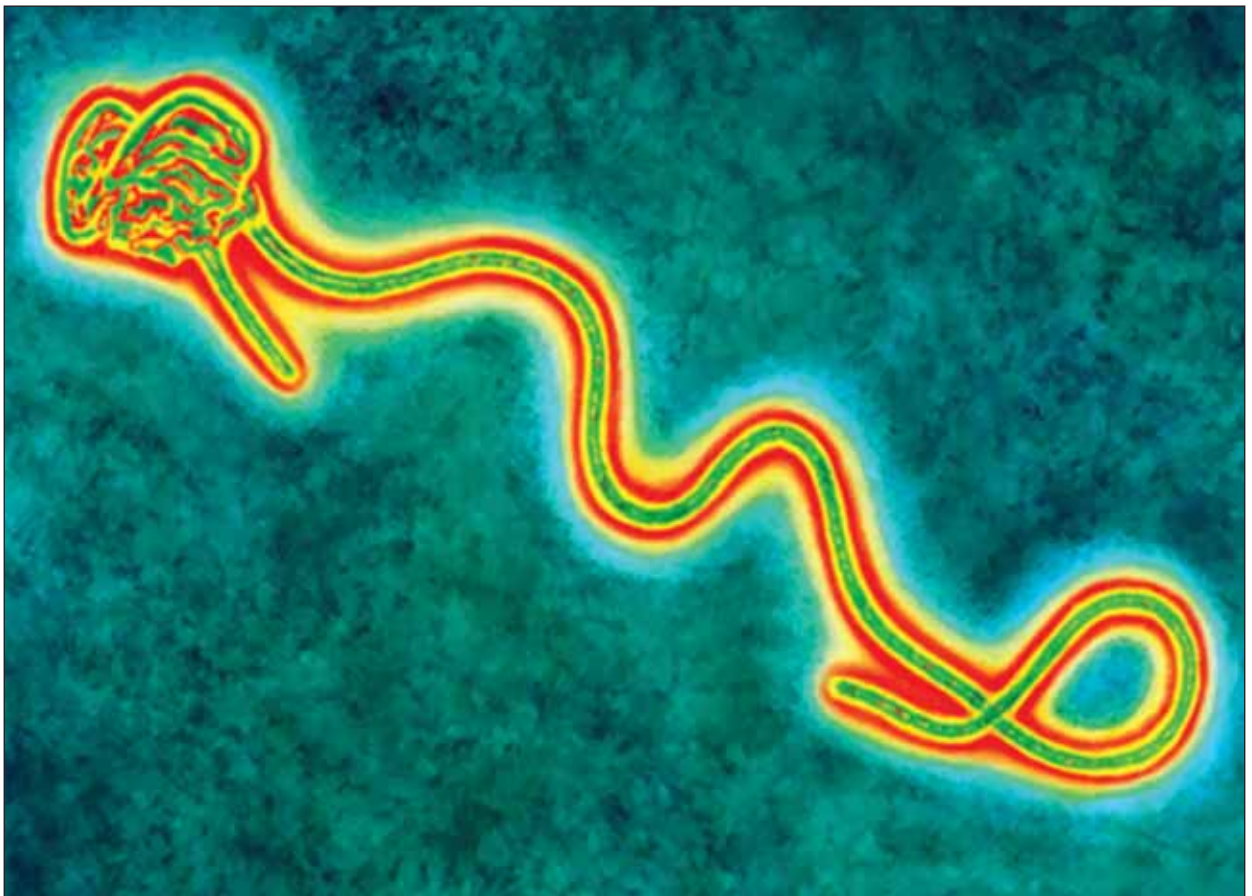


# Ebola – un război pe care omenirea trebuie să-l câștige

EBOLA – A WAR THAT HUMANITY MUST WIN

Dr. Viorel Alexandrescu

*Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino”, București*



*Imagine la microscopul electronic cu baleiaj a virusului Ebola*

*Adresa de corespondență:*

Dr. Viorel Alexandrescu, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino”, Splaiul Independenței nr. 103, București

E-mail: roinfluenza@cantacuzino.ro

**E**bola este o boală extrem de gravă, provocată de un virus din familia *Filoviridae*. Virusurile din această familie sunt cunoscute și ca agenți etiologici ai febrei hemoragice. Familia *Filoviridae* are 3 genuri: *genul Ebolavirus* este unul dintre cei 3 membri ai familiei *Filoviridae* (filovirus), *genul Marburgvirus* și *genul Cuevavirus*.

