



SARS SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME Urbani's Virus

Epidemiologia, reti di prevenzione
e linee guida operative per i medici

A cura di Mario Falconi, Pier Luigi Bartoletti, Maria Corongiu



Italtpromo Esis Publishing
Gruppo Italtpromo



Con il contributo di:



Il volume è stato redatto da:

Mario Falconi
Segretario Generale Nazionale FIMMG

Pier Luigi Bartoletti
Segretario FIMMG Lazio

Maria Corongiu
Vice Segretario Provinciale FIMMG Roma

Con la collaborazione di: Giuseppe Novelli
Ordinario di genetica medica - Università Tor Vergata - Roma

Consulenza: Mario Costa, Bruno Palmas

Collaborazione Scientifica
SIMEF
Scuola Quadri Nazionali FIMMG

Impaginazione e Grafica: Italtromo Esis Publishing su un progetto di G.Pirro (FIMMG Roma)

Disegni: Carla Musio, Paolo Boni

Fonti principali del presente volume: OMS, Ministero della Sanità del Canada,
CDC USA, Ministero della Sanità di Hong Kong, Ministero della Sanità di Singapore,
Ministero della Sanità francese.

© SARS Severe Acute Respiratory Syndrome Urbani's Virus - Scudo Sanitario Italiano
Italtromo Esis Publishing srl

Via del Commercio, 36 - 00154 Roma, tel. 06.57.29.98.1, fax 06.57.29.98.21/2
e-mail: roma@ihg.it, <http://www.ihg.it>

*È vietata la riproduzione, anche parziale o ad uso interno o didattico,
con qualsiasi mezzo effettuata, non autorizzata.*

Scudo
Sanitario
Italiano

SARS
SEVERE ACUTE
RESPIRATORY SYNDROME
Urbani's Virus

Epidemiologia, reti di prevenzione
e linee guida operative per i medici

A cura di Mario Falconi, Pier Luigi Bartoletti, Maria Corongiu

FEDERAZIONE ITALIANA MEDICI DI FAMIGLIA



Italpromo Esis Publishing
Gruppo Italpromo

Collana

Medicina

e Società

Con il contributo di:



A Carlo Urbani

Indice

Introduzione	6
<i>di Mario Falconi</i>	
Prefazione	8
<i>di Roberto Bertollini e Cristiana Salvi</i>	
La genomica del Virus della SARS	11
<i>di Giuseppe Novelli</i>	
Cos'è la SARS	16
Virus Urbani	17
<i>Come si trasmette il Virus Urbani</i>	19
<i>Come si manifesta</i>	20
Scenari epidemiologici	24
<i>La situazione oggi</i>	24
<i>Domani?</i>	24
Gestione di pazienti che presentano sintomi suggestivi per SARS ..	28
<i>Identificazione del caso sospetto e/o probabile di SARS</i>	28
Gestione dei soggetti asintomatici contatti di un caso sospetto o probabile	33
<i>Cosa deve fare il Medico di Medicina Generale?</i>	34
<i>Cosa fare quando ci si trova con un proprio paziente contatto di un caso probabile o certo</i>	37
Misure d'igiene e d'isolamento per i Medici	38

Visita a domicilio di un soggetto contatto di caso probabile	40
Misure di prevenzione per i cittadini	42
<i>Raccomandazioni per le famiglie</i>	42
<i>Raccomandazioni per i viaggiatori</i>	45
Cos'è l'Italian Health Shield	
Rete nazionale di monitoraggio per la SARS	46
SARS: le FAQ	52
Indirizzi e recapiti utili	54
Ipotesi per un modello di segnalazione	56
Glossario	57
Bibliografia	59

Introduzione

di Mario Falconi

Segretario Generale Nazionale Federazione Italiana Medici
di Medicina Generale (FIMMG)*

In contemporanea con la conferenza stampa che annuncia la nascita dello Scudo Sanitario Italiano, ho voluto impegnare in un ulteriore sforzo, mentale ed organizzativo, la struttura della FIMMG, pubblicando, insieme alla Italtpromo Esis Publishing, questo “instant book” sul Virus Urbani, l’agente patogeno che provoca la SARS, Severe Acute Respiratory Syndrome o polmonite atipica.

Lo abbiamo fatto per dare un contributo informativo ai colleghi di medicina generale, e a quelli di ogni altra disciplina, necessario a nostro avviso anche per esorcizzare “l’ansia” da SARS, che in questi ultimi giorni sembra serpeggiare non solo nel nostro Paese, ma in tutto il mondo.

Non è né vuole essere una trattazione esaustiva dell’argomento, vista anche l’approssimativa conoscenza che abbiamo sul virus, su come si trasmette, su come si evolve, ma delle semplici e pragmatiche regole, nello stile della Medicina di famiglia, su come comportarsi nei casi in cui ci si trovi davanti alle variegate problematiche della SARS.

Troverete nell’instant book anche le procedure di funzionamento di IHS, lo Scudo Sanitario Italiano (vedi pag. 46), la rete creata dalla FIMMG per la sorveglianza

**La Federazione Italiana Medici di Medicina Generale – FIMMG – è l’organizzazione sindacale e associazione professionale nazionale, articolata in settori, che rappresenta 30.000 Medici operanti nell’area della Medicina Generale sul territorio. La FIMMG prevede nel suo statuto: il dialogo ed il confronto con le parti politiche e sociali anche al fine del miglioramento della organizzazione sanitaria in Italia, della promozione della vita e della sua qualità, dell’educazione sanitaria e dell’immagine della categoria;*

l’appoggio, la promozione e la realizzazione delle iniziative mirate alla qualificazione, formazione continua e specifica ed aggiornamento professionale dei Medici di Medicina Generale e di altri soggetti dell’area sanitaria e sociale.

za del territorio.

Un pensiero commosso e profonda gratitudine vanno al collega Carlo Urbani, “caduto sul campo”, che è stato per noi di fondamentale stimolo per tutto quello che stiamo facendo, ed un esempio di medico che ha interpretato la medicina con passione e slancio, quale missione al servizio del cittadino.

La procedura di gestione dei casi possibili o probabili di SARS, così come dei contatti, descritta in questo documento, è volta, oltre ad informare medici e cittadini, a limitare al minimo l'esposizione al rischio di contaminazione dei Medici di Medicina Generale non adeguatamente informati o equipaggiati, da parte di una persona portatrice del virus responsabile della SARS.

È necessario attuare tutte le procedure di prevenzione affinché anche i medici curanti non si ammalino, sia perché priverebbero di fondamentali risorse umane e professionali il sistema sanitario, sia perché sarebbero loro stessi, così come avvenuto nei paesi attualmente colpiti dall'epidemia, veicolo di contagio.

A tal fine la FIMMG ha ritenuto opportuno provvedere prioritariamente a selezionare dei Medici Sentinella, formati e aggiornati sulle cautele, precauzioni, conoscenze ed utilizzo dei dispositivi di protezione.

La distribuzione territoriale dei medici sentinella, ha privilegiato attualmente i centri situati in vicinanza di porti, aeroporti e laddove si verificano concentrazioni di molte persone, quali ad esempio i centri turistici. I medici che, su base volontaria, si prestano alla sorveglianza epidemiologica e sanitaria, oltre che della SARS anche delle Malattie infettive in genere e di altri agenti patogeni, entrano nella rete IHS (Italian Health Shield) tesa anche al monitoraggio costante del territorio.

L'organizzazione di questa rete, strutturale e non congiunturale, prevede, oltre all'aggiornamento sull'evoluzione della epidemia nel mondo, una completa informativa sulle caratteristiche della malattia, il collegamento in rete, sia telefonica che informatica, e corsi di formazione mirati.

La FIMMG si augura che queste raccomandazioni ed iniziative possano essere utili a tutti i professionisti sanitari.

Prefazione

di Roberto Bertollini* e Cristiana Salvi**

*Direttore della Divisione Determinanti della Salute, OMS Europa

**Addetto stampa Centro Europeo Ambiente e Salute, OMS Roma

La SARS: un'epidemia contenibile

La specie umana è ancora vulnerabile alle malattie infettive. Dallo scorso 12 marzo 2003, giorno in cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato l'allarme globale sull'insorgere della SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), il mondo ha scoperto di essere esposto ad una nuova malattia e di essere indifeso. Siamo di fronte a una patologia "emergente" che come in altri casi (basti pensare all'AIDS) si è dimostrata del tutto inattesa. Sebbene già da tempo i virologi di tutto il mondo temano una pandemia simile alla Spagnola – epidemia di influenza che uccise dai 20 ai 40 milioni di persone nel 1918 – le "nuove patologie" non sono prevedibili e la comunità scientifica deve mantenere uno stato di perenne vigilanza per predisporre il prima possibile adeguate misure preventive.

Il dato che finora ci conforta è la "limitata" contagiosità della SARS. L'evidenza raccolta a tutt'oggi la confina al contatto ravvicinato. In alcuni casi è stata ipotizzata una modalità di contagio diversa, legata alle caratteristiche biologiche del virus: si è scoperto che rimane stabile nelle feci e nelle urine per due giorni (quattro in caso di diarrea del paziente) e che è in grado di resistere a temperatura ambiente per circa 48 ore. Risultati questi che suggeriscono la possibilità di una contaminazione anche di origine ambientale e non solo per contatto personale diretto (come sembra essere accaduto ad Hong Kong, dove un paziente con feci contaminate, a causa di una perdita nel sistema fognario, ha infettato tutta la colonna di appartamenti del palazzo in cui abitava). Informazioni essenziali ma da leggere con attenzione poiché è indispensabile chiarire che, per contrarre la

malattia, non è sufficiente la sola presenza del virus ma è necessario che l'agente patogeno intervenga in elevate concentrazioni e in condizioni di vitalità tali da infettare l'uomo.

Come accade per tutte le nuove patologie infettive, il germe della SARS sta cercando il suo equilibrio nella nuova specie in cui si è insinuato: l'uomo. La sua origine è infatti verosimilmente legata al trasferimento da una specie all'altra, vale a dire la mutazione di un ceppo animale divenuto attivo sull'uomo, sebbene non vi sia evidenza di una trasmissione diretta dagli animali, né dagli alimenti. È ovvio che per ogni nuova epidemia come quella legata al virus della SARS, alcune delle caratteristiche epidemiologiche e biologiche del virus hanno un carattere evolutivo e questo non consente di garantire che quelle emerse finora siano quelle che la malattia avrà anche nel futuro.

Per tutti questi elementi, la storia della SARS è la storia di una patologia respiratoria che ha destato apprensione mondiale: la scoperta della diffusione avvenuta quattro mesi dopo l'insorgere del primo caso in Cina, la trasmissione internazionale legata principalmente agli spostamenti in aereo e la non conoscenza del virus e della sua modalità di trasmissione, tutti questi fattori hanno generato una preoccupazione globale.

Parallelamente, la storia della SARS è la storia di un successo senza precedenti dal punto di vista della collaborazione internazionale: nel giro di un mese dall'allarme, il 16 aprile 2003, un nuovo patogeno, membro della famiglia dei Coronavirus mai riscontrato nell'uomo è stato isolato quale causa della malattia. Sono state identificate le caratteristiche epidemiologiche, come il periodo di incubazione, la mortalità, la durata: informazioni che si acquisiscono normalmente in molto tempo, che per diverse malattie, quali l'AIDS, hanno rappresentato il risultato del lavoro di anni (ci vollero 2 anni negli anni Ottanta per scoprire l'HIV quale agente causale dell'Aids) e che nel caso della SARS sono state realizzate in un tempo record. Questo è il frutto della efficace collaborazione internazionale di 13 laboratori in 10 paesi, resa possibile con il coordinamento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Ma la storia della SARS dimostra anche un'altra cosa, il ruolo della sanità pubblica, invariato ed essenziale anche nell'epoca della genetica e dell'alta tecnologia: in mancanza di vaccini o terapie mediche efficaci, la chiave per controllare la diffusione del virus è bloccare la trasmissione, mettendo in piedi una serie di misure preventive che vanno dall'isolamento, alle norme igieniche, alla limitazione dei viaggi. Queste misure consentono di contenere il contagio e di ri-

durre la probabilità che la patologia diventi endemica in alcuni paesi ritornando ciclicamente, e magari in nuove forme, ad attaccare.

In un mondo di spostamenti globali, le raccomandazioni di viaggio sono determinanti. Che le malattie infettive non rispettino i confini nazionali tra paesi è una nozione che ci è chiara da tempo ed altre malattie, quali la malaria, lo hanno dimostrato. Nel caso della SARS, la trasmissione del virus da una parte all'altra del globo, è avvenuta con un evidente meccanismo di importazione. È esemplare l'arrivo del virus proveniente dal ceppo originante cinese in Canada e poi in Europa, fino ad espandersi nel mondo. Dunque le raccomandazioni adottate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in questo campo, per quanto di intralcio alla circolazione delle persone ed in particolare all'economia (i danni economici per i paesi orientali ed in particolare per la Cina sono smisurati) riflettono l'esigenza di contenere il contagio di massa. L'adozione di queste misure da parte dei governi nazionali, in alcuni casi in maniera addirittura restrittiva, si è dimostrata efficace a limitare l'importazione dei casi in molti paesi, in particolare in Europa.

Analogamente, la funzione del servizio sanitario nazionale e delle sue articolazioni locali acquisisce un ruolo centrale nella gestione della malattia. Il medico di famiglia è il primo filtro per contenere la trasmissione. L'identificazione immediata dei casi sospetti, la comunicazione alle autorità sanitarie e l'isolamento, garantendo la tempestività dell'intervento, consentono di contenere la diffusione della malattia.

In definitiva, la SARS ci conferma l'importanza della collaborazione e del coordinamento a tutti i livelli: a livello internazionale, sulla ricerca scientifica e la sorveglianza globale; a livello nazionale, per l'implementazione delle raccomandazioni generali e per prevenire l'importazione del virus; a livello locale, per l'azione capillare ed attenta del personale sanitario di base che ha diretto contatto con la popolazione e con i malati. E ci conferma soprattutto il ruolo e la funzione della "sanità pubblica" anche nel XXI secolo.

