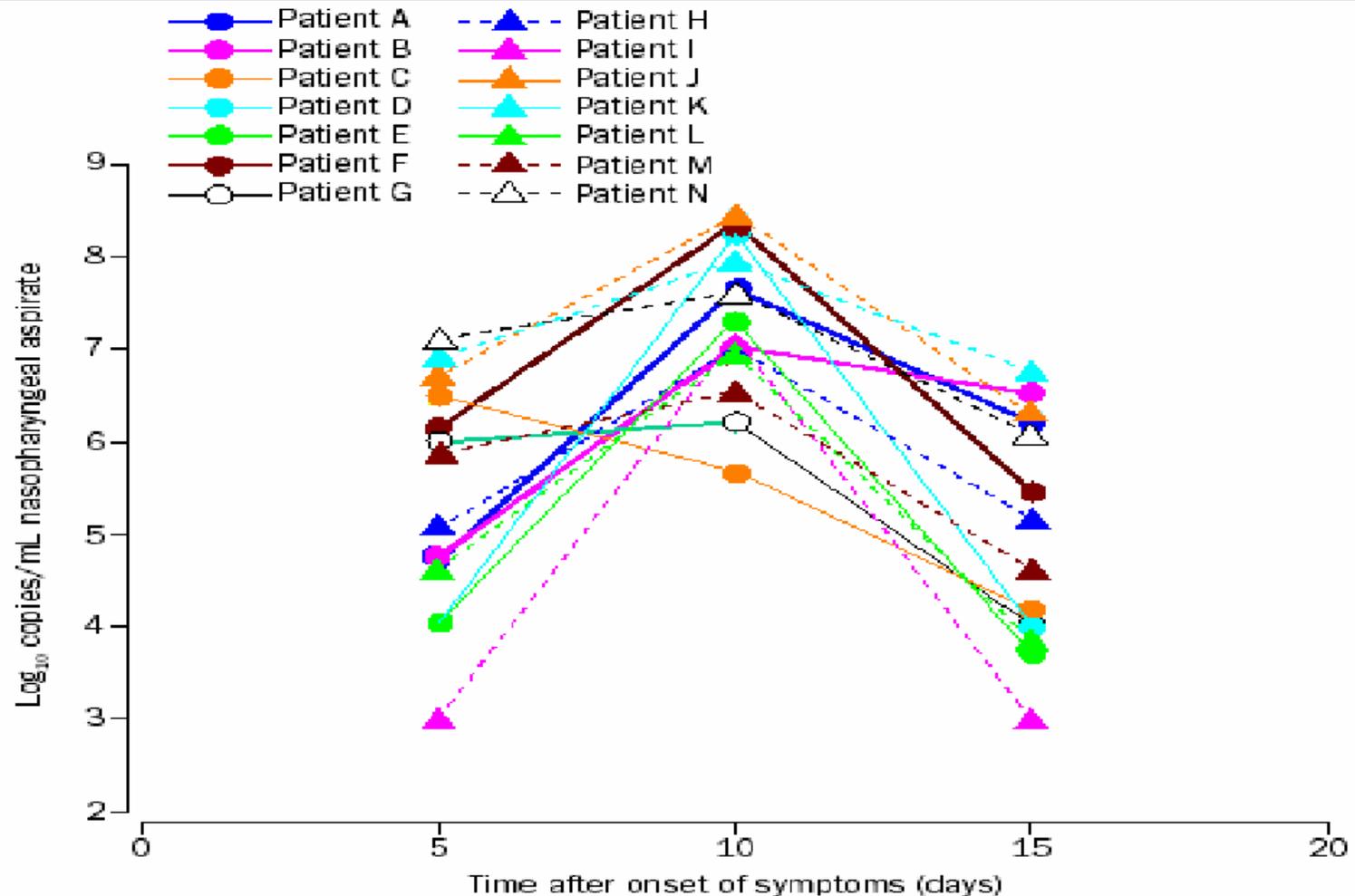
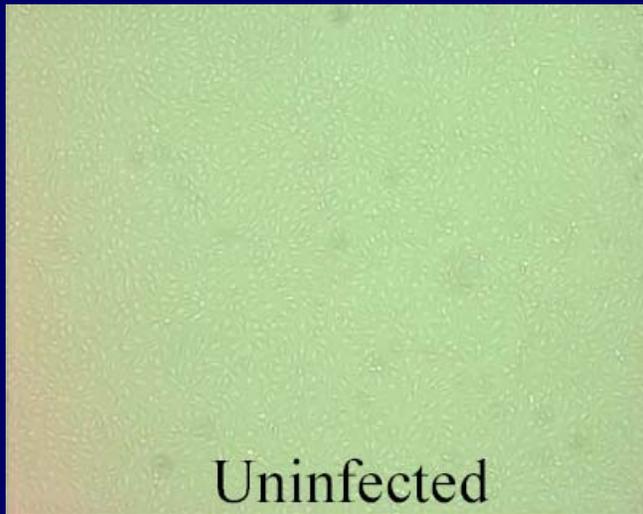