*Genul Ebolavirus* cuprinde 5 specii distincte:

- Bundibugyo Ebolavirus (BDBV);
- Zair Ebolavirus (EBOV);
- Reston Ebolavirus (RESTV);
- Sudan Ebolavirus (SUDV);
- Ebolavirus Tai Forest (TAFV).

*BDBV*, *EBOV* și *SUDV* au fost asociate cu focare mari de EVD în Africa, în timp ce *RESTV* și *TAFV* au provocat focare de mică amploare. *Speciile RESTV, găsite în Filipine și Republica Populară Chineză*, pot infecta oamenii, dar din aceste țări nu s-au raportat până în prezent îmbolnăviri sau decese.

Virusurile din familia *Filoviridae* afectează SRE (sistemul reticulo-endotelial) și determină manifestări generale și de organ de o gravitate extremă, care, după o evoluție în medie de 7-15 zile, pot provoca decese cu o rată care variază între 25 și 90%.

Primele focare de Ebola au „apărut” în anul 1976 în *Sudan* și *Zair*. În cele două focare virusul a infectat 284, respectiv 318 persoane cu o rată de mortalitate de 53% în primul focar și de 88% în al

doilea focar. În continuare Ebola a evoluat sub formă de cazuri izolate sau focare mici (17-65 de cazuri), cu excepția focarelor din anii: 1995 (Congo: 315 cazuri/250 de decese [81%]), 2001/2002 (Uganda: 425 de cazuri/224 de decese [53%]), 2002/2003 (Congo: 143 de cazuri/128 de decese [89%]), 2007 (Congo: 264 de cazuri/187 de decese [71%]) și 2007/2008 (Uganda: 149 de cazuri/37 de decese [25%]).

Cele mai multe cazuri și focare au apărut în zonele rurale ale Africii, ceea ce a favorizat stingerea acestora într-un interval relativ scurt prin aplicarea unor măsuri de control stricte, dat fiind că nu existau tratamente și măsuri preventive specifice.

Focarele recente au apărut în martie 2014, dar, spre deosebire de focarele anterioare, evoluția lor s-a transformat într-o veritabilă epidemie care a afectat zone urbane din 6 state (5 din partea de vest a Africii și unul din centrul continentului african), numărul cazurilor fiind în prezent (22 octombrie 2014) de 10.114, din care 4.912 decese (rata de fatalitate: 48,56%).

Cu toate măsurile luate și mobilizarea fără precedent a OMS, a specialiștilor din mai multe instituții/institute de prestigiu, a unor organisme internaționale, a producătorilor de vaccinuri și medicamente, dar și a comunității științifice internaționale, epidemia este în plină desfășurare și a devenit o amenințare globală, gravă pentru populația lumii.

Țările dezvoltate ale lumii au început să aloce fonduri pentru susținerea țărilor afectate pentru managementul bolnavilor, instituirea de măsuri eficiente de control al epidemiei, dar și pentru dezvoltarea și autorizarea de tratamente și preparate profilactice specifice (de ex., SUA a disponibilizat cca 120 de milioane de dolari pentru susținerea țărilor afectate).

În lupta împotriva Ebolei au căzut victime și un număr impresionant de cadre medicale (443 de cazuri, din care 244 de decese), ceea ce arată impactul devastator al acestei boli.

Multă vreme s-a considerat că rezervorul de virus este reprezentat de maimuțe, dar în ultima vreme s-a descoperit că *lilieci de fructe* din anumite specii din Africa sunt cei care mențin și transmit virusul la alte specii animale (antilope, gorile, maimuțe, porci) și, implicit, printr-un lanț de transmisie la om.

Ebola este introdusă în populația umană prin contact direct sau indirect (obiecte, suprafețe contaminate) cu sângele, secrețiile, organele sau alte fluide corporale ale animalelor infectate vii sau moarte. În Africa, infecția a fost documentată prin manipularea de cimpanzei infectați, gorile, lilieci de fructe, maimuțe, antilope de pădure și șoarecii de câmp găsiți bolnavi sau morți în pădurile tropicale.