La genomica del Virus della SARS

di Giuseppe Novelli

Ordinario di Genetica Medica, Università Tor Vergata, Roma
Direttore Laboratorio di Genetica Medica, Azienda Ospedaliera
Policlinico Universitario Tor Vergata

Sulla Terra ci sono circa 3 miliardi di microbi, che nel loro insieme costituiscono più o meno il 60 per cento della biomassa. I microrganismi sono comparsi sulla terra tre miliardi di anni prima di piante e animali, e hanno avuto un tempo straordinariamente lungo per adattarsi a convivere con i loro ospiti e soprattutto per escogitare meccanismi di difesa e di riproduzione dei loro genomi in modo efficiente e rapido. Nel mondo oggi circa 13 milioni di persone muoiono a causa di infezioni batteriche e virali. In particolare, le polmoniti colpiscono circa 3,5 milioni di individui; la diarrea circa 2,5; la tubercolosi 1,5; l'AIDS 2,3 e la malaria circa 15 milioni. La situazione è quindi ancora allarmante, nonostante in questi ultimi decenni siano intervenute numerose misure (condizioni ambientali, igieniche, di immunizzazione e farmacologiche) che hanno ridotto drasticamente i decessi dovuti a questi agenti patogeni.

Lo studio dei genomi ha fornito negli ultimi anni nuovi ed interessanti elementi di studio e di valutazione dell'antica convivenza uomo-microbi. Ad oggi, oltre un migliaio di genomi virali e batterici sono stati completamente sequenziali e disponibili a tutti sul sito: <http://www.tigr.org>. La genomica dei microrganismi ha aperto nuove strade nella ricerca fornendo informazioni sulla natura dei virus e dei batteri, sulla loro origine, sulla loro interazione con gli ospiti e sulla possibilità di sviluppare test diagnostici accurati e sensibili, nonché di costruire farmaci e vaccini mirati, efficienti e poco tossici.

Dal sequenziamento nel 1997 del primo microrganismo (l'escherichia coli), la genomica ha notevolmente modificato e spesso trasformato le informazioni disponibili sull'origine, la virulenza, e la storia evolutiva dei virus e dei microrganismi. Lo studio filogenetico dei genomi dei virus influenzali, ad esempio, ha permesso di stabilire con certezza che i ceppi virulenti responsabili della pandemia del 1918 erano di origine animale (uccelli) e che sono

stati trasmessi all'uomo attraverso un intermedio (il maiale). È stato anche possibile stabilire l'origine asiatica (Cina) di questi ceppi come anche di quelli successivi e responsabili delle pandemie del 1957, 1968 e 1977. L'origine dei virus non è molto conosciuta, si ritiene comunque che essi inizino la loro "vita" copiando geni o segmenti di geni dei loro ospiti (in genere geni coinvolti nella divisione cellulare, la riproduzione, la produzione di energia e la comunicazione cellulare). In questo modo, con il passare delle generazioni, il virus acquisisce e massimizza il suo tasso riproduttivo.

Analogamente, sembra che il virus della SARS si sia evoluto nella regione della Cina meridionale del Guangdong, un'area "interessante" per lo sviluppo di nuovi patogeni, data l'estrema commistione ed elevata densità di animali, quali polli e maiali. All'inizio, infatti, si è pensato ad una epidemia di "influenza dei polli". La caratterizzazione del genoma di questo virus ha consentito di affermare con certezza che si tratta di un virus appartenente al genere Coronavirus, costituito da un genoma ad RNA lungo circa 30.000 paia di basi. Questo ceppo si è probabilmente originato nel novembre 2002 nella provincia cinese del Guangdong, attraverso la mutazione di ceppi presumibilmente presenti in alcuni animali e non attraverso il naturale processo di riassortimento genetico (ricombinazione) di virioni già presenti nell'uomo. Si tratta, infatti, di un Coronavirus con caratteristiche nuove e diverse rispetto agli altri finora conosciuti, noti da tempo come causa di diverse malattie infettive, nell'uomo e negli animali, come i comuni raffreddori. La conoscenza del suo genoma ha permesso di individuare e caratterizzare le proteine di superficie, stabilire la filogenesi, e sviluppare un test diagnostico basato sull'amplificazione genica in grado di evidenziare lo stato di infezione e di confermare la diagnosi di SARS, giorni prima del rinvenimento di anticorpi specifici (rivelabili solo dopo 15 giorni dall'infezione) e soprattutto dei sintomi clinici. Il virus SARS si comporta esattamente come tutti i genomi virali di questo tipo conosciuti: alti tassi di mutazione che lo rendono evolutivamente selezionabile in modo da assicurarsi una "progenie" numerosa e infettiva. La proprietà biologica caratteristica di questi virus è proprio quella di mutare rapidamente (circa 300 volte maggiore di virus a DNA), con la produzione di specie virali differenti che rapidamente si evolvono anche in uno stesso individuo infettato. La ragione è dovuta all'elevato tasso di errori che la RNA polimerasi (enzima indispensabile per la sintesi e la costruzione di molecole di RNA) compie durante il suo lavoro e per la mancanza di sistemi di riparazione degli errori a salvaguardia del genoma (come invece avviene per altri genomi). Si stima che il coronavirus muti spontaneamente circa 20 nucleotidi del suo codice genetico ogni anno. Ciò potrebbe essere una delle ragioni

della differente mortalità riscontrata in Cina rispetto ad Europa e Stati Uniti, unitamente ad una diversità genetica nella resistenza all'infezione, che molto probabilmente esiste anche per i Coronavirus come per il colera, l'AIDS e la malaria. È infatti ormai noto che la costituzione genetica dell'ospite, influenza notevolmente non solo la probabilità di contrarre una malattia virale o batterica, ma anche la progressione della malattia stessa, nonché le complicazioni che ne possono derivare. E questo è tanto vero che oggi si pensa che la componente genetica nelle malattie infettive sia almeno doppia rispetto alle stime di qualche anno fa. L'esempio più studiato in assoluto è quello del virus HIV-1, responsabile dell'AIDS. Si sa da tempo, infatti, che alcuni soggetti sono maggiormente suscettibili all'infezione da parte del virus, mentre altri sono addirittura resistenti e, pur venendo a contatto regolarmente con il germe, non ne vengono mai contagiati.

Esempi di alcuni patogeni di origine animale trasmessi all'uomo

<i>Malattia</i>	<i>Animali con patogeni più prossimi</i>
Morbillo	Buoi (peste bovina)
Tubercolosi	Buoi
Vaiolo	Buoi (vaiolo vaccino) e altri affetti da Poxvirus
Pertosse	Maiali e cani
Malaria	Uccelli (polli e anatre)
Influenza	Uccelli (polli, anatre)
AIDS	Scimmie
Lyme	Zecca (via roditori)
SARS	Uccelli, maiali ?

Per quanto riguarda i geni candidati, si calcola che quelli coinvolti nel meccanismo dell'infezione siano centinaia (recettori, corecettori, citochine e loro recettori, fattori di trascrizione, geni che regolano la risposta immunitaria eccetera), ma i ricercatori del National Cancer Institute del Maryland, negli Stati Uniti, ne hanno presi in considerazione otto, tra cui quelli che codificano per i corecettori CCR5 e CCR2 (siti di legame di alcune citochine), necessari al virus per penetrare nella cellula. I polimorfismi presi in considerazione sono tutti alleli presenti comunemente nella popolazione e la cui presenza può ritardare o accelerare la progressione della malattia.

È possibile che alcuni di questi polimorfismi siano alla base della diversità di infezione riscontrata nei diversi gruppi etnici colpiti dal virus SARS. La conoscenza dei polimorfismi di suscettibilità e di resistenza, della loro frequenza e delle loro possibili interazioni può essere utilizzata non solo a livello di sin-

golo individuo, ma anche di popolazione, per predire il rischio di ammalarsi una volta venuti in contatto con l'agente infettivo.

L'intrinseca capacità di mutare rapidamente del virus SARS costituisce paradossalmente il punto debole del virus. È infatti possibile che ciò porti alla formazione in tempi anche rapidi di ceppi meno virulenti, e meno aggressivi con ovvi vantaggi per l'ospite ma anche per il virus stesso: le malattie virali sono un esempio di selezione naturale al lavoro, e di adattamento dei microbi a nuovi ospiti e vettori. Il ceppo oggi presente in Cina è stato favorito da questa evoluzione e non è azzardato ipotizzare la generazione, in tempi più o meno rapidi, di forme mutate ad elevata trasmissibilità ma con bassa patogenicità. SARS, Ebola, influenza dei polli, Norwalk al pari delle grandi epidemie del passato (peste, tubercolosi, colera), incutono paura e timori negli esseri umani da indurre spesso in queste situazioni, quasi ad esorcizzare il fenomeno, fantasie e leggende metropolitane, come l'origine attribuita a misteriosi "ingegneri genetici" o cultori del bioterrorismo o a fughe più o meno sospette da laboratori di ricerca. Questi agenti patogeni che ci fanno visita di tanto in tanto in forma epidemica hanno sempre le stesse caratteristiche: si trasmettono con velocità ed efficienza da un individuo malato ad uno sano, dimostrano un decorso acuto, sono esclusivi dell'uomo e non si trovano nel suolo o negli animali. Morbillo, rosolia, orecchioni, pertosse e varicella hanno tutte queste caratteristiche. Tutti questi patogeni, derivano per mutazione o ricombinazione genetica di ceppi che causano analoghe epidemie nei nostri animali domestici. La nostra "intimità" con gli animali domestici dura da almeno 10.000 anni e quindi i patogeni hanno avuto tutto il tempo per accorgersi di noi. Noi subiamo continuamente "aggressioni" di virus provenienti dai nostri amici animali e la stragrande maggioranza di loro viene eliminata dalla selezione, ma alcuni invece talvolta sfuggono e diventano agenti di malattia: la numerosità e la presenza di comunità affollate, fa poi il resto. Le specie tuttavia sono molto diverse tra loro anche dal punto di vista biochimico e immunitario, e quindi un germe deve sviluppare notevoli mutazioni se vuole sopravvivere nel nuovo ambiente. Questa la ragione per la quale i ceppi particolarmente virulenti e letali vengono eliminati dalla selezione naturale in quanto poco efficaci per la loro stessa sopravvivenza. Quando nel 1950 si importarono in Australia conigli brasiliani infettati dal mixovirus, con lo scopo di liberare questo paese dalla piaga dei conigli europei (sconsideratamente importati nell'Ottocento), si assistette proprio ad un esperimento di selezione naturale al lavoro. Nel primo anno infatti il mixovirus fece il suo lavoro, determinando tassi di mortalità dei conigli infettati di circa il 99%. Il secondo anno la mortalità scese al 90%, quindi via via più bassa fino a stabilizzarsi al 25%.

Il virus si era evoluto secondo i suoi interessi, dando origine ad un ceppo che uccideva meno individui e faceva vivere di più quelli infettati con ovvi vantaggi per lui e per l'ospite. Il virus della SARS è originato nella regione del Guangdong, la stessa provincia cinese che rilascia ogni anno nuovi virus influenzali in tutto il mondo. In questa regione, animali domestici e umani vivono gomito a gomito in condizioni igieniche e relazionali tali che uno stesso animale, ad esempio un maiale, può essere infettato da virus umani e di polli contemporaneamente. Queste doppie infezioni possono determinare specie virali "ibride" con caratteristiche genetiche nuove, che possono rapidamente diffondersi in una popolazione ad elevata densità.

Dopo 70 anni di esperienza e di ricerca attiva con il virus dell'influenza, questa non è stata sradicata, ma certamente "controllata" attraverso il continuo monitoraggio, la vaccinazione, i farmaci antivirali. La lotta contro il virus SARS è appena iniziata, ma rispetto al passato oggi disponiamo di nuove informazioni che ci fanno quanto meno essere ottimisti sulla possibilità di sviluppare farmaci adatti e vaccini efficaci.

Cos'è la SARS

La SARS, acronimo dei termini inglesi Severe Acute Respiratory Syndrome (Sindrome Respiratoria Acuta Severa), è una malattia infettiva identificata con certezza solo a partire dal mese di febbraio 2003, dopo la sua comparsa in focolai infettivi ad Hanoi, Hong Kong, Singapore, che hanno coinvolto in modo particolare ambienti ospedalieri.

A causa della diffusione della SARS tra operatori sanitari, il 12 marzo 2003 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato un allarme sulla possibilità che la SARS si diffondesse in ambito ospedaliero, mentre le prove che potesse esserci un rischio di diffusione globale si sono avute il 15 marzo.

Sembra che il virus sia “nato” nella regione della Cina meridionale del Guangdong, un'area “interessante” per lo sviluppo di nuovi patogeni, data l'estrema commistione ed elevata densità di animali, quali polli e maiali.

L'inizio dell'epidemia viene approssimativamente datato a novembre del 2002 e, almeno all'inizio, si è pensato ad una epidemia di “influenza dei polli”. Ma forse la sua comparsa è da anticipare ad almeno il 2001: infatti un uomo d'affari taiwanese è deceduto a gennaio 2002 in Cina, nella provincia del Guangdong, in ospedale, dopo aver manifestato sintomi similinfluenzali. I medici dell'ospedale dove era ricoverato l'uomo d'affari originario di Taiwan, riferiscono ora di altri casi con sintomi simili a quelli ora conosciuti come SARS e relativi decessi.

Le prime conferme della presenza di un nuovo patogeno le dobbiamo a Carlo Urbani, medico marchigiano, ricercatore OMS, che ha avuto l'intuizione di trovarsi di fronte ad una nuova patologia che, purtroppo, l'ha ucciso.

Virus Urbani

Ad oggi, con l'isolamento in diverse località distanti tra loro, in campioni biologici di pazienti affetti da SARS, di un agente patogeno con le medesime caratteristiche, possiamo affermare quasi con certezza che la causa della SARS sia un virus appartenente al genere Coronavirus, un virus a RNA.

Esso si è evoluto nel novembre 2002 nella provincia cinese del Guangdong, molto probabilmente per mutazione *de novo* di un ceppo virale sconosciuto all'uomo e non attraverso il naturale processo di riassortimento genetico (ricombinazione) di Coronavirus esistenti.

Come è stato detto, si tratta di un Coronavirus con caratteristiche nuove e diverse rispetto agli altri finora conosciuti, noti da tempo come causa di diverse malattie infettive, nell'uomo e negli animali, come i comuni raffreddori nell'uomo e la gastroenterite nei felini e nei cani. Tra le nuove caratteristiche annoveriamo, oltre la virulenza e la patogenicità, la particolare resistenza nell'ambiente esterno del Virus Urbani, che, secondo alcuni studiosi di Hong Kong, è capace di rimanere infettante in una goccia di saliva che ha contaminato superfici dure o tessuti di uso domestico, ad esempio tovaglie, anche dopo 48 ore. L'OMS afferma che il virus è stabile nelle feci e urine per 1/2 giorni a temperatura ambiente, anche 4 giorni in feci acide come quelle del malato SARS con diarrea. Questo comporta la possibilità che le superfici ambientali possano rimanere contaminate per più giorni, qualora siano venute in contatto con materiale fecale, ma non si conosce la carica infettante necessaria per causare la malattia. Altri studi sono pertanto necessari. Come molti altri virus sopravvive in clima freddo, infatti nasce a novembre nel Guangdong e persiste da allora espandendosi in primavera.