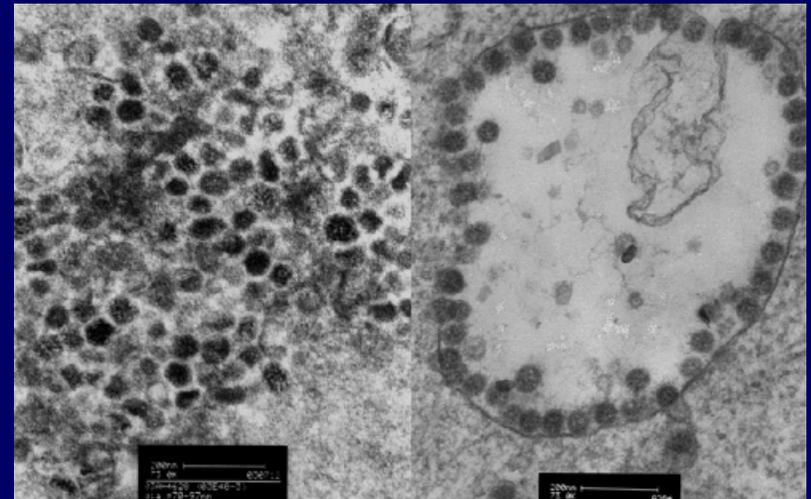
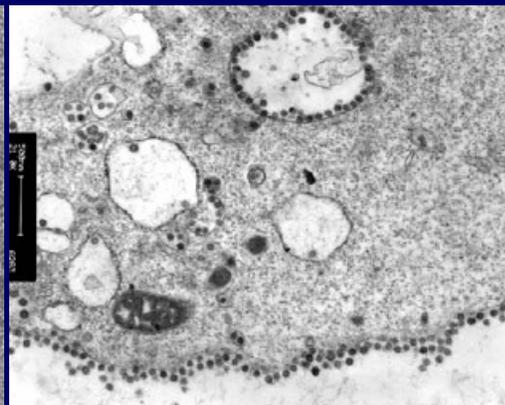
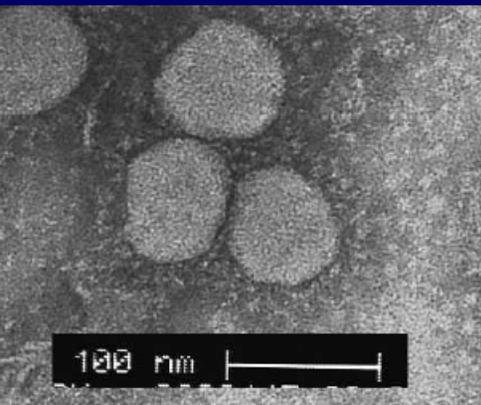
Figure 4: **Sequential quantitative RT-PCR for SARS-associated coronavirus in nasopharyngeal aspirates of 14 SARS patients**

Effetto citopatico in coltura cellulare (FRhK4)



- Metodo sofisticato
- Bassa sensibilità

Microscopia elettronica



Quale metodo diagnostico ?

- ✓ Sierologia e RT-PCR
- ✓ Il virus viene eliminato con le feci
- ✓ Tra breve:
- ✓ Metodi immunoistochimici
- ✓ Ibridazione in situ
- ✓ Test rapido ?

Il trattamento della SARS



Punti chiave

- ✓ Trattamento empirico
- ✓ Necessità di controllare l'inflammazione polmonare
- ✓ Tentativo di controllare la replicazione virale
- ✓ Tentativo di sopprimere le sovrainfezioni batteriche
- ✓ Sostenere la funzione polmonare