Ebola se poate răspândi apoi în comunitățile umane prin transmisie de la om la om, prin infectarea care rezultă

## Țări cu transmisie extinsă și intensă până la 25 octombrie 2014

TARA	DEFINIȚIA CAZULUI	TOTAL	TOTAL DECESE	RATA DE FATALITATE %
GUINEEA	CONFIRMATE	1.312	732	55,79
	PROBABLE	194	194	100
	SUSPECTE	47	0	–
	TOATE	1.553	926	59,62
LIBERIA*	CONFIRMATE	965	1.241	–
	PROBABLE	2.106	803	38,12
	SUSPECTE	1.594	661	41,46
	TOATE	4.665	2.705	57,98
SIERRA LEONE**	CONFIRMATE	3.389	1.008	29,74
	PROBABLE	37	164	–
	SUSPECTE	470	109	23,19
	TOATE	3.896	1.281	32,87
TOATE	TOATE	10.114	4.912	48,56

\*În Liberia sunt cu 276 de decese confirmate mai mult decât cazuri confirmate.

\*\*În Sierra Leone s-au raportat cu 127 de decese probabile mai mult decât cazuri probabile.

## Cazuri inițiale cu transmisie localizată până la 25 octombrie 2014

ȚARA	DEFINIȚIA CAZULUI	TOTAL	TOTAL DECESE	RATA DE FATALITATE A CAZURILOR (%)
MALI	CONFIRMATE	1	1	100
	PROBABLE	*	*	–
	SUSPECTE	*	*	–
	TOATE	1	1	100
SENEGAL	CONFIRMATE	1	0	–
	PROBABLE	0	0	–
	SUSPECTE	0	0	–
	TOATE	1	0	–
REP. DEM. CONGO	CONFIRMATE	14	9	–
	PROBABLE	26	26	100
	SUSPECTE	22	0	–
	TOATE	62	35	56,45
SPANIA	CONFIRMATE	1	0	–
	PROBABLE	* (Nu există date disponibile)	* (Nu există date disponibile)	–
	SUSPECTE	* (Nu există date disponibile)	* (Nu există date disponibile)	–
	TOATE	1	0	0
STATELE UNITE ALE AMERICII	CONFIRMATE	4	1	25,00
	PROBABLE	* (Nu există date disponibile)	* (Nu există date disponibile)	–
	SUSPECTE	* (Nu există date disponibile)	* (Nu există date disponibile)	–
	TOATE	4	1	25,00
TOATE	TOATE	69	37	53,62

N.B.: NIGERIA: focarul a fost declarat stins (46 zile de la ultimul caz)

din contactul direct (prin leziuni ale pielii sau mucoaselor), cu sânge, secreții, organe sau alte fluide corporale ale persoanelor infectate, sau contact indirect cu mediile/obiectele contaminate cu astfel de fluide. Ceremoniile funerare în care cei îndoliați au contact direct cu corpul persoanei decedate pot juca, de asemenea, un rol important în transmiterea Ebolei. Bărbații care au fost recuperați de la îmbolnăvire

pot transmite în continuare virusul prin intermediul materialului seminal până la 7 săptămâni după recuperarea în urma bolii.

Lucrătorii medicali sunt frecvent infectați în timp ce tratează pacienții cu Ebola suspectată sau confirmată. Această infectare s-a produs prin contact apropiat cu pacienții atunci când precauțiile de control ale infecțiilor nu sunt practicate cu strictețe.

În cursul focarelor actuale de Ebola s-a observat că de mare importanță este protecția respiratorie a personalului medical, pentru aceasta fiind necesare măsuri deosebite.

Există dovezi științifice și epidemiologice că virusul Ebola are potențial de a fi transmis prin particule de aerosoli infecțioase în apropiere și la distanță de la pacienții infectați, ceea ce înseamnă că personalul medical ar trebui să poarte dispozitive respiratorii, și nu măști faciale.

Ebola este o boală virală acută, severă, deseori caracterizată prin debut brusc cu febră, slăbiciune intensă, dureri musculare, dureri de cap și dureri în gât. Aceasta sunt urmate de vărsături, diaree, erupții cutanate, afectarea rinichilor și ficatului, și în unele cazuri, hemoragie internă și externă. Rezultatele analizelor de laborator evidențiază niveluri scăzute ale leucocitelor și trombocitelor, dar și creșterea enzimelor hepatice.

Pacienții sunt infecțioși atâta timp cât sângele și secrețiile lor conțin virus. Virusul Ebola a fost izolat din materialul seminal la 61 de zile de la debutul bolii la o persoană care s-a infectat într-un laborator.

Perioada de incubație, adică intervalul de timp de la infecția cu virus până la instalarea simptomelor, este de 2 la 21 de zile.

Având în vedere gravitatea bolii și evoluția rapidă spre deces, diagnosticul (clinic și de laborator) este extrem de important prin acuratețe și rapiditate.