La notizia positiva è che il virus sembra essere sensibile all'azione dei comuni disinfettanti quali l'ipoclorito di sodio (varechina) ma anche ad etanolo, formaldeide e paraformaldeide.

Il sequenziamento del genoma del Virus Urbani, oltre all'individuazione delle proteine di superficie, compiuto nel Center for Diseases Control di Atlanta negli Stati Uniti d'America, può aprire la strada alla messa a punto di test diagnostici in grado di evidenziare lo stato di infezione e di confermare la diagnosi di SARS, che al momento è esclusivamente su base clinica facendo diagnosi differenziale con altre cause di polmoniti.

Analogamente ai patogeni dell'umanità nella nostra storia recente (vaiolo, influenza, tubercolosi, malaria, peste, morbillo e colera) il virus della SARS si è molto probabilmente evoluto a partire da infezioni degli animali. Il suo genoma, costituito da circa 30.000 nucleotidi di RNA, si comporta esattamente come tutti i genomi virali di questo tipo conosciuti: alti tassi di mutazione che lo rendono evolutivamente selezionabile in modo da assicurarsi una "progenie" numerosa e infettiva. I Coronavirus, a cui appartiene il virus della SARS, causano gravi malattie in molti animali (bronchiti gravi, peritonite, gastroenteriti) tanto da costituire un serio problema veterinario. Nell'uomo in genere, sono responsabili di circa il 30% di lievi infezioni respiratorie. Il genoma del Coronavirus isolato dai pazienti SARS è differente da tutti quelli precedentemente isolati nell'uomo, e non sembra derivare da questi per fenomeni di ricombinazione all'interno dell'ospite (cosa peraltro piuttosto comune nei virus con genoma fatto di RNA). È quindi certo che si tratta di un nuovo Coronavirus con caratteristiche peculiari in termini biologici e patogenetici. La proprietà dei virus di questa classe a mutare rapidamente potrebbe dar luogo a forme mutate a elevata trasmissibilità ma con bassa patogenicità.

È evidente che la rapidità a mutare rende più difficile la messa a punto di test molecolari basati sulla amplificazione genica di sequenze virali che, proprio per essere "amplificate" in vitro e quindi risultare visibili all'analisi, non debbono cambiare in continuazione, altrimenti il test risulterebbe poco efficace. Tuttavia, questo problema è stato superato con l'introduzione di sistemi di amplificazione multipla e simultanea. I test molecolari consentono di individuare la presenza del virus molti giorni prima della comparsa dei sintomi (febbre) e/o degli anticorpi, rivelabili dopo almeno 14-15 giorni dall'infezione.

Lo studio condotto dal Genoma Institute di Singapore ha esaminato il genoma di 14 ceppi di Coronavirus responsabili della malattia, prelevati da pazienti a Singapore, Hong Kong, Canada, Vietnam e Cina (Pechino e Canton). In questo studio il virus appare abbastanza stabile. Non muta, cioè, il proprio patrimonio genetico per adattarsi meglio ai sistemi immunitari dei diversi organismi. La stabilità vuol dire possibilità di vaccini efficaci, ma nello stesso tempo denota una maggiore aggressività del virus. Sono in corso numerosi studi che confermeranno o meno queste ipotesi.

Come si trasmette il Virus Urbani

Goccioline di Flugge

Il Virus Urbani si trasmette con le Goccioline di Flugge, emesse tramite la fonazione, lo starnuto, la tosse, sulla base delle evidenze fin qui disponibili, a seguito di contatti ravvicinati (faccia a faccia) o in ambiente chiuso (taxi operanti in aree affette, stazioni aeroportuali di aree affette, navi, reparti ospedalieri), con persone malate in fase sintomatica, oppure attraverso il contatto con oggetti contaminati di recente con secrezioni respiratorie o altre secrezioni liquide di persone malate.

Non esistono attualmente prove certe che il virus possa essere trasmesso da alimenti o da animali; indagini approfondite svolte ad Hong Kong non hanno, infatti, messo in evidenza la trasmissibilità del virus tramite scarafaggi, roditori o altri animali.

È stato preso per misura precauzionale, in Cina, il provvedimento di sopprimere o allontanare in zone remote gli animali domestici che vivono in casa di malati di SARS. Ricercatori cinesi che attualmente lavorano sull'ipotesi di una trasmissione dallo Zibetto, Viverra civetta, mammifero simile al gatto, nonostante non sia un felino, affermano di aver trovato anticorpi del Virus Urbani in commercianti cinesi di animali selvatici. Questi soggetti pur tuttavia non hanno apparentemente sviluppato la malattia.

Ciò sembra acclarare – dicono i ricercatori – che dopo il salto di specie dall'animale all'uomo, la trasmissione interumana renda più virulento e pericoloso il Virus SARS.

Non è ancora dimostrato che il serbatoio animale del Virus sia solamente lo zibetto che potrebbe essere in realtà anche solo un ospite di amplificazione in quanto si nutre di piccoli roditori, mentre anche altre specie potrebbero essere serbatoi, come Tassidi e Cani selvatici.

Almeno teoricamente, sulla base dei dati che danno la provincia del Guangdong come "epicentro" della mutazione, si potrebbe ipotizzare una trasmissione interspecie (animale/uomo-uomo/animale), ma questa ad oggi è solo un'ipotesi tutta da verificare.

Droplets

Un'altra modalità di trasmissione è quella attraverso "droplets", goccioline di acqua che si sollevano in sospensione dopo manovre che generino la nebulizzazione in ambienti infetti. In caso di malati di SARS presentanti nel corteo sintomatologico la diarrea, la trasmissione si può avere per contagio diretto tramite droplets che si generano con lo scarico dell'acqua per il wc o per contatto con superfici contaminate da droplets nei bagni e negli ambienti situati in vicinanza

di questi ultimi. Ad Hong Kong, attraverso questa modalità, complici un impianto fognario difettoso e la mancata ventilazione naturale degli ambienti, è stato contagiato un intero condominio del complesso Amoy Garden.

Gli epidemiologi dell'OMS avvisano sulla possibilità che le secrezioni contenenti Coronavirus entrino nei sistemi comuni di scarico delle acque che collegano gli appartamenti. All'Hotel Metropole di Hanoi il contagio è avvenuto dopo che il dottor Liu, il caso zero dell'epidemia, ha avuto vomito mentre sostava in un corridoio, sporcando in tal modo la moquette del corridoio stesso; gli ospiti del Metropole, camminando sulla moquette contaminata, hanno trasportato il virus nelle proprie stanze contagiando un intero piano dell'hotel. Questo tipo di diffusione, ancora allo studio, potrebbe costituire un ulteriore meccanismo oltre quello documentato del contatto stretto. I casi di malattia sviluppati con questo tipo di contagio manifestano un quadro più severo e necessitano di cure intensive in una percentuale più alta del consueto, più del 20% rispetto al 10% dei casi dovuti ad altri mezzi di esposizione.

Contatto diretto con superfici contaminate da goccioline di Flugge o droplets

Superfici dure, tovaglie, fazzoletti e tappeti possono conservare il virus vivo per diversi giorni, anche 4, come si è appurato in condizioni di laboratorio da parte di ricercatori giapponesi. L'OMS afferma che il Virus Urbani può sopravvivere circa 72 ore su una superficie di acciaio o di plastica e 96 ore su una superficie di vetro (www.who.int/csr/sars/survival). Ricercatori cinesi affermano che il virus può sopravvivere fino a 5 giorni nella saliva.

Come si manifesta

Quadro Clinico

L'incubazione della SARS va da 2 a 7 giorni (in casi rari anche 10) dal contagio; l'OMS ritiene che il periodo massimo sia di 10 giorni, ma recenti stime fatte ad Hong Kong propongono un periodo più lungo dell'incubazione di circa 14 giorni. Ricercatori di Hong Kong affermano che l'infettività della malattia inizia con l'apparire dei sintomi. La trasmissione sembra essere possibile anche nel periodo prodromico ma in un piccolo numero di casi, per cui è attualmente poco probabile. Le persone molto malate sembrano essere le più infettanti. L'esordio è caratterizzato da febbre $>38^{\circ}\text{C}$, costantemente elevata e spesso con brusca insorgenza, tosse secca; spesso si associano sintomi come brividi e/o cefalea, malessere generale, mialgie o sintomi gastrointestinali come la diarrea.

All'esordio, i sintomi della malattia sono comuni alla maggior parte delle infezio-

ni virali influenzali e/o parainfluenzali e solo alcuni pazienti possono già presentare una lieve sintomatologia respiratoria, che in forma più o meno grave è invece caratteristica delle fasi successive.

Quadro radiologico

La radiografia del torace può essere normale nel periodo iniziale e anche durante tutto il decorso della malattia se non si sono verificate evidenti difficoltà respiratorie; nella maggior parte dei casi esaminati finora, si osservano abbastanza precocemente, dopo la comparsa dei sintomi respiratori, infiltrati focali, che rapidamente progrediscono verso forme interstiziali più estese e generalizzate. Si consiglia di visitare i seguenti siti per visionare le immagini radiologiche:

www.droid.cuhk.edu.hk; www.info.gov.hk/dh/rpadvice.htm

Diagnosi

Attualmente la diagnosi si basa esclusivamente sui dati clinici, sulla presenza dei segni Rx grafici di interstiziopatia, sui dati anamnestici relativi a viaggi nelle zone a rischio o a contatti che provengono da zone a rischio negli ultimi 10/14 giorni precedenti la comparsa della sintomatologia.

La conferma si ha dall'isolamento del patogeno nei fluidi biologici del malato o dal riscontro autoptico.

Si attende il perfezionamento di test diagnostici precoci, ai quali molti laboratori stanno lavorando nel mondo.

Prognosi

I dati attualmente disponibili indicano come la malattia evolva verso la guarigione, senza necessità di particolari terapie, in circa l'80% dei casi. I tempi di guarigione, circa 40 giorni, sono variabili a seconda dell'età, della presenza o meno di patologie associate, del tipo di esposizione. I CDC (Centers for Disease Control) USA affermano che anticorpi anti SARS – Coronavirus – sono presenti dopo 21 giorni dall'esordio dei sintomi e comunque non prima del quattordicesimo giorno. L'OMS, con il comunicato del 7 maggio 2003, ha affermato che il tasso di mortalità della SARS va dallo 0 al 50% a seconda dell'età, con una stima complessiva di fatalità del 14-15%. Il tasso di mortalità è stimato essere circa l'1% in persone fino a 24 anni, 6% in persone tra 25 e 44 anni, 15% in quelle tra 45 e 64 anni, è più alto del 50% nelle persone più anziane di 65 anni e in presenza di malattie quali diabete, cardiopatie, broncopneumopatie croniche e malattie oncologiche. Il tasso di mortalità – prosegue l'OMS – indica la percentuale, tra tutte le persone malate, di quelle che moriranno a causa della malattia. La probabilità che una persona possa morire di SARS potrebbe essere influenzata da fattori relativi al

Evoluzione della Sindrome Acuta Respiratoria Severa (SARS)

Incubazione	Prima fase	Seconda fase	Terza fase
Infettività assente o molto bassa	Infettività alta	Infettività alta	Infettività molto alta
4-10 giorni	Circa 7 giorni	Circa 7 giorni	Circa 7 giorni
80-90% dei casi totali di SARS			10% dei casi
Avviene il contatto con il Virus	Il Virus si replica velocemente nell'organismo	Fase "immunitaria"	Fase della distruzione alveolare massiva
		Attivazione dei meccanismi immunitari	Risposta immunitaria massiva ed incontrollata
		Danno alveolare	Distruzione alveolare
	Febbre ad esordio brusco con temperatura superiore a 38°	Dispnea	Insufficienza respiratoria acuta
	Malessere, mialgie diffuse, cefalea, sintomi influenzali		
	Tosse secca		
	Diarrea		
		Comparsa dei primi infiltrati visibili a RX Torace o TAC alta risoluzione	Estesi focolai di infiltrazione parenchimale ed interstiziopatia a Rx Torace o TAC alta risoluzione

virus della SARS, la via di esposizione e la carica di virus, fattori personali come l'età o la presenza di un'altra malattia, e il pronto accesso a trattamenti medici. In circa il 20% dei malati, la SARS assume un andamento più grave e richiede importanti terapie di sostegno in adeguate ed attrezzate strutture ospedaliere. La variabilità dei dati e delle previsioni è dovuta al progressivo affinamento della diagnosi certa di SARS, diagnosi che in quanto basata su una serie di sintomi non specifici e di segnali clinici che si ritrovano anche in altre malattie, è peraltro estremamente difficile.

Terapia

Antivirali non specifici, oseltamivir, ribavirina (anche se recentemente il Ministero della Sanità canadese ha informato i medici della scarsa efficacia della ribavirina a fronte di gravi e inattesi effetti collaterali), corticosteroidi, antibiotici per evitare superinfezioni batteriche.

La terapia medica, ex adjuvantibus, prevede inoltre l'impiego di quelle classi di antibiotici utilizzati nelle CAP, ed attivi anche verso i batteri atipici: macrolidi e betalattamici o fluorochinolonici (The Lancet vol. 361, WHO – Management of SARS; N Eng J Med 348, 20; CDC – Treatment of SARS).

Il regime standard corticosteroideo inizia con metilprednisolone 1 mg/kg due volte al giorno per 5 giorni, poi scalato gradualmente nei successivi 16 giorni. Tuttavia, se le condizioni peggiorano o la linfopenia persiste – affermano gli autori dello studio pubblicato su *The Lancet* – si passa al metilprednisolone somministrato in 500 mg due volte al giorno per due giorni, seguito dalla ripresa del regime corticosteroideo standard di 21 giorni.

Ribavirina 400 mg è somministrato per via endovenosa due volte al giorno per almeno 3 giorni o finché le condizioni non si stabilizzano, e poi si passa a 1200 mg due volte al giorno per via orale.

Secondo alcuni ricercatori di Hong Kong, la terapia va impostata a seconda della fase evolutiva della malattia (vedi tabella a fianco).

Nella prima fase è indicato il trattamento con antivirali e/o inibitori della proteasi, in quanto inibiscono la replicazione virale tipica di questa fase.

Nella seconda fase è invece necessario introdurre il trattamento corticosteroideo per sopprimere la massiva risposta immunitaria.

Nel 10-20% dei casi è necessario il supporto con respirazione artificiale. In circa il 10% dei superstiti di SARS sembra che residuino gravi danni polmonari.