Trattamento farmacologico

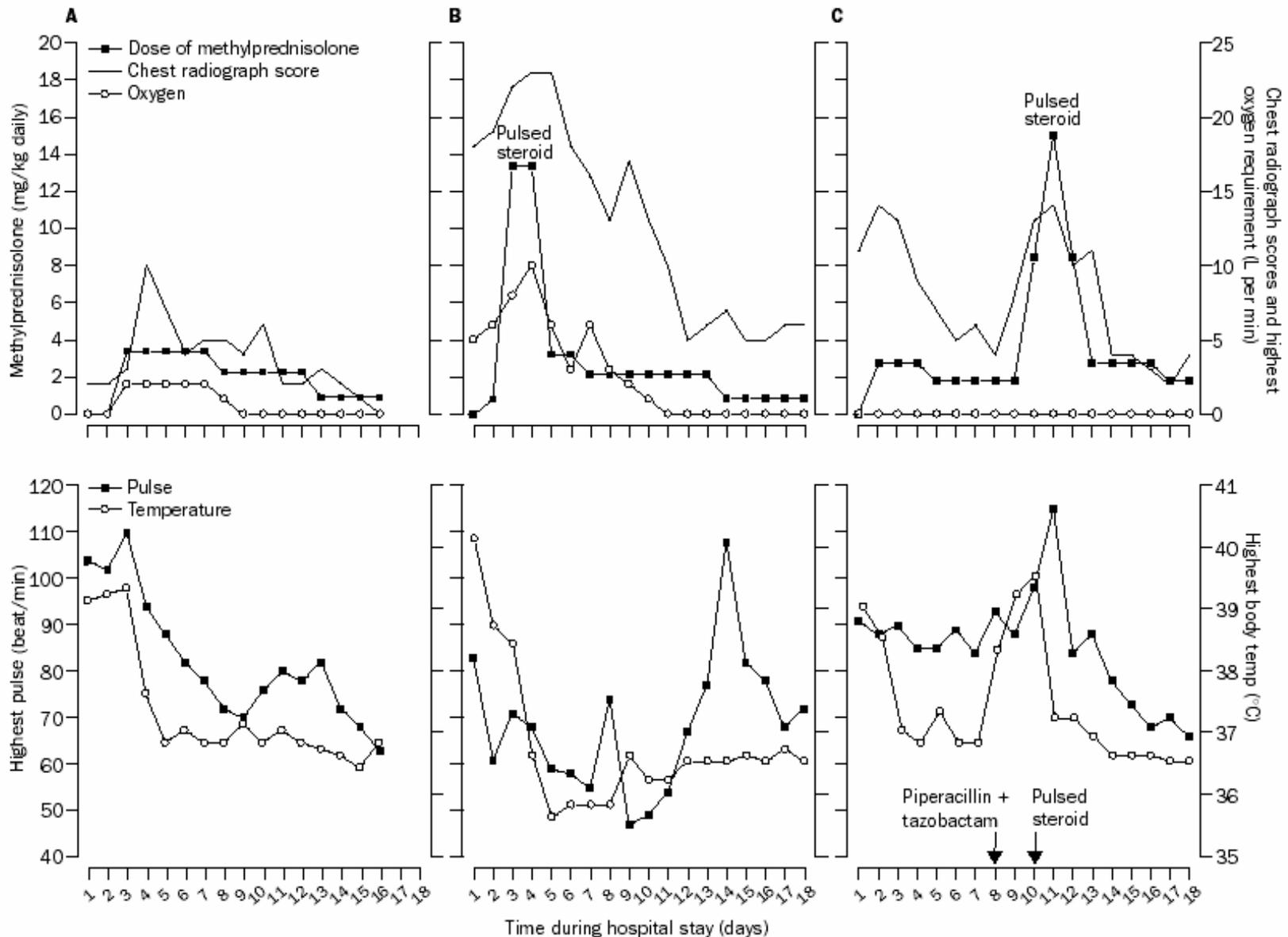
- ✓ Chinolonici
- ✓ Ceftriaxone/cefotaxime + macrolide
- ✓ Macrolide (claritro) + amoxi-clavulanico
- ✓ Cortisonici
- ✓ Ribavirina