**Infecțiile cu virusul Ebola la personalul medico-sanitar până la 22 oct. 2014**

TARA	DEFINIȚIA CAZULUI	TOTAL	TOTAL DECESE	RATA DE FATALITATE %
GUINEEA*	CONFIRMATE	70	33	47,14
	PROBABILE	3	3	100
	SUSPECTE	0	0	–
	TOATE	73	41	52,56
LIBERIA*	CONFIRMATE	78	64	82,05
	PROBABILE	109	34	31,19
	SUSPECTE	35	5	14,28
	TOATE	222	103	46,39
NIGERIA*	CONFIRMATE	11	5	45,45
	PROBABILE	0	0	–
	SUSPECTE	0	0	–
	TOATE	11	5	45,45
SIERRA LEONE*	CONFIRMATE	125	91	72,80
	PROBABILE	2	2	100
	SUSPECTE	2	2	100
	TOATE	129	95	73,64
SPANIA	CONFIRMATE	1	0	–
	PROBABILE	*(Nu există date disponibile)	*(Nu există date disponibile)	–
	SUSPECTE	*(Nu există date disponibile)	*(Nu există date disponibile)	–
	TOATE	1	0	–
STATELE UNITE ALE AMERICII	CONFIRMATE	2	0	–
	PROBABILE	**	**	–
	SUSPECTE	**	**	–
	TOATE	2	0	–
TOATE	TOATE	443	244	55,07

În diagnosticul Eboli trebuie luate în considerare alte boli cu tablou clinic asemănător: malaria, febra tifoidă, dizenterie, holera, leptospiroza, ciuma, rickettsiozele, febra recurentă, meningita, hepatita și alte febre hemoragice virale.

Infecția cu virusul Ebola poate fi confirmată în laborator prin mai multe tipuri de teste:

- ELISA;
- teste de detectare a antigenului;
- test de seroneutralizare;
- RT-PCR;
- microscopie electronică;
- izolarea virusului în culturi de celule.

Probele de la pacienții infectați cu virusul EBOLA reprezintă un risc biologic extrem. Testarea ar trebui să se desfășoare în condiții de

maximă izolare biologică. (BSL4)

Nici un vaccin autorizat pentru EBOLA nu este disponibil. Mai multe vaccinuri sunt testate, dar nici unul nu este disponibil pentru utilizare clinică.

Nici un tratament specific nu este disponibil. Noi terapii și medicamente (antivirale) sunt în curs de evaluare.

Pacienții cu boală gravă necesită îngrijire de susținere intensivă. Pacienții sunt frecvent deshidratați și necesită rehidratare orală cu soluții care conțin electroliți sau cu fluide intravenos, menținerea stării de oxigenare și a tensiunii arteriale, precum și înlocuirea sângelui pierdut și a factorilor de coagulare.

Sunt în curs de evaluare mai multe medicamente antivirale și vaccinuri, unele dintre ele

sunt investigate în studii clinice de faza I și se speră ca, pe termen mediu, acestea să fie disponibile pentru aplicare pe scară largă.

În fața pericolului extinderii focarelor din Africa și a transformării epidemiei regionale într-o amenințare globală, OMS a decis folosirea unor medicamente și a unor preparate profilactice care sunt în curs de autorizare și care să fie folosite dacă îndeplinesc condițiile de mai jos (inclusiv etice).

În contextul special al focarului actual de Ebola în Africa de Vest, este acceptabil etic de a oferi intervenții neverificate clinic, care au arătat rezultate promițătoare în laborator și pe modele animale, dar nu au fost încă evaluate pentru siguranță și eficacitate la om ca tratament sau prevenire potențială.

Criteriile etice, științifice și pragmatice trebuie să orienteze furnizarea de astfel de intervenții. Criteriile etice includ transparență cu privire la toate aspectele legate de îngrijire, astfel încât să se obțină informațiile maxime cu privire la efectele intervențiilor, corectitudinea, promovarea solidarității cosmopolite, consimțământul informat, libertatea de alegere.