Il dottor David Ho e la sua équipe hanno prodotto delle piccole proteine di sintesi, dei peptidi che sembra, ai primi test preliminari, possano proteggere le cellule contro l'infezione da Virus Urbani.

Scenari Epidemiologici

La situazione oggi

Attualmente il virus si sta diffondendo rapidamente in Cina, ad Hong Kong, a Singapore e a Taiwan, considerate ad oggi zone a rischio per l'OMS.

In queste aree siamo in presenza di "trasmissione locale" del virus Urbani.

Segnali incoraggianti arrivano da Hanoi (Vietnam), dove l'infezione è stata circoscritta e ad oggi non si riscontrano nuovi casi.

I Paesi che non manifestino nuovi outbreak dopo venti giorni dall'ultimo caso, vengono tolti dalla lista OMS dei Paesi a rischio, fino a nuova evidenza di trasmissione locale.

Casi di SARS sono stati segnalati in una trentina di Paesi, ma fuori dall'Asia si è trattato per lo più di episodi isolati, i cosiddetti casi di importazione tramite passeggeri internazionali, senza ulteriori contagi o con contagi limitati. Per aggiornamento sulle aree affette vedere il sito OMS www.who.int.

Highlights

*In Italia ed Europa non si sono registrati casi derivanti da "trasmissione locale", ma solo casi "di importazione".
In Europa non si sono avuti inoltre, ad ora, casi mortali.*

Domani?

Nonostante l'Istituto Pasteur ed altri epidemiologi analisti di trend ritengano possibile una pandemia, ovvero una diffusione mondiale del virus, la realtà

e gli sforzi degli scienziati fanno ben sperare per un contenimento dei focolai o, perlomeno, per la precoce individuazione dell'infezione, chiave di volta ai fini prognostici. Infatti in mancanza di un vaccino, afferma l'OMS, la via più efficace per controllare una nuova malattia come la SARS è rompere la catena di trasmissione del virus. La reale efficacia delle misure è riflessa in un importante indicatore di trasmissione di malattia, chiamato "numero di riproduzione effettiva", che è la media del numero di nuovi casi generati da ogni caso. Alcuni epidemiologi hanno messo in evidenza come i casi nel mondo finora hanno seguito una tendenza al raddoppio ogni 22 giorni.

Highlights

Un singolo caso di SARS, avverte l'OMS, accettato da un ospedale inadatto alla gestione della SARS, può accendere un nuovo focolaio.

Molti studiosi ritengono che la maggior parte dei rischi risiedano, ad oggi, non tanto nell'effettiva capacità del Virus Urbani di diffondersi nel mondo e quindi anche nel nostro Paese, quanto nell'"ansia" che questa patologia potrebbe ingenerare nella popolazione e nella classe medica, specialmente nei periodi in cui classicamente è presente il virus dell'influenza, che può determinare anch'esso episodi broncopneumonici.

L'"ansia" potrebbe sfociare in "panico", con il ricorso improprio a strutture ospedaliere e di pronto soccorso, con il conseguente rischio di collasso del sistema sanitario.

Comunque ad oggi prospettiamo tre scenari:

- a) il virus viene controllato e poi eradicato;
- b) il virus rimane localizzato nel sud est asiatico;
- c) il virus, diventato endemico nelle aree attuali, si diffonde nel mondo.

Nel primo caso, quello auspicabile, si assisterà nei prossimi mesi ad una diminuzione dei casi, sino al progressivo azzeramento degli stessi. L'OMS, così come per il vaiolo, dichiarerà eradicato il virus.

Nel secondo caso, improbabile ma possibile, il virus non tende a muoversi verso occidente, se non portato da persone infette.

Nel terzo caso, quello meno auspicabile, oltre a dover riscrivere i libri di medicina e ad aggiornare i medici, si avranno le seguenti possibilità:

- a) che il virus perda/non perda o aumenti alcune sue caratteristiche di patogenicità;

- b) che attenui o aumenti la sua virulenza;
- c) che il virus sia/non sia soggetto a mutazioni frequenti.

Si può ipotizzare che il Virus Urbani, come tutti gli organismi che hanno bisogno di un ospite per sopravvivere, “giudichi conveniente” per la sua stessa sopravvivenza “essere meno letale”, cercando quindi di colonizzare l’ospite senza ucciderlo, pertanto, nel passaggio da uomo a uomo, esso potrebbe modificare il proprio genoma in questo senso, diventando così meno temibile. Di converso, se questo aspetto può apparire tranquillizzante, c’è un’altra considerazione da fare, ovvero che se il virus diventa meno “aggressivo”, aumenta le sue capacità di diffusione.

D’altronde questo virus, della famiglia dei Coronavirus, ovvero virus a RNA, ha tutto il vantaggio nel mutare rapidamente le sue caratteristiche antigeniche, diventando quindi meno suscettibile di evidenza a test di individuazione precoci e rendendo difficoltoso il percorso per la produzione di un vaccino.

Nella consapevolezza dei limiti delle attuali conoscenze sul virus, al momento occorre aspettare il risultato degli studi in corso e nel frattempo lavorare per dotare il nostro Paese di reti di sorveglianza epidemiologica in grado di individuare e contenere prontamente eventuali focolai di infezione.

Oltre a questo, diverse sono le priorità attuali per il contenimento dell’infezione:

- 1) adottare misure di controllo sanitario alle frontiere;
- 2) provvedere al contenimento dell’infezione attraverso l’individuazione e il trattamento dei casi importati;
- 3) vigilare sulla trasmissione nosocomiale con il controllo delle infezioni ospedaliere;
- 4) monitorizzare i contatti dei casi sospetti, probabili o certi, trattandoli immediatamente al primo apparire dei sintomi;
- 5) informare costantemente i medici sullo stato dell’evoluzione delle epidemie nel Sud Est Asiatico e sulla malattia e sulle misure da attuare in caso di contatto con caso sospetto;
- 6) informare i cittadini correttamente e senza eccessiva enfaticizzazione onde evitare “ansia” e panico;
- 7) scoraggiare l’accesso diretto, in caso di febbre, al Pronto Soccorso degli Ospedali;
- 8) massimizzare le campagne di vaccinazione antinfluenzale per la prossima stagione usando, come peraltro avviene da circa 3 anni, la rete dei medici di famiglia;

- 9) considerare l'eventualità di inserire nei protocolli vaccinali la vaccinazione antipneumococcica negli anziani;
- 10) promuovere campagne di prevenzione sanitaria.

Highlights

Lavoreremo insieme alle Istituzioni per potenziare il servizio, augurandoci che le stesse Istituzioni possano fornirci adeguati strumenti normativi e professionali per fronteggiare l'esigenza, pena il fallimento di un reale ed efficace sistema di prevenzione. È pertanto auspicabile una reciproca e fattiva collaborazione per il raggiungimento degli obiettivi sopraindicati.

Sottolineiamo come in Gran Bretagna, Francia, Canada e altri paesi si è ritenuto prioritario e indispensabile il coinvolgimento e il sostegno della rete di cure primarie, fornendo agli operatori tutti quei supporti informativi, formativi, logistici, organizzativi e di protezione individuale, necessari non solo per la protezione degli operatori sanitari, ma anche, eventualmente, dei cittadini.

Gestione di pazienti che presentano sintomi suggestivi per SARS

Identificazione del caso sospetto e/o probabile di SARS

Tutti i soggetti che presentino l'insieme dei segni seguenti:

- febbre $>38^{\circ}$ C continua nella giornata spesso a esordio brusco;

E uno o più sintomi respiratori quali tosse o dispnea o anche cefalea, mialgie e diarrea, anomalie all'auscultazione polmonare, quadro radiologico suggestivo per la presenza di focolai precoci e/o interstiziopatia, o diminuita saturazione di O_2 al saturimetro digitale;

E uno o più degli elementi seguenti presentatisi nei 10 giorni precedenti l'esordio della sintomatologia:

- ritorno dalle aree considerate dall'OMS a rischio di trasmissione locale della SARS quali Cina, Hong Kong, Singapore, Taiwan (invitiamo a consultare regolarmente il sito www.who.int/affectedareas);

- contatto con un caso probabile ovvero che abbia convissuto o che abbia avuto un rapporto stretto o sia stato contaminato da secrezioni respiratorie o liquidi organici di un caso probabile.

Cosa fare

- Segnalare immediatamente il caso alle competenti autorità sanitarie.

- Avvertire personalmente le strutture del 118, indicando che ci si può trovare di fronte ad un caso di SARS.

Ricordare

- Che proprio il personale medico non adeguatamente protetto e informato è stato una delle cause della diffusione della SARS.

- Che questi malati DEVONO essere ricoverati SOLO negli Ospedali Sacco di Milano e Lazzaro Spallanzani di Roma.
- Che devono essere trasportati con specifiche precauzioni da parte del personale sanitario e in autoveicoli attrezzati e dedicati allo scopo.
- Che devono essere gestiti a livello ospedaliero secondo le direttive del Ministero della Salute (vedi www.ministerosalute.it).
- Che devono essere attuate misure di sorveglianza attiva per i soggetti sia pur asintomatici, ma che hanno avuto contatti con il sospetto malato di SARS.

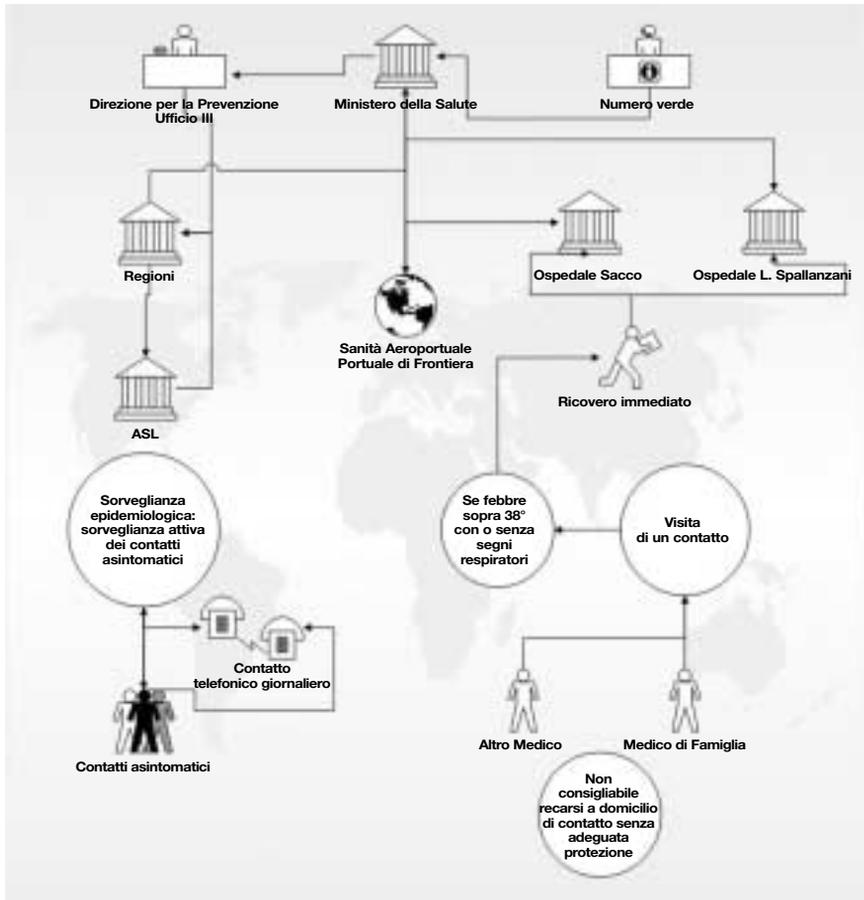
Algoritmo per valutazione caso sospetto di Sars



Legenda

Per definire sospetto il quadro è necessario avere tutti i criteri della prima colonna e un criterio della seconda o terza.

Procedure consigliate per il controllo dell'infezione nel nostro Paese



Aree con recenti episodi di trasmissione di probabili casi di SARS (al 26.5.2003)

<i>Paese</i>	<i>Area</i>	<i>Estensione dell'infezione</i>
Canada	Toronto	B
Cina	Beijing	C
Cina	Guangdong	C
Cina	Hebei	B
Cina	Hong Kong	B
Cina	Hubei	A
Cina	Mongolia	C
Cina	Jilin	B
Cina	Jiangsu	A
Cina	Shanxi	C
Cina	Shaanxi	A
Cina	Tianjin	C
Cina	Taiwan	C
Singapore	Singapore	B

Note:

Per trasmissione locale recente si intende che nell'area in questione, negli ultimi 20 giorni, sono stati riportati uno o più casi probabili di SARS, i quali hanno contratto verosimilmente l'infezione a livello locale.

Grado di trasmissione locale:

A Basso

Il/i caso/i probabile/i di SARS importato/i ha/hanno dato origine ad una sola generazione di casi probabili a livello locale, i quali sono tutti contatti stretti del/i caso/i importato/i.

B Medio

Sono derivate più di una generazione di casi probabili di SARS a livello locale, ma soltanto tra persone che sono state preventivamente identificate e sottoposte a sorveglianza sanitaria perché identificate quali contatti stretti di casi probabili di SARS.

C Alto

Casi probabili a trasmissione locale tra persone che non sono state preventivamente identificate come contatto stretto con un caso di probabile SARS.

Incerto

Non sono disponibili informazioni sufficienti per specificare le aree o il grado di trasmissione locale.

Fonte: www.who.int/csr/sars/areas

Severe Acute Respiratory Syndrome Report di casi negli USA (al 22.5.2003)

<i>Stato</i>	<i>Casi Totali</i>	<i>Casi Sospetti</i>	<i>Casi probabili</i>
Alabama	1	1	0
Alaska	1	1	0
Arizona	1	1	0
Arkansas	1	1	0
California	68	46	22
Colorado	11	8	3
Connecticut	9	6	3
Florida	18	15	3
Georgia	7	6	1
Hawaii	6	4	2
Illinois	17	15	2
Indiana	2	2	0
Kansas	3	2	1
Kentucky	5	3	2
Maine	2	2	0
Maryland	5	5	0
Massachusetts	21	19	2
Michigan	3	3	0
Minnesota	11	9	2
Mississippi	2	1	1
Missouri	2	2	0
Nevada	5	5	0
New Hampshire	1	1	0
New Jersey	5	4	1
New Mexico	1	0	1
New York	39	30	9
North Carolina	8	8	0
Ohio	14	13	1
Oregon	1	1	0
Pennsylvania	15	14	1
Puerto Rico	1	1	0
Rhode Island	2	2	0
South Carolina	2	2	0
South Dakota	1	1	0
Tennessee	2	1	1
Texas	7	7	0
Utah	6	5	1
Vermont	2	2	0
Virginia	9	6	3
Washington	28	26	2
Wisconsin	10	9	1
Totale	355	290	65

Fonte: www.cdc.gov/od/oc/media/sars.htm

Gestione dei soggetti asintomatici contatti di un caso sospetto o probabile

Highlights

- *Sottolineiamo l'importanza di una risposta rapida, concernente sia la positività che la negatività del Caso sospetto da parte del centro ospedaliero al medico di medicina generale curante del malato.*
- *I soggetti, anche contatti "stretti" del malato di SARS, ma senza alcun segno di malattia, ad oggi non sono risultati "infettanti" nei confronti di altre persone.*
- *Secondo le raccomandazioni degli esperti OMS non si rileva la necessità di alcun trattamento profilattico.*

In questi casi appare di enorme importanza il ruolo del medico di medicina generale nel gestire i casi contatto che, sino alla conferma o meno dello stato di malattia del "caso sospetto", debbono evitare di uscire di casa, incontrare altre persone e, soprattutto, convivere con un comprensibile stato di ansia e apprensione derivante dal responso clinico sul caso sospetto.

