



**Ministero della Salute**

**Dipartimento Prevenzione e Comunicazione**

*Direzione Generale Prevenzione Sanitaria*



**Centro Nazionale per la Prevenzione e  
il Controllo delle Malattie**

**Programma 2004**

**Progetto**

**Piano di sostegno diagnostico-assistenziale ed  
epidemiologico alle emergenze biologiche  
sul territorio italiano**

**PISEB**

10 agosto 2005

A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page.

# 1. Analisi strutturata del problema

## a. Problema

Il problema dei rischi da agenti biologici, soprattutto virali, torna periodicamente alla ribalta determinando allarme sanitario e sociale, con grande attenzione da parte dei *media*. Dall'analisi del contenuto degli articoli sull'influenza aviaria usciti recentemente sui 5 maggiori quotidiani italiani, si evidenzia che il picco di articoli sia stato raggiunto in due occasioni. In entrambi i casi, ciò avveniva subito dopo l'emissione da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) di due "warning alert" sul temuto riassortimento genetico tra virus aviario ed umano e sulla possibile trasmissione secondaria interumana.

Il fenomeno dell'emergenza-riemergenza di agenti patogeni non è legato soltanto all'emergenza di nuovi patogeni o alla ricomparsa di patogeni considerati ormai sotto controllo o ritenuti scomparsi, ma anche al possibile uso deliberato di agenti biologici a fini terroristici.

## b. Cause plausibili

Per quanto sia un dato di fatto che le malattie infettive endemiche e, nei paesi poveri, le malattie della povertà come AIDS, malaria e tubercolosi rappresentino la più significativa minaccia alla salute e all'economia mondiale, non può essere ignorata la minaccia esercitata dalle epidemie da germi emergenti e ri-emergenti, e, in ultima istanza, anche dall'introduzione accidentale (vedi episodio della nube di spore di antrace in Siberia nei primi anni '70) o intenzionale di agenti microbici diffusibili nell'ambiente.

Inoltre, i nuovi agenti infettivi tendono ad emergere in paesi con minori risorse economiche e strutture sanitarie non in grado di affrontare la sfida posta dalle malattie epidemiche ed emergenti, quindi con una ridotta capacità di rapida identificazione per l'applicazione delle necessarie misure di controllo.

## c. Soluzioni proposte

L'OMS ha sollecitato gli stati membri a lavorare insieme per migliorare sia le capacità di identificazione precoce degli agenti biologici e degli eventi, sia per realizzare

una migliore preparazione di ospedali e personale per affrontare un'emergenza infettivologica.

Il potenziamento a livello nazionale delle capacità di identificazione precoce, diagnosi e trattamento aumenta la probabilità che un'epidemia sia riconosciuta e contenuta precocemente. Le strutture e le capacità di risposta necessarie devono essere approntate prima che un evento accada, ed ogni paese deve essere in grado di sviluppare un piano di emergenza, anche nei confronti del vasto numero di patogeni, soprattutto virali, che sono improbabili se si considera la loro attuale diffusione, ma che potrebbero essere usati come agenti di bioterrorismo.

Le emergenze da agenti biologici, naturali o associati a rilascio intenzionale, necessitano di un modello di risposta che consenta di arrivare nel minor tempo possibile alla definizione del sospetto di infezione, alla conferma dell'evento, all'accertamento etiologico, alla messa in atto di misure per controllare la diffusione dell'infezione alla popolazione e per ridurre il rischio di trasmissione agli operatori sanitari coinvolti.

#### d. Fattibilità

L'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) "Lazzaro Spallanzani", IRCCS, di Roma e l'Ospedale "Sacco" di Milano, in occasione dell'emergenza bioterrorismo prima e della SARS poi, sono stati identificati come i due poli nazionali per l'assistenza ad eventuali pazienti colpiti, con un investimento in termini di infrastrutture (stanze di degenza e speciali ambulanze) per migliorare le condizioni di isolamento dei pazienti.

L'INMI affianca al suo compito primario di centro di eccellenza per la diagnosi e cura e per l'epidemiologia delle malattie infettive, la conduzione di ricerca di base e applicata sugli agenti biologici e le loro interazioni con l'ospite umano.

L'INMI ha storicamente un ruolo chiave come riferimento nazionale per le malattie infettive su designazione del Ministero della Salute.

L'Istituto dispone anche di una struttura clinica di eccellenza che consente di operare secondo elevati standard di sicurezza personale ed ambientale e di un dipartimento di epidemiologia con competenze sia di sorveglianza e controllo delle infezioni che di organizzazione e logistica della risposta. Inoltre, sta realizzando una nuova struttura di accettazione ed isolamento per la gestione secondo standard internazionali di patologie ad elevata contagiosità. La struttura, completamente isolata,

è dotata di 10 unità abitative singole a pressione negativa con filtri HEPA in uscita, con stanze per la contumacia degli operatori sanitari, laboratorio a massimo livello di contenimento e radiologia dedicata.

