

CONOSCERE EBOLA

A cura di Arianna Marinazzo - Roma, 01 dicembre 2014

Dal mese di febbraio 2014 una grave diffusione epidemica del virus Ebola, per il quale al momento non esistono cure e vaccini, ha iniziato a preoccupare le autorità sanitarie mondiali in modo molto serio. Cos'è e come si manifesta la malattia da virus Ebola? Come si può contrarre? Le strutture ospedaliere italiane sono adeguatamente pronte ad affrontare e contrastare un eventuale ingresso del virus nel nostro Paese? Le risposte di Arianna Marinazzo, Biologa Molecolare e Nutrizionista, in questo interessante articolo esplicativo.



Da diversi mesi le notizie su Ebola occupano le prime pagine dei giornali. Ne sentiamo parlare ovunque, in televisione, alla radio, in Internet. La fotografia emblematica di Barack Obama mentre abbraccia Nina Pham, l'infermiera guarita dal virus, ha compiuto il giro del mondo lanciando un messaggio forte contro quel sentimento primitivo che attraversa i continenti e che si chiama paura. Nel febbraio 2014 un focolaio della

malattia da virus Ebola (EVD – Ebola Virus Disease) si è ampiamente diffuso in Guinea, raggiungendo l'Africa Occidentale. Attualmente è la più grande epidemia di Ebola registrata, per il numero di focolai attivi, per il numero di soggetti infettati e decessi segnalati. Si presume che l'origine epidemica possa essere stata scatenata da un'esposizione a della carne selvatica locale già infetta.

La storia del virus è fortemente legata all'Africa: deve il proprio nome al fiume Ebola della Repubblica Democratica del Congo (ex Zaire) dove nel lontano 1976, a seguito di un'epidemia di febbre emorragica, sono stati individuati i primi ceppi del virus.

Il genere Ebolavirus appartiene alla famiglia dei *Filoviridae*, il cui RNA è caratterizzato da un aspetto morfologico filamentoso.

Ad oggi si conoscono cinque specie appartenenti a questo genere, quattro di esse sono letali per l'uomo:

- **ZEBOV (Zaire Ebolavirus)**, il primo identificato, presenta il più alto tasso di mortalità (oltre il 90% ed è anche responsabile del maggior numero di epidemie di Ebola, tra cui quella in Africa occidentale attualmente in corso);
- **SEBOV (Sudan Ebolavirus)**;
- **TAFV (TAI FOREST Ebolavirus, ex Costa d'Avorio Ebolavirus)**;
- **BDBV (BUNDIBUGYO Ebolavirus)**;
- **RESTV (RESTON Ebolavirus)**, patogeno solo per le scimmie.



I portatori sani del microrganismo possono essere molteplici: responsabili della diffusione di Ebolavirus pare siano i “pipistrelli della frutta” (detti anche “volpi volanti”), appartenenti alla famiglia delle *Pteropodidae*. Essi si nutrono di frutta e abitano le foreste tropicali. Storicamente molte epidemie si sono propagate a seguito dell'assunzione di carne infetta di scimmia oppure di piccole antilopi, che a loro volta probabilmente avevano contratto il virus direttamente dal pipistrello.



La trasmissione del virus è molto rapida e può avvenire sia per contatto diretto con organi, sangue e altri fluidi biologici di soggetti contagiati (anche se deceduti) sia per contatto indiretto con ambienti contaminati da tali fluidi. È possibile anche che la trasmissione avvenga attraverso i “droplet”, consistenti in minuscole stille di saliva nebulizzata emesse a circa un metro di distanza dalle persone a causa di starnuti, colpi di tosse o anche semplicemente parlando. È stato escluso che il contagio possa verificarsi attraverso la puntura di insetti. Si deve tener comunque presente che il virus non ha grande capacità di sopravvivere nell'ambiente esterno, dove muore in poche ore. Recentemente si è scoperto che è possibile ritrovare il virus nel liquido seminale di un uomo anche trascorse 7 settimane dalla guarigione.

L'infezione da Ebola generalmente presenta un decorso acuto, i soggetti affetti sono contagiosi fin tanto che il virus è presente nel sangue e nelle secrezioni biologiche. Il periodo di incubazione, cioè dal momento dell'infezione alla comparsa dei sintomi, è molto variabile e dura da 2 a 21 giorni. A ciò segue un esordio acuto caratterizzato da febbre, astenia, mialgie, artralgie e cefalea, L'evoluzione della malattia avviene nel giro di poco tempo, procurando danni alla funzionalità di diversi organi e apparati. La caratteristica fondamentale della malattia da Ebolavirus è la febbre emorragica: in particolare l'emorragia è causata dalla reazione che avviene tra il virus e le piastrine, dando luogo a lacerazioni nelle pareti dei vasi capillari. L'intervallo di tempo tra l'insorgenza dei sintomi e il decesso è di circa 7-14 giorni mentre la letalità, a seconda della specie di Ebolavirus, varia dal 25% al 90%.



Attualmente non esistono farmaci autorizzati, molti sono in corso di studi, in ogni caso nessuno di essi è stato rigorosamente testato su esseri umani. Uno di questi è il TKM-Ebola, il cui approccio è basato sulla terapia genica dell'RNA Interference che permette di bloccare la replicazione virale. Sebbene questo farmaco sia entrato nella fase sperimentale sull'uomo l'FDA (Food and Drug Administration) ha interrotto i test per l'emergere di alcuni effetti collaterali. Un altro farmaco la cui sperimentazione è stata interrotta per mancanza di fondi è l'AVI-7537, sviluppato dall'azienda farmaceutica Sarepta Therapeutics di Cambridge. L'AVI-7537 riesce a interferire con il patrimonio genetico del virus, intralciando la produzione di proteine virali. L'efficacia emersa nella sperimentazione



su animali ha portato a risultati incoraggianti, essendo positivi nell'80% dei casi.