Nei giorni di quarantena, almeno 10, la persona "contatto" di un "caso sospetto" deve interrompere le attività lavorative, gli svaghi, e sarà impossibilitata a soddisfare i bisogni quotidiani emergenti, quali approvvigionamento di cibo o medicine, o altro.

Bisogna, inoltre, pensare anche a gestire nel periodo di quarantena eventuali problematiche mediche, non necessariamente dovute alla SARS, a rassicurare queste persone, chiamandole anche giornalmente per sincerarsi del loro stato di salute, ed eventualmente essere pronti a gestire i loro problemi "psicologici".

Se non vengono poste in essere adeguate misure di assistenza, anche sociali, nei confronti dei “quarantenati”, il problema della SARS potrebbe diventare veramente drammatico a causa della diffusione del virus per l'inosservanza della quarantena da parte di persone incapaci di reggere la tensione, oppure di fatto costrette ad uscire anche semplicemente per fare la spesa od acquistare una medicina.

Il medico di medicina generale, unica figura che incarna le competenze sanitarie con una funzione sociale, può essere veramente determinante per la valutazione dei bisogni di queste persone, per la loro informazione sulla situazione, e per risolvere problematiche mediche legate a quadri patologici preesistenti.

Cosa deve fare il Medico di Medicina generale?

Considerazioni generali

Tutti i medici devono essere informati e aggiornati quotidianamente sullo sviluppo della malattia.

Ai fini della prevenzione dovrà essere messo in atto un grande impegno in caso di diffusione della malattia affinché il paziente con sintomi sospetti non si rechi presso l'ambulatorio del medico ma lo contatti telefonicamente per intraprendere le misure del caso.

Highlights

Ogni MMG esposto senza protezione a un caso probabile di SARS deve allontanarsi dall'attività professionale per 10 giorni.

La presa in carico dei casi sospetti o probabili è assicurata dall'Ospedale Spallanzani di Roma e dall'Ospedale Sacco di Milano a cui dovranno afferire tutte le persone che presentano i sintomi seguenti:

- febbre ad insorgenza brusca $>38^{\circ}$ C;
- uno o più sintomi respiratori, tosse, dispnea, e unitamente malessere generale, diarrea, cefalea;

E uno o più degli elementi seguenti nei 10 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi:

- recente viaggio nelle AREE AFFETTE da SARS;
- contatto con caso probabile di SARS.

Nell'ipotesi che ciò non avvenga e che venga consultato per primo il Medico curante si raccomanda di:

- avere a disposizione nella valigetta un kit di materiale protettivo (vedi tabella pag. 39);
- in presenza di febbre ad insorgenza brusca superiore a 38° C associata a uno o più sintomi respiratori, tosse, dispnea, interrogare il paziente sull'esistenza di uno o più degli elementi seguenti nei 10 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi;
- recente viaggio nelle AREE AFFETTE da SARS;
- contatto con caso probabile di SARS.

In questa situazione il comportamento raccomandato è:

- in caso di richiesta di visite a domicilio, se la diagnosi di SARS è suggestiva già per telefono contattare i numeri dedicati degli Ospedali di riferimento per l'immediata presa in carico da parte di questi ultimi;
- se il Medico si confronta con questi elementi solo quando è già al domicilio del paziente:
 - indossare il kit di protezione e far indossare la mascherina al paziente;
 - isolare il malato dal resto della casa e mettersi in contatto con la struttura di riferimento.

In attesa dell'arrivo dello staff medico ospedaliero interdire ai familiari tutte le visite inutili nella stanza del malato e far lavare le mani con acqua calda e sapone liquido a tutti coloro che hanno avuto un contatto con il malato.

I contatti saranno seguiti dal medico per 10 giorni tramite sorveglianza telefonica, con comunicazione da parte dei contatti dei dati riguardanti due misurazioni giornaliere della febbre.

Un paziente sospetto di SARS, per il pericolo di diffusione, non dovrebbe accedere allo studio di Medicina Generale ma afferire direttamente alle strutture di riferimento. Se tuttavia un paziente si presenta spontaneamente nello studio:

- proteggersi con il kit e far indossare al paziente la mascherina;
- isolarlo dalla sala d'attesa comune;
- contattare i centri di riferimento.

Se il paziente viene classificato come caso sospetto o probabile da parte degli Ospedali, il Medico dovrà mettere sotto sorveglianza le persone contatto di questo caso che comprendono tutti i pazienti, di cui avrà rilevato i dati, che abbiano frequentato quel giorno la sala d'attesa.

- Pulire e disinfettare le superfici e gli oggetti toccati dal paziente con un prodotto detergente disinfettante a base di ipoclorito di sodio, la sedia, le maniglie delle porte e tutto ciò che sia suscettibile di contaminazione tra-

mite i colpi di tosse o starnuti; prestare attenzione in presenza di diarrea alla particolare pulizia del bagno, che deve essere attuata in modo da non provocare droplets, goccioline in sospensione.

Non passare l'aspirapolvere per il rischio di dispersione nell'ambiente di particelle contaminate e porre attenzione affinché non si nebulizzi alcunché nella fase di lavaggio (vedi pag. 42).

Nel caso che le misure precauzionali per qualche inconveniente non siano state osservate, il medico deve autosorvegliarsi per i 10 giorni seguenti l'esposizione non protetta e segnalare ciò all'Ospedale di riferimento indicato dal Ministero della Salute.

- Il medico asintomatico esposto a un caso probabile di SARS deve evitare i contatti personali familiari, professionali e sociali e deve beneficiare di interruzione dell'attività lavorativa per 10 giorni (quarantena) a contare dalla data dell'esposizione.
- Il medico esposto segnalerà l'evento al coordinamento nazionale dell'IHS che provvederà a metterlo sotto sorveglianza attiva informando gli organismi competenti. Lui stesso deve monitorarsi per l'eventuale insorgenza di sintomi SARS, particolarmente deve segnalare l'insorgenza di febbre $>38^{\circ}$ C, in tal caso sarà fatto oggetto di ospedalizzazione immediata.

Il soggetto contatto di caso sospetto di SARS deve essere informato:

- sulla SARS, sulla sua trasmissione, sul comportamento da seguire se appare uno dei sintomi esposti in precedenza;

e inoltre che:

- deve essere sorvegliato per 10 giorni;
- deve misurarsi la temperatura corporea due volte al giorno in quanto il primo sintomo è appunto la febbre;
- in presenza di sintomi deve avvertire immediatamente il proprio medico oppure il 118, facendo presente che si tratta di un caso "sospetto" di SARS ed essere valutato in un centro ospedaliero specificamente dedicato, dove deve essere trasportato con ambulanza dedicata e personale adeguatamente protetto;
- si deve munire di mascherina facciale e deve indossarla al primo apparire dei sintomi;
- deve assolutamente evitare di uscire di casa e avere contatti con altre persone.

Cosa fare quando ci si trova con un proprio paziente contatto di un caso probabile o certo

Oltre quanto esposto il medico informa il soggetto che:

- deve evitare i contatti personali sia familiari che lavorativi o sociali per un periodo di 10 giorni dalla data dell'ultimo contatto con il caso (quarantena a domicilio);
- sarà oggetto di sorveglianza per un periodo di 10 giorni tramite contatto telefonico. Si consiglia, nella miglior tradizione della medicina di iniziativa, di concordare possibilmente un appuntamento telefonico giornaliero con l'assistito;
- deve informare a sua volta i propri contatti affinché le autorità sanitarie e anche i medici curanti possano iniziare la sorveglianza anche su questi contatti.

N.B. Quando la diagnosi di SARS sia esclusa le misure di isolamento, di eventuale quarantena dei contatti e le particolari misure igieniche devono essere interrotte.

Per informazioni o supporto scientifico, logistico, organizzativo, contattate la Federazione Italiana Medici di Medicina Generale al numero 800697576 oppure tramite SMS al numero 3351386213 o anche via email all'indirizzo ihs@fimmg.org.

Misure d'igiene e di isolamento per i Medici

Le seguenti raccomandazioni tengono conto delle conoscenze maturate finora e delle raccomandazioni specifiche pubblicate dall'OMS

Le precauzioni standard (vedi pag. 40) devono essere strettamente applicate e completate da precauzioni particolari denominate "aria" e "contatto", tese ad evitare la nebulizzazione e la contaminazione tramite superfici infette (vedi pag. 42).

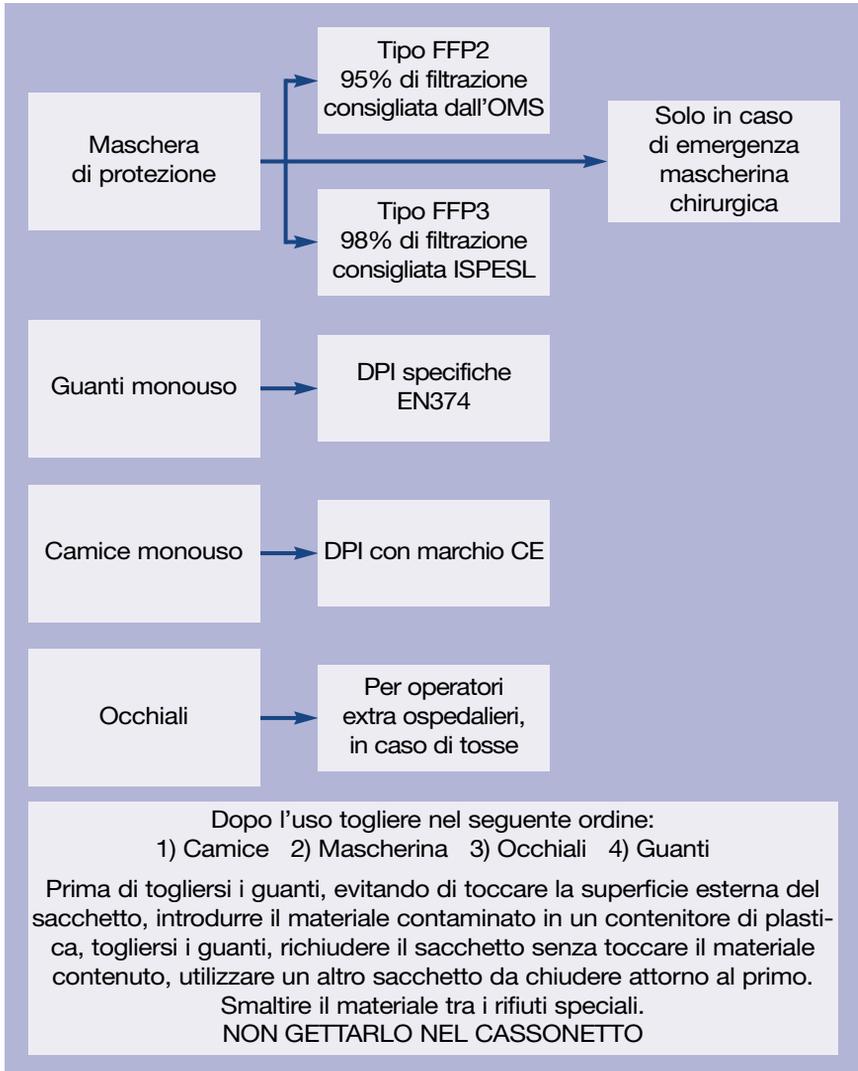
Conviene sottolineare ancora

Nel caso di contatto con soggetto che sia valutato a rischio per aver contratto la SARS, *The Lancet* ha pubblicato in data 2 maggio 2003, uno studio che dimostra come la misura che si sia dimostrata più efficace nel prevenire la contaminazione da Virus Urbani nel personale medico di Hong Kong sia stata la mascherina facciale.

Le altre misure sotto elencate, in assenza della mascherina, non si sono dimostrate da sole efficaci:

- igiene delle mani;
- necessità di limitare allo stretto necessario gli atti suscettibili di generare una aerosolizzazione delle secrezioni respiratorie (per esempio: aerosolterapia, aspirazione tracheale, endoscopie bronchiali e digestive, kinesiterapie respiratorie, ecc.).

Dispositivi di protezione consigliati dall'OMS e dall'ISPESL



Visita a domicilio di un soggetto contatto di caso probabile

Se si deve accedere al domicilio di un caso contatto di sospetta o probabile SARS, anche per motivi non strettamente legati alla patologia, seguire la procedura, contattare le istituzioni direttamente oppure chiamare l'IHS (Italian Health Shield – vedi pag. 46) allo 800.697576 o inviare un SMS al 335.1386213 o una e-mail all'indirizzo ihs@fimmg.org, per essere messi in comunicazione con gli esperti.

N.B. Queste raccomandazioni si possono applicare anche ai soggetti contatto di casi sospetti se le autorità sanitarie ne hanno disposto la quarantena.

Prima di recarsi al domicilio, il medico deve essere munito del materiale di protezione necessario:

- maschere facciali filtranti FFP3 che rispetto a quelle indicate dall'OMS (tipo N95 con efficienza di filtrazione del 95%) offrono maggiore protezione in quanto presentano un'efficienza filtrante del 98% rispetto a particelle di 1 micron.