Oltre a laboratori diagnostici certificati secondo la normativa UNI EN ISO 9001:2000, sono attivi laboratori per la diagnostica avanzata e la ricerca sperimentale, a livello di biosicurezza 3 e 4 (4 laboratori di livello 3 ed 1 di livello 4, più una banca di materiali biologici con annesso laboratorio di preparazione dei campioni a livello 3), che consolidano il ruolo dell'Istituto quale polo di riferimento nazionale per la valutazione dei rischi, la diagnostica ed il ricovero dei pazienti con sospetto o con diagnosi certa di malattia che necessiti un alto grado di isolamento. Negli ultimi 10 anni ha investito su modelli integrati di diagnostica, virologia ed immunologia delle infezioni, soprattutto virali, da patogeni inusuali o emergenti, che lo pongono all'avanguardia in Europa nel settore; inoltre, dispone dell'unico laboratorio di livello 4 del Paese.

Il personale, che ha effettuato una specifica formazione in Italia ed all'estero (una parte) è costantemente addestrato ad affrontare la particolare sfida epidemiologica, logistica, assistenziale, diagnostica e terapeutica posta da agenti infettivi emergenti o altamente diffusibili.

L'INMI detiene la leadership continentale come centro coordinatore di due progetti finanziati dalla commissione europea nel triennio 2004-2006 sulla creazione della rete europea di laboratori di diagnostica avanzata di livello di sicurezza 4 (BSL-4), EuroNet-P4, e della rete di infettivologi europei con esperienza nella gestione clinica di pazienti affetti da malattie infettive altamente contagiose, European Network of Infectious Diseases - EUNID. E' inoltre inserito in altri network europei e mondiali, incentrati sui patogeni emergenti (GHSAG-LAB, ENIVD etc.).

#### e. Criticità

E' necessario sottolineare che, mentre esiste nel Paese una rete sia clinico-assistenziale che di laboratori microbiologici, le competenze in ambito virologico sono estremamente limitate, anche a causa della mancanza di kit di laboratorio per la maggior parte dei patogeni virali emergenti.

Il problema delle emergenze biologiche, soprattutto virali, non può essere risolto solamente con interventi assistenziali, in quanto: il sospetto necessita di una valutazione del caso prima di qualsiasi decisione (rispondenza a criteri predefiniti,

definizione degli accertamenti da effettuare, definizione delle misure di controllo); l'evento potrebbe verificarsi in una realtà distante dalle due strutture assistenziali di riferimento o in più località contemporaneamente; l'evento potrebbe essere di dimensioni tali da non consentire la concentrazione dei pazienti nei due poli di riferimento; il/i paziente/i potrebbe/ro non essere trasportabile/i. Nei casi di emergenze biologiche lo Stato deve essere in grado di supportare le autorità sanitarie regionali e le aziende sanitarie del Paese. Per tale risposta è necessaria una struttura multidisciplinare, non ancora attivata in Italia, che, in caso di necessità, possa attivarsi immediatamente (con una copertura di contatto di 24 ore al giorno per 7 giorni alla settimana) e che, su richiesta delle autorità sanitarie designate *ad hoc*, possa fornire un sostegno tecnico di tipo epidemiologico, clinico, diagnostico e terapeutico in ogni ASL del paese.

Tale struttura, identificata nel Piano di sostegno diagnostico-assistenziale ed epidemiologico alle emergenze biologiche sul territorio italiano (PISEB), verrebbe realizzata dall'INMI Spallanzani in convenzione con il Centro per il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, e comporterebbe la strutturazione di una rete nazionale ed internazionale (attraverso i due network europei coordinati dall'INMI) di collaborazioni nell'area dell'epidemiologia, del rischio nosocomiale ed occupazionale, della diagnostica, soprattutto virale, e dell'assistenza. Tale sistema consentirebbe la rapida identificazione degli agenti patogeni e l'allestimento di una pronta risposta agli eventi epidemici. Il polo dell'INMI opererebbe in collegamento ed integrazione con l'Ospedale "Luigi Sacco" di Milano.

In caso di eventi epidemici, in particolare per quelli dovuti a germi "sconosciuti" e/o altamente diffusibili, capacità, esperienze e risorse umane e tecniche dell'INMI possono, infatti, costituire, anche grazie all'integrazione con l'Ospedale "Sacco", una risorsa per il Paese e per la comunità internazionale.

Lo sviluppo di una collaborazione istituzionale per le emergenze infettivologiche tra INMI Spallanzani e Ospedale Sacco con il CCM è un obiettivo ambizioso, in considerazione sia della complessità tecnica di tale attività che dell'entità degli oneri che essa comporta.