Non ancora in sperimentazione, ossia nella fase di studio preclinico, è il BCX-4430: una molecola capace di inibire l'RNA polimerasi, un enzima senza il quale il virus non è in grado di sopravvivere.

Due farmaci però sembrano dare maggiori speranze:

- ZMapp è noto per essere stato utilizzato, sebbene ancora in fase sperimentale, per curare i primi casi di contagio tra gli operatori sanitari operanti in Africa. Sviluppato da Mapp Biopharmaceutical di San Diego, ZMapp impedisce al virus di superare le membrane cellulari per raggiungere l'interno della cellula. Il siero è ricavato da piante di tabacco opportunamente ingegnerizzate e costituisce il risultato della combinazione di tre anticorpi monoclonali umanizzati. Essi consistono in specifiche proteine terapeutiche in grado di legarsi alle cellule infette, favorendo la reazione del sistema immunitario. Il siero si ottiene infettando cavie di laboratorio con parti genetiche del virus, successivamente estraendo gli anticorpi prodotti dalle cavie stesse;
- cAd3-EBO Z è un vaccino realizzato negli stabilimenti di Okairos, un'azienda biotech alle porte di Roma e appartenente a GSK – GlaxoSmithKline plc dall'anno scorso. Il farmaco, noto anche con la denominazione cAd3-ZEBOV e NIAID/GSK, sta dando risultati positivi e potrebbe rivelarsi in grado di attivare una difesa immunitaria efficace al virus. La risposta definitiva giungerà solo verso la fine del 2015, a seguito di studi clinici rigorosi e più approfonditi. I test di sperimentazione più specializzati (la così detta "Fase 4") saranno intrapresi all'inizio del prossimo anno. Ciò però lascia intendere che il cAd3-EBO Z al momento non è un'opzione a disposizione per tentare di arginare l'epidemia in corso.

Sorprendentemente, si è riscontrato che in alcuni individui esiste una sorta di immunità naturale alla malattia. Da uno studio effettuato nel 2010 in Gabon è emerso che circa il 20% della popolazione presenta anticorpi contro il ceppo ZEBOV (Zaire Ebolavirus), sebbene non abbiano contratto l'infezione. È stato rilevato che soggetti nei quali è stata riscontrata la presenza del virus riescono a sopravvivere senza la somministrazione di alcuna cura. Dagli studi condotti



parrebbe che siano coinvolti alcuni fattori genetici dell'organismo ospite, in particolare si tratterebbe di un gene regolatore, responsabile della coagulazione del sangue.

L'epidemia ha fatto il suo ingresso anche in Italia. Un operatore sanitario di Emergency è stato trasferito dalla Sierra Leone all'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) "Lazzaro Spallanzani" di Roma. L'Istituto è un Centro Collaboratore dell'Organizzazione Mondiale



della Sanità (OMS) per le Malattie ad Alta infettività e in passato ha già gestito per conto dell'OMS casi di epidemie di origine africana di febbri emorragiche virali. Inoltre, già dal marzo 2014 l'istituto è impegnato sul fronte africano, nei Paesi colpiti dall'epidemia di Malattia da Virus Ebola (MVE).



Il Ministero della Salute ha attivato tutte le misure necessarie per evitare che l'epidemia faccia breccia estendendosi senza controllo anche nel nostro Paese. Nell'ultima circolare diffusa agli operatori sanitari, datata 1 ottobre 2014, il Ministero ha incluso il "Protocollo centrale per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio nazionale". Suddetto protocollo, successivamente aggiornato il 6 ottobre, descrive le procedure

per la gestione sia dei casi sospetti che di quelli probabili e accertati, stabilendo tra le altre cose le modalità più sicure per il trasferimento del paziente in uno dei due centri Nazionali di Riferimento per l'opportuna gestione clinica: il già menzionato Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma e l'Azienda Ospedaliera "Luigi Sacco" di Milano. Al momento questi sono gli unici centri in grado di effettuare le diagnosi di Ebola in laboratori ad alta sicurezza.

Dal 12 novembre 2014 il Ministero della Salute ha attivato il numero telefonico di pubblica utilità "1500", al quale è possibile rivolgersi per ricevere tutte le informazioni utili. È importante che eventuali casi sospetti di contagio siano segnalati tempestivamente dai centri medici all'unità sanitaria più vicina, perché un intervento rapido riduce il tasso di propagazione del virus e al contempo aumenta le probabilità di sopravvivenza dalla malattia.

In ogni caso per diminuire i casi di decesso è fondamentale condurre un'efficace campagna informativa, che contribuisca in modo decisivo ad accrescere la consapevolezza in merito ai fattori di rischio. La Commissione Europea ha stanziato complessivamente 373 milioni di Euro per l'emergenza Ebola, l'Italia dal canto suo ne ha stanziati 40, stando a quanto dichiarato ufficialmente dal Governo. Sicuramente il modo migliore per scongiurare che l'epidemia giunga in Italia è di partecipare attivamente al controllo della stessa negli Stati in cui è attualmente presente.



Arianna Marinazzo

Collaboratrice del CISINT – Centro Italiano di Strategia e Intelligence, è laureata in Scienze Biologiche con indirizzo Biomolecolare presso la Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università degli Studi di Roma "Sapienza". Iscritta all'Ordine Nazionale dei Biologi, esercita la professione nel settore della Biologia analitica e preanalitica, oltre che nelle sezioni di Biochimica clinica, Ematologia, Coagulazione, Microbiologia e Nutrizione.