La maschera facciale filtrante deve essere conforme ai requisiti della norma tecnica EN 149 ed è classificata come tutti i dispositivi di protezione delle vie respiratorie quale DPI di terza categoria. Per quanto concerne il dispositivo da impiegare, il tipo FFP2 garantisce il requisito di protezione, il tipo FFP3 garantisce una più alta protezione e deve essere preferibilmente munito di valvola di espirazione (deve essere stata emessa una certificazione CE dall'Organismo Notificato per il Produttore che attesti la marcatura CE come DPI in III categoria, i requisiti prescritti dalla norma tecnica EN 149 e la tipologia FFP2 o FFP3). Per la presenza della valvola di espirazione che può veicolare particelle contaminate all'esterno, il tipo di maschera FFP3 non deve essere usata dal paziente caso sospetto di SARS. La maschera che è stata esposta a un caso probabile di SARS è da considerarsi contaminata e deve essere eliminata;

- guanti monouso classificati come dispositivi di protezione individuale in terza categoria, per la protezione da microrganismi, con certificazione di conformità alla EN374, indicati dall'ISPESL;
- occhiali di protezione o schermo facciale completo;
- camice (o eventualmente tuta): deve possedere una marcatura CE per la protezione da agenti biologici ai sensi del DLGS 475/92 ed essere classificato in terza categoria (deve essere stata emessa una certificazione CE tipo dall'Organismo Notificato per il Produttore che attesti la marcatura CE come DPI in III categoria e la protezione da agenti biologici);
- sacchetto in plastica chiudibile ermeticamente.

N.B. Questo equipaggiamento potrebbe essere necessario se il contatto nel frattempo è diventato sintomatico, quindi infettante.

Durante la visita

Se il soggetto è asintomatico il medico lo informa:

- sulla SARS, sulla sua trasmissione, sul comportamento da seguire se appare uno dei sintomi precedentemente esposti;

e inoltre che:

- deve essere sorvegliato per 10 giorni dalla data dell'ultimo contatto con caso SARS;
- deve misurare la temperatura due volte al giorno in quanto il primo sintomo è appunto la febbre;
- in presenza di sintomi deve immediatamente essere valutato in un centro ospedaliero specificamente dedicato;
- si deve munire di mascherina facciale e deve indossarla al primo apparire dei sintomi. In tal caso deve assolutamente limitare i contatti con altre persone. È bene portare con sé qualche mascherina chirurgica in più per i familiari presenti che non possano provvedere immediatamente a procurarsene una.

Se il soggetto contatto presenta febbre con o senza sintomi respiratori il medico:

- dopo essersi protetto, chiama personalmente il 118 o l'Ospedale di riferimento (Sacco per il Nord/Centro Italia o lo Spallanzani per il Centro/Sud Italia) per il ricovero immediato;
- si assicura sulle condizioni di trasporto all'Ospedale in quanto bisogna evitare mezzi di trasporto privato o pubblico;
- informa le persone conviventi delle cautele da prendere in attesa del ricovero;
- fornisce le mascherine se i familiari ne sono sprovvisti;
- alla fine della visita, toglie, nel seguente ordine: il camice, la mascherina, i guanti, mettendo tutto nel sacchetto che deve essere chiuso ermeticamente e messo in un ulteriore contenitore da smaltire come rifiuto speciale, quindi leva gli occhiali e lava con cura con acqua calda e sapone liquido le mani e gli occhiali.

Misure di prevenzione per i cittadini

Raccomandazioni per le famiglie

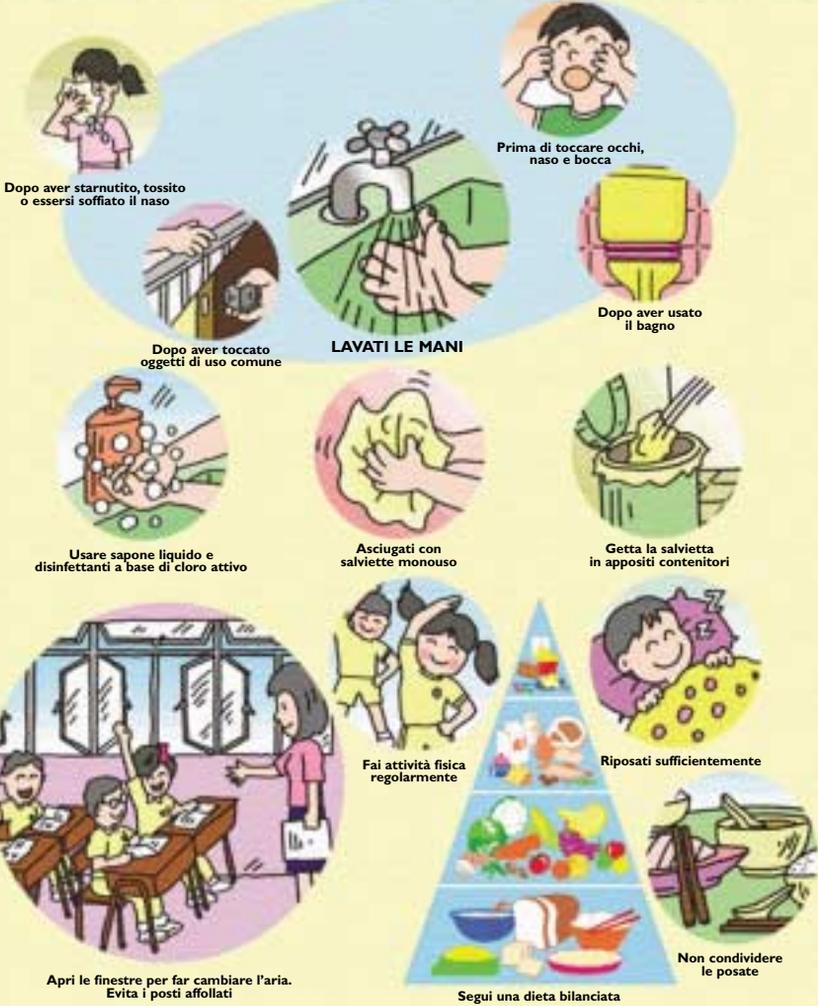
- Mantenere una buona igiene personale, lavarsi le mani spesso, in particolar modo dopo aver starnutito, tossito o pulito il naso.
- Per la disinfezione dell'ambiente, degli oggetti e delle mani, utilizzare prodotti a base di cloro attivo il cui titolo sia certificato.
- Ventilare bene gli spazi chiusi.
- Evitare di visitare luoghi chiusi e/o con cattiva ventilazione.
- Tenere a disposizione fazzoletti di carta.
- Evitare l'uso promiscuo di stoviglie, asciugamani, indumenti.
- Nel caso dei bambini è importante:
 - pulire bene i loro giochi;
 - insegnare a coprirsi il naso e la bocca quando si starnutisce o tossisce;
 - prestare attenzione all'igiene delle mani;
 - far utilizzare sapone "liquido" per lavarsi le mani e fazzoletti di carta per asciugarsi quando si visitano bagni aperti al pubblico.

In caso di presenza in ambiente domestico di un sospetto caso di SARS:

- All'esordio dei sintomi, in attesa del ricovero, provvedere ad ospitare il malato in un ambiente della casa isolato.
- Evitare tutte le visite inutili sia nella camera del malato sia nella casa.
- Buona aerazione degli ambienti.
- Mettere la maschera per rientrare nella camera del malato e lavarsi le mani all'uscita dalla stessa.
- Mettere la maschera al paziente a meno che non sia impossibile per la presenza di grave difficoltà respiratoria.
- Indossare sempre la maschera se fosse necessario avvicinarsi al malato.

Prevenzione della SARS (Sindrome Acuta Respiratoria Severa)

PER STAR BENE CURA L'IGIENE



Tratto dal sito www.info.gov.bk

- Igiene rigorosa delle mani prima e dopo ogni contatto con il malato e indossare sempre i guanti!
- Devono esser indossati i guanti per pulire qualsiasi oggetto di uso comune venuto in contatto con il malato. Biancheria, lenzuola e coperte devono essere lavate con sapone e acqua calda.
- Le superfici ambientali devono essere pulite con acqua calda e disinfettante a base di cloro attivo.
- Ciò che viene usato per pulire il malato da eventuali liquidi biologici, deve essere messo insieme ai guanti e alle mascherine utilizzate in un sacchetto di plastica, che deve essere chiuso ermeticamente. Lo stesso si deve fare per i fazzoletti di carta usati dal malato.
- Evitare l'uso dell'aspirapolvere per pulire l'appartamento in modo tale da non sollevare polvere.
- Pulizia delle toilettes: usare sempre guanti e mascherina quando si procede a pulire il locale del bagno. Il bagno è un ambiente che potrebbe essere ad alto rischio, in particolare se il malato ha avuto diarrea.
- Abbassare sempre il coperchio del water prima di scaricare l'acqua, per evitare la diffusione di goccioline potenzialmente infette nell'ambiente e per la pulizia usare ipoclorito di sodio*, il cui titolo sia certificato.
- Versare il detergente in tutti i tubi degli scarichi. Lavarsi attentamente le mani con acqua e sapone "liquido".
- Avvertire l'amministratore di condominio e i condomini della presenza del malato, invitando ad eseguire una disinfezione dei locali comuni e a chiudere sempre il coperchio del proprio water prima di scaricare l'acqua.
- Avvertire il datore di lavoro del caso sospetto.
- Contattare conoscenti o persone che hanno avuto contatti con il malato, invitandoli a darne comunicazione al medico curante o alle autorità sanitarie (ASL).

**Per l'uso su materiale organico: ipoclorito di sodio, cloro titolabile minimo 5,5%; diluizione d'uso: puro (non diluito); tempo di contatto minimo: 2-3 minuti; uso: versare varechina non diluita su schizzi e spandimenti accidentali di materiale organico. La quantità di varechina da utilizzare deve essere di volume circa pari alla quantità di materiale da contaminare. Asportare con panno monouso. Ripetere l'operazione sulla superficie pulita. Meccanismo d'azione: inibizione della sintesi proteica. Tossicità: l'ingestione accidentale produce danni gravi alle mucose con interessamento sistemico, delirio e coma; per inalazione provoca tosse e irritazione delle vie respiratorie fino all'edema polmonare in caso di liberazione di acido ipocloroso. Avvertenze: non miscelare con acidi e altri detergenti (liberazione di gas tossici). Si ringrazia la dottoressa D. Tassielli, IRCSS Spallanzani, Roma*

Raccomandazioni per i viaggiatori

- Evitare i viaggi in zone affette da SARS (controllare sul sito www.who.int).
- In caso di viaggio in zone affette e/o di un contatto stretto con malati di SARS, qualora insorgesse malessere intenso con febbre $>38^{\circ}\text{C}$ e tosse secca e intensa, mettere la mascherina per proteggere gli altri, consultare telefonicamente il medico di famiglia che vi guiderà nel percorso sanitario e nel frattempo non uscire, non andare al lavoro, non andare a scuola, non ricevere visitatori.

Recenti raccomandazioni per i viaggiatori (al 27.5.2003)

<i>Paese</i>	<i>Area</i>	<i>Screening in uscita per i viaggiatori internazionali in partenza dagli aeroporti</i>	<i>Consigliato evitare viaggi NON STRETTAMENTE INDISPENSABILI e NON POSPONIBILI</i>
Canada	Toronto	SI	NO
Cina	Beijing	SI	SI
Cina	Guangdong	SI	NO
Cina	Hebei	SI	SI
Cina	Hong Kong (Regione Amministrativa Speciale della Cina)	SI	NO
Cina	Mongolia	SI	SI
Cina	Jilin	SI	NO
Cina	Shanxi	SI	SI
Cina	Tianjin	SI	SI
Cina	Taiwan	SI	SI
Singapore	Singapore	SI	NO

Fonte: www.who.int/csr/sars/travel

Cos'è l'Italian Health Shield Rete nazionale di monitoraggio per la SARS <http://www.fimmg.org/sars>

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ovvero Sindrome Respiratoria Acuta Severa: apparsa in Cina negli ultimi mesi dello scorso anno, da alcune settimane questa patologia virale sta allarmando il mondo intero.

Per ora il nostro Paese non sembra direttamente interessato dalla patologia e i casi probabili e/o sospetti finora segnalati sono tutti "d'importazione" (vale a dire di persone che hanno contratto l'infezione all'estero) e tutti si sono evoluti positivamente.

Per affrontare il problema, la FIMMG ha istituito una rete di medici di medicina generale, distribuita sul territorio nazionale, in località individuate in rapporto al rischio di comparsa di SARS (per esempio aree metropolitane con aeroporti internazionali, porti, località turistiche, elevato flusso di presenze per motivi sia di lavoro che di svago).

Tutti i medici della rete sono appositamente formati e in continuo collegamento fra loro e con la centrale organizzativa della rete per raccogliere e diffondere informazioni corrette sulla SARS.

L'obiettivo prioritario è fornire direttamente e attraverso tutti i medici di famiglia una corretta informazione ai cittadini sul problema SARS. Qualora divenisse necessario, la rete sarà implementata in modo da garantire interventi appropriati.