Supporto della funzione polmonare

- ✓ O_2
- ✓ Intubazione
- ✓ Ventilazione meccanica

Ribavirina

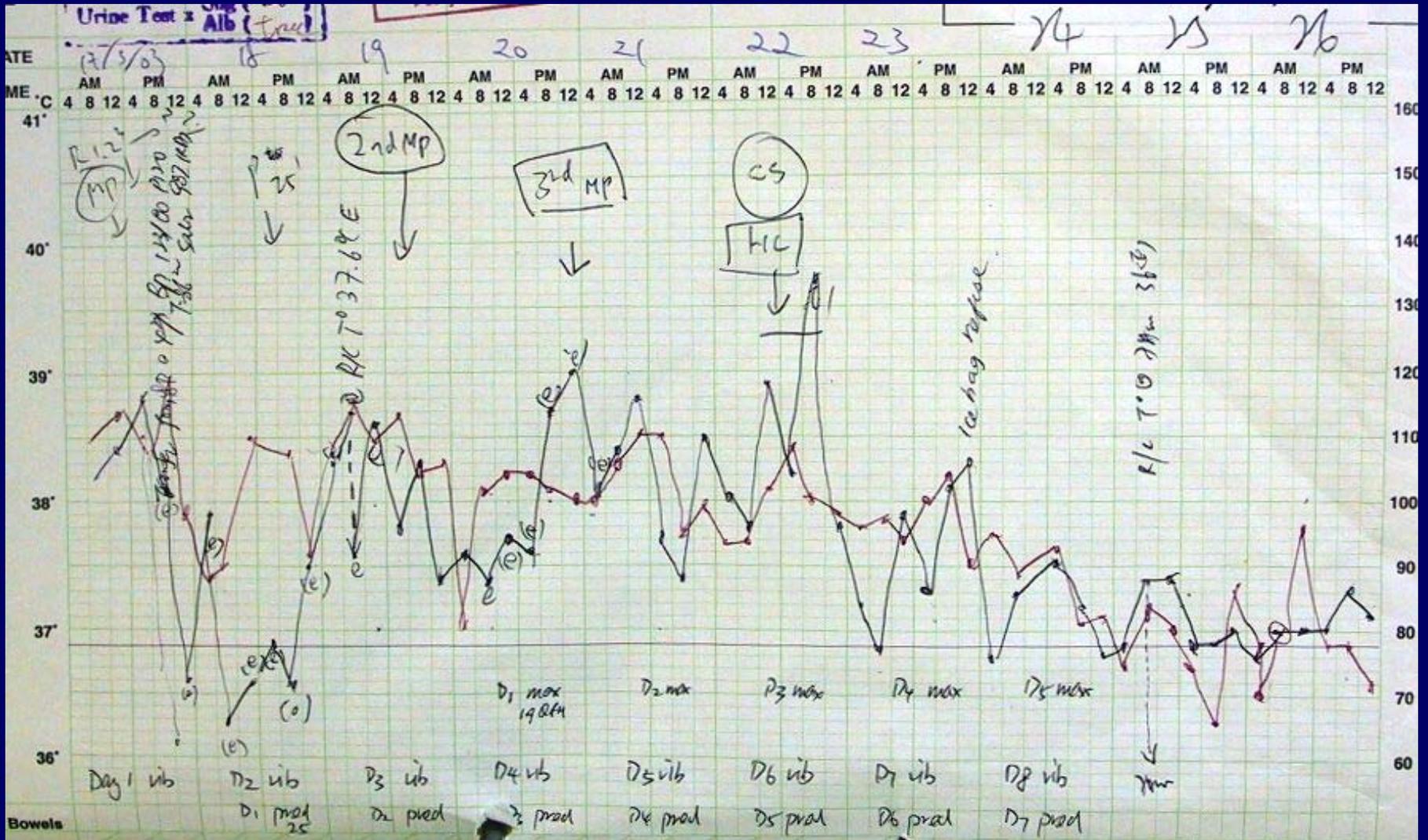
- ✓ IV 5-8 mg/Kg ogni 8 ore
- ✓ Somministrazione per os possibile
- ✓ Evitare la somministrazione per aerosol



Patterns of disease progression and response to different corticosteroid doses in three patients

A=rapid and sustained response to ribavirin and methylprednisolone 3 mg/kg daily. B=extensive disease requiring early pulsed methylprednisolone to achieve response. C=early step down of methylprednisolone dose resulted in rebound of SARS; the patient responded later to pulsed methylprednisolone.

Siero convalescente



Terapia nel bambino

- ✓ Corticosteroidi ad alte dosi
- ✓ Ribavirina ad alte dosi

Da tenere presente

- ✓ E' verosimile che gli steroidi ad alte dosi vadano iniziati precocemente
- ✓ Non usare nebulizzatori
- ✓ La fisioterapia respiratoria può essere utile

La prevenzione della SARS



Indagine telefonica, aprile 2003

- ✓ 78% pensa che viaggiare su un aereo con un paziente affetto da SARS sia rischioso
- ✓ 73% pensa che mangiare cibo preparato da un paziente affetto o esposto alla SARS sia pericoloso
- ✓ 45% pensa che la SARS sia molto contagiosa
- ✓ 32% pensa che potrebbe contrarre la malattia entro i prossimi 12 mesi