În cazul intervențiilor neverificate clinic, care nu au fost încă evaluate pentru siguranță și eficacitate la om, dar care au demonstrat rezultate promițătoare în laborator și pe modele animale, fiind folosite acum pentru a trata pacienții, persoanele implicate au o obligație morală de a colecta și de a furniza toate datele

**Tratamentul în Ebola (II)**

**Niciun tratament specific nu este disponibil. Noi terapii și medicamente (antivirale) sunt în curs de evaluare**

TERAPIE/MEDICAMENT	STADIUL STUDIULUI	SIGURANȚA	DISPONIBILITATE
Zmapp amestec de 3 anticorpi monoclonali (MAPP biofarmaceutical Inc.)	În curs de evaluare	Nu sunt studii de siguranță la om	10 cure au fost folosite în teren. Câteva sute de doze până la sfârșitul 2014
Hiper imunoglobulina (plasmă concentrată și purificată a animalelor imunizate)	În curs de evaluare	În general este sigură	Înainte de mijlocul 2015
TKM-100802 nanoparticule de plid (proteîn ligand interaction database) care interferează cu acidul ribonucleic (Sirna/ Tek,ira)	În curs de evaluare	Este tolerat la om în doze mici	FDA a autorizat folosirea de urgență. Posibilă producerea de 900 doze înainte de 2015

**Tratamentul în Ebola (III)**

TERAPIE/MEDICAMENTE	STADIUL CERCETĂRII	SIGURANȚĂ	DISPONIBILITATE
FAVIPAVIR T-705 (Toyama Chemical/Fuji Film)	În curs de evaluare	Poate induce efecte majore	Sunt 10.000 de doze disponibile. Nu s-a stabilit dozajul.
BCX4430 (Biocryst)	În curs de evaluare	Nu sunt studii la om	Nu este disponibil din lipsă de date
Interferoni	În curs de evaluare	Există experiența administrării în hepatitele virale	Disponibile în comerț, dar trebuie ales tipul și dozele.

**Tratamentul în Ebola (IV)**

TERAPII/MEDICAMENT	STADIUL CERCETĂRII	SIGURANȚĂ	DISPONIBILITATE
Plasmă de convalescent	În curs de evaluare	Risc similar cu alte produse de sânge în transmiterea de agenți infecțioși	Primele loturi de plasmă de convalescent disponibile la sfârșitul 2014

N.B.: OMS a autorizat folosirea excepțională a unor medicamente

**Vaccinuri anti-Ebola**

**Niciun vaccin autorizat pentru Ebola nu este disponibil. Mai multe vaccinuri sunt testate, dar niciunul nu este disponibil pentru utilizare clinică.**

TIPUL DE VACCIN	STADIUL CERCETĂRII	SIGURANȚĂ LA OM	DISPONIBILITATE
Vaccin A cu vector Adenovirus tip 3 (cAd3-ZEBOV) pe cimpanzeu	În curs de autorizare; trial de fază I	Nu există date privind siguranța la om	15.000 doze până la sfârșitul anului 2014
Vaccin recombinant cu virus atenuat al stomaritei veziculare care conține o genă a virusului Ebola (rVSV-ZEBOV)	În curs de autorizare; trial de fază I	Nu există date privind siguranța la om	800 de doze disponibile în prezent

relevante științific care s-au obținut, inclusiv din tratamentele oferite pentru „uz de compasiune“.

Cercetătorii au datoria morală de a evalua aceste

intervenții (tratamentul sau prevenirea) în studii clinice, care trebuie să aibă cel mai bun design posibil în condițiile actuale excepționale apărute de la izbucnirea epidemiei de Ebola în Africa

de Vest. În scopul de a stabili siguranța și eficacitatea intervențiilor sau a furniza dovezi pentru a opri utilizarea lor, evaluarea continuă ar trebui să ghideze intervențiile viitoare.

În contextul globalizării sunt favorizate evenimente ca gripa aviară (H5N1, H7N9), infecția cu MERS-Cov, iminența unei pandemii de gripă și recenta epidemie de Ebola să devină amenințări grave pentru populația lumii.

În 19 septembrie 2014, la aproape 6 luni de la raportarea la OMS a primului caz de Ebola în Africa, **Adunarea Generală și Consiliul de Securitate ale Organizației Națiunilor Unite (ONU)** a aprobat rezoluții pentru crearea unei misiuni a Națiunilor Unite pentru răspuns de urgență la epidemia de Ebola. Rezoluțiile evidențiază că focarul este în curs de desfășurare, afectând până în prezent mai mult de 10.000 de persoane și a ucis cca 5.000 de persoane. Este prima dată în istorie când ONU a creat o misiune pentru o urgență de sănătate publică. Misiunea va reuni resursele agențiilor, fondurilor și programelor ONU, pentru a consolida expertiza tehnică și experiența OMS în focarele de îmbolnăviri care amenință sever sănătatea umană.