La struttura della rete



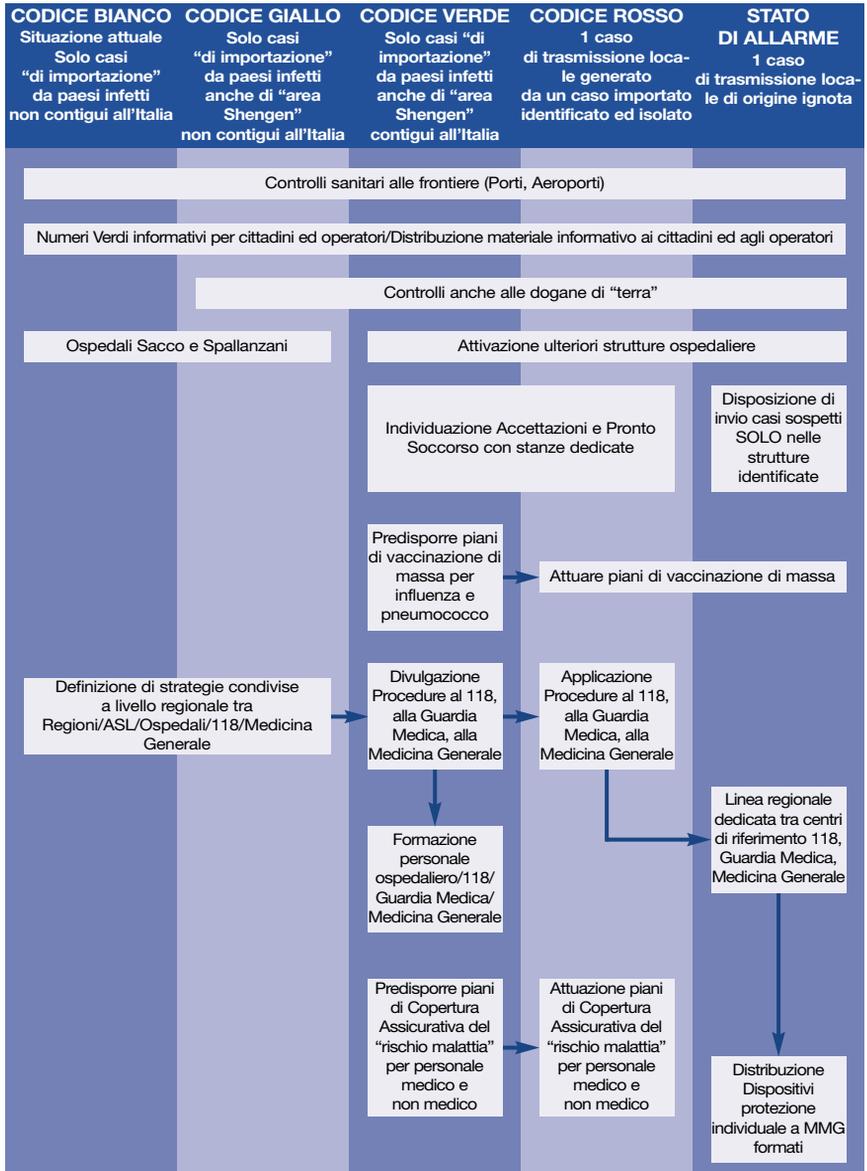
Sorveglianza epidemiologica della SARS (proposta della Federazione Italiana Medici di Medicina Generale - FIMMG)

	Ministero Salute	Regioni ASL	Ospedali (Ricovero)	118 e P. Soccorso	Sorveglianza contatti asintomatici
Scenario 1 solo casi di "importazione"	Medicina Aeroportuale, Portuale di controlli in ENTRATA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Ospedali L. Sacco L. Spallanzani	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL
Scenario 2 1 focolaio di SARS con origine CERTA da caso d'importazione	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in ENTRATA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Ospedali L. Sacco L. Spallanzani	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL
Scenario 3 1 focolaio di SARS ad origine IGNOTA	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Ospedali L. Sacco L. Spallanzani	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Medici di Medicina Generale adeguatamente formati
Più casi di focolai di SARS ad origine IGNOTA in una sola e determinata area	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Medici di Medicina Generale adeguatamente formati
Molti focolai di SARS ad origine IGNOTA in più aree, ma nella stessa regione	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con personale adeguatamente protetto ed auto dedicata	Medici di Medicina Generale adeguatamente formati

segue

	Ministero Salute	Regioni ASL	Ospedali (Ricovero)	118 e P. Soccorso	Sorveglianza contatti asintomatici
Molti focolai di SARS ad origine IGNOTA in più aree ed 1 di "importazione" in una Regione contigua	Medicina Aeroportuale, Portuale di controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL Medici di Medicina Generale Guardia Medica
Molti focolai di SARS in una Regione e altri di origine ignota in una Regione contigua	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL Medici di Medicina Generale Guardia Medica
Molti focolai di SARS ad origine IGNOTA e altri in Regioni contigue	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL Medici di Medicina Generale Guardia Medica
Più casi di focolai di SARS ad origine IGNOTA in Regioni anche non contigue	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con auto dedicata e personale adeguatamente protetto	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL Medici di Medicina Generale Guardia Medica
Molti focolai di SARS ad origine IGNOTA estesi al territorio italiano	Medicina Aeroportuale, Portuale di Frontiera controlli in USCITA	Regioni ASL Servizio Igiene e Sanità Pubblica	Più Ospedali con infettivologia	Triage a domicilio con personale adeguatamente protetto ed auto dedicata	Servizi Igiene e Sanità Pubblica ASL Medici di Medicina Generale Guardia Medica

SARS: Strategie possibili con il variare del quadro internazionale (proposta FIMMG)



Aree di monitoraggio

<i>Nord Italia</i>	<i>Centro Italia</i>	<i>Sud Italia</i>	<i>Isole</i>
1. Genova	1. Viareggio	1. Napoli area Mergellina	1. Messina area porto
2. Savona	2. Firenze Centro	2. Napoli area Aeroporto	2. Messina Taormina
3. Sanremo	3. Firenze Sud	3. Napoli area Pozzuoli	3. Palermo area Aeroporto
4. Lerici	4. Pisa	4. Ischia	4. Palermo area porto
5. Portofino	5. Livorno area porto	5. Capri	5. Palermo Mondello
6. Torino area Aeroporto	6. Montecatini Terme	6. Avellino	6. Catania area porto
7. Torino zona Centro	7. Chianciano Terme	7. Benevento	7. Catania zona Naxos
8. Aosta	8. Grosseto	8. Salerno	8. Catania zona aeroporto
9. Milano area Malpensa	9. Rimini	9. Amalfi	9. Siracusa
10. Milano area Linate	10. Riccione	10. Positano	10. Ragusa
11. Venezia	11. Cattolica	11. Bari area porto	11. Enna
12. Venezia Lido	12. Fano	12. Bari zona costiera	12. Gela
13. Venezia Mestre	13. Pesaro	13. Lecce area costiera	13. Pantelleria
14. Grado	14. Urbino	14. Gallipoli	14. Panarea
15. Lignano Sabbiadoro	15. Senigallia	15. Cosenza area Maratea	15. Lampedusa
16. Trieste	16. Marotta	16. Catanzaro area Tropea	16. Cagliari zona porto
17. Trieste Ronchi dei Legionari	17. Ancona zona porto	17. Reggio Calabria area porto	17. Cagliari zona aeroporto
18. Iesolo	18. Ancona zona Numana Sirolo	18. Reggio Calabria zona costiera	18. Cagliari/Villasimius
19. Verona Villafranca	19. Spoleto	19. Reggio area Vibò Valentia	19. Sassari area costiera
20. Verona area lago di Garda	20. Assisi		20. Sassari centro
21. Padova	21. Roma area Fiumicino		21. Stintino
22. Abano terme	22. Roma area Ostia		22. Olbia zona porto
	23. Roma area Anzio/Nettuno		23. Olbia area Costa Smeralda
	24. Roma area Ardea		24. Olbia zona Golfo Aranci
	25. Roma area Fregene		25. S. Teodoro
	26. Civitavecchia area porto		26. Alghero zona aeroporto
	27. Civitavecchia area Ladispoli		27. Alghero centro
	28. Roma area Ciampino		28. Oristano area laguna
	29. Formia		29. Nuoro
	30. Gaeta		30. Porto Torres zona porto
	31. Roma area Esquilino		
	32. Frosinone		
	33. Ferentino		
	34. Isola di Ponza		
	35. Latina area Circeo		
	36. L'Aquila		
	37. Chieti zona Ortona		
	38. Roseto degli Abruzzi		

SARS: le FAQ

La FIMMG ha istituito, su sollecitazione dei cittadini e di molti colleghi che chiedevano informazioni precise sulla malattia e sui rischi reali di contrarla, un numero verde nazionale. È stato istituito anche un servizio di SMS ed una mail dedicata ed un servizio di risposta in lingua cinese, grazie alla collaborazione dell'Associazione Medici Stranieri Italiani, AMSI, e del suo Presidente, Foad Aodi. Molte le domande: le più frequenti, che il responsabile del Servizio, Augusto Gambardella ha riassunto per noi nelle seguenti FAQ (Frequently Asked Questions), sono:

Corro dei rischi andando a cena in un ristorante cinese?

NO. Assolutamente. Questi ristoranti devono seguire le stesse regole come per tutti gli altri ristoranti. Tutto il personale è dotato di libretti sanitari così come gli altri ristoranti.

Corro dei rischi a scaricare container che contengono merci provenienti dalla Cina?

NO. Anche se il virus sopravvive per molte ore al di fuori dell'organismo, esso lo può fare solo perché è contenuto in liquidi o materiali biologici. Il tempo e le modalità di trasporto delle merci in container fa sì che i liquidi biologici necessari per la sopravvivenza del virus si denaturino, non rendendo così più possibile la sopravvivenza del virus.

Corro dei rischi andando nello stesso ascensore dove salgono "cinesi"?

NO. Attualmente in Italia la malattia è solo di importazione, non esiste alcuna diffusione del contagio né, pertanto, rischi di contrarre l'infezione.

Corro dei rischi frequentando persone di nazionalità cinese (amici, fidanzate etc.)?

ASSOLUTAMENTE NO. Attualmente la comunità cinese in Italia non ha avuto neanche un caso di trasmissione locale, ma solo casi di persone provenienti da aree a rischio.

Corro dei rischi ad acquistare merci esposte o vendute da commer-

cianti cinesi?

NO.

Come posso proteggermi dal rischio della SARS?

Pur non essendoci attualmente un problema SARS, raccomando di adottare comunque le comuni ed elementari precauzioni igieniche utili per tutte le malattie infettive e contagiose: lavarsi le mani con sapone liquido tornati a casa, evitare di utilizzare promiscuamente bicchieri, piatti, posate etc.

Qual è il miglior disinfettante contro la SARS?

Tutti quelli che contengono in soluzione cloro stabilizzato: Varechina (ACE), Amuchina, etc.

Ho febbre alta, tosse, mi fa male il petto quando respiro, devo ricoverarmi?

Se non ha avuto contatti o non è tornato da aree a rischio NON HA la SARS, ma contatti subito, se già non lo ha fatto, il suo medico di famiglia.

Mio figlio va a scuola con bambini cinesi, è a rischio?

ASSOLUTAMENTE NO. Non vi è alcun caso di SARS a trasmissione locale in Italia.

Ho un ristorante cinese (telefonata ricevuta in lingua cinese dalla collega Sun), cosa devo fare per proteggermi?

Utilizzare le comuni precauzioni igieniche. Se dovesse andare in Cina, si informi presso l'Ambasciata ed al suo arrivo all'aeroporto in Cina, sulle precauzioni da utilizzare.

Sono un imprenditore che commercia con la Cina, cosa rischio ad andarci?

La Cina è un paese a rischio e pertanto vi sono zone con focolai (cluster) di persone infette che andrebbero evitati.

Le consigliamo comunque di leggere le informazioni che riceverà nell'aeroporto di destinazione, di utilizzare scrupolosamente le comuni norme igieniche, di evitare di andare in luoghi affollati e poco ventilati.

Nella toilette, prima di azionare il risciacquo abbassi il copriwater.

Se vado al Forum P.A. (manifestazione pubblica) o in metro è meglio che vada con la mascherina? E di che tipo?

NO nessuna mascherina, non ci sono casi di contagio interno da SARS in Italia. Inoltre non tutti i tipi di mascherine offrono un'adeguata protezione, specie quelle non omologate e quelle a basso costo.

Quante volte e quando mi devo lavare le mani?

In osservanza delle normali pratiche igieniche lavi le mani spesso, in particolare dopo aver tossito o starnutito e tutte le volte che tocca superfici di uso comune.

Mio figlio è in Canada, a Montreal, mi devo preoccupare?

NO, l'unica area a rischio del Canada è Toronto, non Montreal.

La mia colf è filippina, sta tornando in Italia dopo una visita a casa, cosa debbo fare?

Le Filippine non sono area a rischio.

Indirizzi e recapiti utili

Telefoni informativi gratuiti in lingua italiana

Ministero della Salute:

800.571661, attivo dalle 9 alle 18 dal Lunedì al Venerdì.

Federazione Italiana Medici di Medicina Generale:

800.697576 dalle 9 alle 13, dalle 14 alle 18 dal Lunedì al Venerdì.

Servizi Short Message SMS

Federazione Italiana Medici di Medicina Generale:

335.1386213 attivo dalle 9 alle 20, tutti i giorni.

Telefoni Informativi Gratuiti in lingua estera inglese/cinese

Federazione Italiana Medici di Medicina Generale*, in collaborazione con AMSI:

800.697576* dalle 9 alle 13, dalle 14 alle 18 dal Lunedì al Venerdì

*le chiamate in lingua, quando necessarie, vengono dirottate su una linea dedicata a carico FIMMG.

Comune di Roma Assessorato ai Servizi Sociali:

338.5687388 dalle 8 alle 20, a cui risponde una mediatrice culturale cinese.

Servizio di posta elettronica in tutte le lingue

Collaborazione Federazione Italiana Medici di Famiglia
e Associazione Medici Stranieri in Italia (AMSI):

Indirizzo di posta elettronica: **ihf@fimmg.org**

Siti internet in lingua italiana

Ministero della Salute: [**www.ministerosalute.it**](http://www.ministerosalute.it)

Istituto Superiore di Sanità: [**www.iss.it**](http://www.iss.it)

Federazione Italiana Medici di Medicina Generale: [**www.fimmg.org**](http://www.fimmg.org)

Siti internet in lingua inglese fonti del volume

[**www.who.dk**](http://www.who.dk) (Organizzazione Mondiale della Sanità)

[**www.cdc.gov**](http://www.cdc.gov) (Centers for Disease Control)

[**www.cma.ca**](http://www.cma.ca)

[**www.nejm.org**](http://www.nejm.org)

[**www.thelancet.com**](http://www.thelancet.com)

[**www.sars.gc.ca**](http://www.sars.gc.ca)

[**www.doh.gov.uk/sars/index.htm**](http://www.doh.gov.uk/sars/index.htm)

[**www.bikesutra.com/sars**](http://www.bikesutra.com/sars)

[**www.http://webjka.dph.gov.my/sars**](http://webjka.dph.gov.my/sars)

[**www.info.gov.hk**](http://www.info.gov.hk)

Ipotesi per un modello di segnalazione

Nome del Medico IHS segnalatore _____

Località _____

Nome e indirizzo dell'Ospedale per l'invio del paziente _____

Paziente: Nome _____ Cognome _____ Iniziali

Data di nascita: _____

Sesso: F M

Patologie croniche: SI NO

Ospedalizzazione recente: SI NO

Data di esordio dei sintomi (febbre): _____

Località di esordio: _____

Segni clinici:

Febbre >38°C: SI NO IGNOTO

Dispnea: SI NO

Se si presenza di stress respiratorio: SI NO

Segni radiologici di polmonite atipica: SI NO IGNOTO

Se si precisare il referto _____

Leuconetropenia: SI NO IGNOTO

Trombocitopenia: SI NO IGNOTO

Provenienza e nome Albergo di soggiorno:

VIETNAM _____

HANOI _____

CINA _____

HONG KONG _____

PROVINCE DEL GUANGDONG O ALTRE PROVINCE CINESI _____

SINGAPORE _____

CANADA _____

ALTRE LOCALITÀ _____

Mezzi di trasporto:

Compagnie marittime Compagnie aeree Compagnie di trasporto ferroviario o su strada

Data di viaggio _____

Numero di volo o nome della motonave _____

Altro mezzo _____

Nome della compagnia _____

CONTATTI del Caso:

Nome _____ Cognome _____

Indirizzo _____

Telefoni _____

NOME DEL MEDICO CURANTE _____

Indirizzo e telefono _____

Fonti del documento IHS: OMS, Ministero della Sanità del Canada, CDC USA, Ministero della Sanità di Hong Kong, Ministero della Sanità di Singapore, Ministero della Sanità Francese, rielaborazione a cura di FIMMG Roma, in attesa di formalizzazione ai MMG da parte dei competenti enti italiani.