Problemi per l'assistenza in ospedale

- ✓ Alcuni pazienti sono altamente contagiosi
- ✓ L'ospedale deve proteggere i pazienti suscettibili, il personale, i visitatori, e deve prevenire la diffusione dell'infezione nella comunità
- ✓ Finchè l'epidemiologia della SARS non sarà meglio chiarita, le misure di controllo devono essere indirizzate a qualsiasi modalità di trasmissione

Strategie di controllo dell'infezione

- ✓ Misure amministrative
 - Comunicazione
 - Formazione
 - Redazione di protocolli
 - Rinforzo
- ✓ Misure ambientali
 - Controllo dei sistemi di ventilazione

Strategie di controllo dell'infezione

✓ Misure personali

- Maschere
- Guanti e camici
- Occhiali
- Lavaggio delle mani

✓ Misure ambientali

- Pulizia e disinfezione
- Smaltimento dei rifiuti, lavanderia



Misure amministrative

- ✓ Assegnazione delle responsabilità
 - Localizzazione/reparto per i pazienti con SARS
 - Implementazione e rinforzo delle misure di controllo
 - Sorveglianza della trasmissione dell'infezione
- ✓ Limitazione dei contatti
 - Visitatori
 - Modalità di contatto con il personale

Riconoscimento tempestivo della SARS

- ✓ Formazione dei clinici
 - Segni e sintomi
 - Maggiore sospetto nei casi provenienti da aree ad alta circolazione

Contenimento dell'infezione

✓ Preferibilmente

- Camera singola con pressione negativa ed eliminazione dell'aria filtrata all'esterno
- Porta chiusa
- Limitazione dell'accesso all'essenziale per il personale che ha in carico il paziente

Limitazione del contatto con i pazienti

✓ Opzioni

- Restrizione delle visite per i visitatori con sintomi respiratori
- Restrizione delle visite ai pazienti con SARS
- Limitazione di tutte le visite all'essenziale

✓ Staff dedicato per i pazienti con SARS

Misure protettive personali

- ✓ Protezione respiratoria
 - Maschere N95 da preferire
 - Maschere chirurgiche se non disponibili
 - Mettere la maschera quando si entra nella stanza o nel reparto
 - La maschera deve coprire naso e bocca
- ✓ Protezione degli occhi
 - Occhiali o maschere

Misure personali

- ✓ Protezione del contatto con la cute e con gli indumenti
 - Camici (monouso o lavabili)
 - Guanti monouso
 - Cappello e sovrascarpe possono essere usati ma non sono indispensabili

Lavaggio delle mani

- ✓ ESSENZIALE !!!
- ✓ Lavare le mani dopo ogni contatto con pazienti con SARS, anche sospetta, ed il loro ambiente
- ✓ Metodi
 - Acqua e sapone
 - Detergenti a base di alcol quando...
 - Le mani non sono visibilmente sporche, o
 - Non ci sono lavandini nelle stanze dei pazienti

Rischi associati all'assenza di misure protettive

Misura protettiva	Odds ratio (95% IC)
Maschere	13 (3-60)
Guanti	2 (0.6-7)
Camici	NC
Lavaggio mani	5 (1-19)
Tutte le misure	NC

Ambiente

- ✓ Disinfettanti ospedalieri o varechina (1:100)
- ✓ Comportarsi come se l'ambiente in cui è ricoverato il paziente con SARS sia pesantemente contaminato
 - Limitare gli oggetti per facilitare la pulizia
 - Pulire in profondità e disinfettare dopo la dimissione

Sensibilità ai disinfettanti

- ✓ 5 minuti:
 - Etanolo 75%
 - Fenolo 2%
 - Ipoclorito di sodio
 - Detergenti per le superfici

Stabilità del coronavirus SARS sulle superfici

	TC medium	Feci
Vetro	72 ore	96 ore
Formica	36 ore	72 ore
Acciaio	36 ore	36 ore
Tessuto di cotone	12 ore	24 ore
Copertine di carta	24 ore	36 ore

Altre misure di controllo

- ✓ "Police nurses"
- ✓ Controlli per il corretto posizionamento della maschera
- ✓ Rivestimenti monouso per il cercapersone...

Altre considerazioni

- ✓ Evitare l'uso dei nebulizzatori
 - Se necessario procedere in ambiente protetto, a pressione negativa
- ✓ Limitare gli spostamenti dei pazienti
 - Se è necessario il trasporto mettere ai pazienti la mascherina chirurgica
 - Vestiti puliti al paziente o camice

Quarantena

- ✓ Garantire che i contatti di pazienti con SARS siano isolati dalla comunità per un tempo sufficiente a coprire il tempo in cui il virus può essere trasmesso