Glossario

Caso sospetto

Tutti i soggetti che presentino l'insieme dei segni seguenti:

- febbre $>38^{\circ}$ C spesso a esordio brusco;

E uno o più sintomi respiratori quali tosse, dispnea, anomalie all'auscultazione, anomalie radiologiche, nel caso che sia stata già eseguita una Rxgrafia, o presenti desaturazione al saturimetro digitale;

E uno o più degli elementi seguenti presentatisi nei 10 giorni precedenti l'esordio della sintomatologia;

- ritorno dalla Cina, da Hong Kong e dalle aree affette considerate dall'OMS ad oggi a trasmissione locale della SARS (invitiamo a consultare regolarmente il sito [www.who.int/affected areas](http://www.who.int/affected_areas)): Cina, Singapore, Taiwan;

- notizia di contatto con un caso probabile: persona che abbia convissuto o abbia avuto un contatto stretto o sia venuta in contatto con secrezioni respiratorie o altre di un caso probabile.

Caso probabile

Caso possibile presentante segni di pneumointerstiziopatia alla radiografia del torace o dopo TAC polmonare ad alta risoluzione.

Una persona con malattia respiratoria non specificata, ad esito letale, che evidenzia all'esame autoptico una patologia da distress respiratorio senza cause identificabili.

Caso escluso

Caso sospetto che risponda ai seguenti 4 requisiti:

- buono stato clinico;
- assenza di anomalie radiografiche;
- assenza di linfopenia;
- assenza di contatto con un caso probabile.

Se manca uno qualsiasi di questi criteri il caso deve essere rivalutato dopo tre giorni e va considerato come caso sospetto in corso di valutazione.

Soggetto contatto (OMS)

Persona esposta a un caso sospetto o probabile di SARS sintomatica che può avere un alto rischio di contrarre SARS.

Le informazioni attuali indicano come fattori di esposizione al rischio l'aver curato o aver convissuto con malati di SARS e/o comunque il contatto con secrezioni liquide di un malato di SARS.

Contatto stretto

Aver vissuto con una persona affetta da SARS o averla curata o aver avuto con essa un contatto faccia a faccia (meno di un metro) e/o aver avuto contatto con le secrezioni.

Quarantena

Restrizione delle attività di un soggetto asintomatico che sia stato esposto a un caso durante il periodo di trasmissibilità, di cui allo stato attuale non è ben conosciuta la durata.

Isolamento

Separazione dagli altri, per il periodo di trasmissibilità, delle persone sintomatiche, in luoghi e condizioni miranti a prevenire la trasmissione diretta o indiretta dell'agente infettivo.

Fonti: OMS: www.who.int; Canada: www.bc-sc.gc.ca; CDC: www.cdc.gov.

Bibliografia

<http://www.health.library.mcgill.ca>
http://pdf.thelancet.com/pdfdownload?uid=llan.361.9366.editorial_and_review.25371.1&x=x.pdf
http://pdf.thelancet.com/pdfdownload?uid=llan.361.9369.original_research.25590.1&x=x.pdf
<http://www.who.int/csr/sars/management/en/print.html>
<http://content.nejm.org/cgi/reprint/348/20/1947.pdf>
<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/treatment.htm>

New England Journal of Medicine. Vol. 348, no. 20, May 15, 2003 - entire issue devoted to SARS. All articles have been pre-published and made available free of charge.

Koren G, King S, Knowles S, Phillips E. Ribavirin in the treatment of SARS: A new trick for an old drug? *CMAJ* 2003 May 13; 168(10) [epub ahead of print]

Maunder R, et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ* 2003 May 13; 168(10) [epub ahead of print]

Patrick DM. The race to outpace severe acute respiratory syndrome. [commentary] *CMAJ* 2003 May 13; 168(10) [epub ahead of print]

SARS: the struggle for containment [editorial] *CMAJ* 2003 May 13; 168(10) [epub ahead of print]

SARS Update *CMAJ* 2003 May 13; 168(10) [epub ahead of print]

VanDenKerkhof EG, Goldstein DH, Rimmer MJ. Containing a new infection with technology: a Web-based response to SARS. *CMAJ* 2003 May 13; 168(10) [epub ahead of print]

Bloom BR. Lessons from SARS [editorial] *Science* 2003 May 2;300(5620):701

Normile D. Battling SARS on the Frontlines. *Science* 2003 May 2;300(5620):714

Enserink M, Vogel G. Hungry for Details, Scientists Zoom In on SARS Genomes. *Science* 2003 May 2;300(5620):715

Enserink M. WHO Wants 21st-Century Reporting Regs. *Science* 2003 May 2;300(5620):717

SARS Bulletin from Hong Kong. *Clin Infect Dis* 2003 May 1;36(9):iii

Cyranoski D. Critics slam treatment for SARS as ineffective and perhaps dangerous. *Nature* 2003 May 1;423(6935):4

- Cyranoski D, Abbott A. Apartment complex holds clues to pandemic potential of SARS. *Nature* 2003 May 1;423(6935):3-4
- Nicolaou S, Al-Nakshabandi NA, Muller NL. SARS: Imaging of Severe Acute Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2003 May;180(5):1247-9
- Marra MA, et al. The Genome Sequence of the SARS-Associated Coronavirus. *Science* 2003 May 1; [epub ahead of print]
- Rota PA et al. Characterization of a Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. *Science* 2003 May 2; [epub ahead of print]
- Mandavilli A. SARS epidemic unmasks age-old quarantine conundrum. [news] *Nat Med* 2003 May;9(5):487
- Solid response to SARS-almost. [editorial] *Nat Med* 2003 May;9(5):479
- Dixon B. Editors sound the SARS alarm bells. *Curr Biol* 2003 Apr 29;13(9):R339-40
- eCMAJ's SARS section proves popular. *CMAJ* 2003 Apr 29;168(9):1168
- Updated Interim Surveillance Case Definition for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) - United States, April 29, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Apr 29;52 (Dispatch);1-3
- Charatan F. Explosion of internet advertisements for protection against SARS. [news] *BMJ* 2003 Apr 26;326(7395):900
- Parry J. SARS virus identified, but the disease is still spreading. [news] *BMJ* 2003 Apr 26;326(7395):897
- Spurgeon D. Canada reports more than 300 suspected cases of SARS. [news] *BMJ* 2003 Apr 26;326(7395):897
- Wong I. Policies on SARS in UK boarding schools are confused. [letter] *BMJ* 2003 Apr 26;326(7395):929
- Ashraf H. China finally throws full weight behind efforts to contain SARS. [news] *Lancet* 2003 Apr 26;361(9367):1439
- Update: Severe Acute Respiratory Syndrome - United States, 2003 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Apr 25;52(16):357-360
- Vogel G. SARS outbreak. Modelers struggle to grasp epidemic's potential. scope. *Science* 2003 Apr 25;300(5619):558-9
- Chan-Yeung M, Yu WC. Outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong Special Administrative Region: case report. *BMJ* 2003 Apr 19;326(7394):850-2
- Parry J. SARS shows no sign of coming under control. [news] *BMJ* 2003 Apr 19;326(7394):839
- Smith R. After war, plague [editorial] *BMJ* Apr 19;326(7394):0
- Zambon M. Severe acute respiratory syndrome revisited. [editorial] *BMJ* 2003 Apr 19;326(7394):831-2
- Benitez MA. Beijing doctor alleges SARS cases cover-up in China. [news] *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1357
- Emerging stronger from the China crisis. [editorial] *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1311

- Falsey AR, Walsh EE. Novel coronavirus and severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1312-3
- Ho W. Guideline on management of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1313-5
- Li TS, Buckley TA, Yap FH, Sung JJ, Joynt GM. Severe acute respiratory syndrome (SARS): infection control. *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1386
- Peiris J, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1319-1325
- Yang W. Severe acute respiratory syndrome (SARS): infection control. *Lancet* 2003 Apr 19;361(9366):1386-7
- Komaroff AL. An Explosion of Information About the Clinical Presentation and Etiology of SARS [updated feature]. *Journal Watch* 2003 April 18;411:1
- SARS Bulletin from Hong Kong. *Clin Infect Dis* 2003 Apr 15;36(8):iii
- Update: Severe Acute Respiratory Syndrome - United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Apr 18;52(15):332-336
- Enserink M. Calling All Coronavirologists. *Science* 2003 Apr 18;300(5618):413-414
- Cyranoski D. Taiwan left isolated in fight against SARS. [news] *Nature* 2003 Apr 17;422(6933):652
- Drazen JM, Champion EW. Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003 Apr 17;348(16):1589
- Epidemiology, clinical presentation and laboratory investigation of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Canada, March 2003. *Can Commun Dis Rep* 2003 Apr 15;29(8):71-5
- Preliminary clinical description of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Can Commun Dis Rep* 2003 Apr 15;29(8):69-70
- Hoey, J: Severe Acute Respiratory Syndrome. *CMAJ* 2003 Apr 15;168(8):1013
- Severe Acute Respiratory Syndrome: What We Know So Far. [Summary and Comment] *Journal Watch: Pediatr Adolesc Med* 2003 April 14;414:1
- Vogel G: SARS Suspect Sequenced [news]. *Science Now* 2003 Apr 14;414:3
- Clark J. Fear of SARS thwarts medical education in Toronto. [news] *BMJ* 2003 Apr 12;326(7393):784
- Ashraf H. Investigations continue as SARS claims more lives. [news] *Lancet* 2003 Apr 12;361(9365):1276
- Enserink M, Vogel G. Infectious Diseases: Deferring Competition, Global Net Closes In on SARS. *Science* 2003 Apr 11;300(5617):224-5
- Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Coronavirus Testing - United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Apr 11;52(14):297-302
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Public Health Service (PHS), Department of Health and Human Services (HHS). Control of communicable diseases. Interim final rule with comment period. *Fed Regist* 2003 Apr 10;68(69):17558-60
- Knight J. Researchers get to grips with cause of pneumonia epidemic. *Nature* 2003 Apr 10;422:547-548

- Drosten C, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003 Apr 10; [epub ahead of print]
- Ksiazek TG, et al. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003 Apr 10; [epub ahead of print]
- Stephenson J. "Atypical" Pneumonia Alert. *JAMA* 2003 Apr 9;289(14):1774
- Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome - Worldwide, 2003. *JAMA* 2003 Apr 9;289(14):1775-1776
- Lee N, et al. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003 Apr 7; [epub ahead of print]
- Parry J. Hong Kong and US scientists believe illness is a coronavirus. [news] *BMJ* 2003 Apr 5;326:727
- SARS related information in *WHO's Weekly Epidemiological Record* (WER) 2003. Apr 17;78(16):129-130; Apr 11;78(15):121-122; Apr 4;78(14):97-110; Mar 28;78(13):89; Mar 21;78(12):81-83; Mar 14;78(11):73-74
- Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome - Worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003 Apr 4;52(13): 269-272
- Blacklow NR. SARS: Clinical, Laboratory, and Epidemiological Findings [Summary and Comment]. *Journal Watch Infect Dis* 2003 Apr 4;404:1
- Cyranoski D. China joins investigation of mystery pneumonia. [news] *Nature* 2003 Apr 3;422(6931):459
- Drazen JM. Case Clusters of the Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003 Apr 1; [epub ahead of print]
- Gerberding JL. Faster, but Fast Enough? Responding to the Epidemic of Severe Acute Respiratory Syndrome. [editorial] *N Engl J Med* 2003 Apr 2; [epub ahead of print]
- Tsang KW, et al. A Cluster of Cases of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003 Apr 1; [epub ahead of print]
- Maskalyk J: SARS unmasked: respiratory protection during the SARS outbreak. *CMAJ* 2003 April 1 [epub ahead of print]
- Sapatnekar SM. Severe acute respiratory syndrome-global alert. [editorial] *J Assoc Physicians India* 2003 Apr;51:343-4
- Poutanen SM, et al. Identification of Severe Acute Respiratory Syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003 Mar 31; [epub ahead of print]
- Benitez MA. Hong Kong health chief falls ill with suspected SARS virus. [news] *Lancet* 2003 Mar 29;361(9363): 1106
- Kondro W. SARS virus claims its third victim in Canada. [news] *Lancet* 2003 Mar 29;361(9363): 1106
- Parry J: Hong Kong virus spreads worldwide. [news] *BMJ* 2003 Mar 29;326(7391):667
- Zambon M, Nicholson KG: Sudden acute respiratory syndrome. [editorial] *BMJ* 2003 Mar 29;326(7391):669-670

Enserink M: A Second Suspect in the Global Mystery Outbreak. [news] *Science* 2003 Mar 28;299(5615):1963

Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome - Worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003 Mar 28;52(12):241-248

Preliminary Clinical Description of Severe Acute Respiratory Syndrome. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003 Mar 28;52(12):255-256

Epidemiology, Clinical Presentation and Laboratory Investigation of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Canada, March 2003. [preview] *Canada Communicable Disease Report (CCDR)* 2003 Mar 25

Ellis, A: UK travellers warned after first suspected case of new syndrome. [news] *BMJ* 2003 Mar 22;326(7390):615

Parry J: WHO issues global alert on respiratory syndrome. [news] *BMJ*, 2003 Mar 22;326(7390):615

Enserink M: Infectious diseases. Scientists chase fast-moving and deadly global illness. [news] *Science* 2003 Mar 21;299(5614):1822

Outbreak of severe acute respiratory syndrome - worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Mar 21;52(11):226-8

Schlagenhauf P, Ashraf H. Severe acute respiratory syndrome spreads worldwide. WHO is frantically trying to find the source of the outbreaks and a cure for infected patients. [news] *Lancet* 2003 Mar 22;361(9362):1017

Cyranoski D. Health labs focus on mystery pneumonia. *Nature* 2003 Mar 20;422(6929):247

Flachsbart F: From Sore Throat to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). [rapid response] *BMJ*, 2003 Mar 17;326(7381):138

Rosling L, Rosling M. Pneumonia causes panic in Guangdong province. [news] *BMJ* 2003 Feb 22;326(7386):416

Stampa: maggio 2003
Tecnostampa