## f. Bibliografia

Ippolito G, Nicastrì E, Capobianchi M, Di Caro A, Petrosillo N, Puro V. Hospital preparedness and management of patients affected by viral hemorrhagic fever or smallpox at the Lazzaro Spallanzani Institute, Italy. *Euro Surveill.* 2005;10: 234-8.

Armignacco O, Lauria FN, Puro V, Macri G, Petrecchia A, Ippolito G. The model of response to viral haemorrhagic fevers of the National Institute for Infectious Diseases "Lazzaro Spallanzani". *J Biol Regul Homeost Agents.* 2001;15:314-21.

Cohen HW, Gould RM, Sidel VW. The pitfalls of bioterrorism preparedness: the anthrax and smallpox experiences. *Am J Public Health.* 2004;94:1667-71.

Loeb M, MacPherson D, Barton M, Olde J. Implementation of the Canadian contingency plan for a case of suspected viral hemorrhagic fever. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:280-3.

Crupi RS, Asnis DS, Lee CC, Santucci T, Marino MJ, Flanz BJ. Meeting the challenge of bioterrorism: lessons learned from West Nile virus and anthrax. *Am J Emerg Med.* 2003;2:77-9.

Ferguson NE, Steele L, Crawford CY, Huebner NL, Fonseca JC, Bonander JC, Kuehnert MJ. Bioterrorism web site resources for infectious disease clinicians and epidemiologists. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1458-73.

Crowcroft N, Brown D, Gopal R, Morgan D. Current management of patients with viral haemorrhagic fevers in the United Kingdom. *Euro Surveill.* 2002;7:44-8.

## 2. Obiettivi

L'attività del PISEB riguarda gli eventi che presentino una o più delle seguenti caratteristiche: a) insorgenza di malattia sconosciuta; b) potenziale grave impatto sulla salute pubblica; c) rischio di diffusione nazionale/internazionale; d) rischio di interferenza con le attività economiche; e) necessità di implementare misure di controllo eccezionali; f) sospetto rilascio accidentale o intenzionale nell'ambiente di agenti biologici.

Il PISEB collabora alla preparazione delle strutture sanitarie del paese per la gestione di tali eventi e viene attivato come team di risposta rapida in seguito alla richiesta di cooperazione da parte del CCM, o altre strutture centrali (ad es., Dipartimento della Protezione Civile), a seguito di un evento che presenti una delle caratteristiche sopra citate (d'ora in poi definito *emergenza biologica*).

### Obiettivo Generale

Contribuire al miglioramento delle capacità tecniche e organizzative del Paese nella preparazione, gestione e mantenimento della risposta ad emergenze biologiche, attraverso la predisposizione di strumenti di analisi e di protocolli operativi di gestione e l'organizzazione di una struttura di supporto che operi nel corso di tali eventi, collaborando con il CCM e le strutture sanitarie del territorio nei seguenti ambiti: definizione diagnostica, identificazione delle necessità assistenziali delle persone coinvolte, gestione delle misure di controllo.

### Obiettivi specifici

Costituire e mantenere operative unità che garantiscano le seguenti attività:

1. *Conduzione tempestiva delle attività diagnostiche relative agli agenti, soprattutto virali, potenzialmente responsabili di emergenze biologiche attraverso:*

- a. predisposizione di un piano operativo per l'attivazione in condizioni di emergenza dell'unità di laboratorio e la reperibilità del personale addetto, e messa a punto della logistica.
- b. predisposizione di procedure ed allestimento di set di reattivi specifici per: virus delle febbri emorragiche (Filovirus, CCHF, Arenavirus del nuovo e vecchio mondo, Virus Dengue, Virus della Febbre Gialla); Orthopoxvirus

(Virus del Vaiolo, Virus Monkeypox, etc.); Flavivirus responsabili di encefaliti (Virus West Nile, Virus TBE, Virus JEV); virus respiratori ad alta patogenicità ( SARS-CoV, Influenza H5N1, etc);

- c. formazione del nucleo interno in grado di eseguire tempestivamente le indagini di cui al punto precedente, e di personale di altre strutture potenzialmente coinvolte nella raccolta ed invio dei campioni all'INMI;
- d. attivazione e mantenimento dei collegamenti con laboratori di riferimento internazionali per consulenza e supporto esterno;
- e. attivazione di una rete per il trasporto dei campioni dai punti di prelievo all'INMI e dall'INMI verso altri laboratori;
- f. diffusione delle attività del centro e dei risultati.

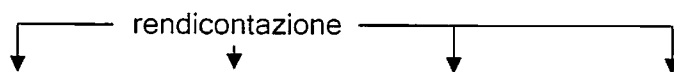
*2. Valutazione dei rischi e gestione dei pazienti coinvolti in emergenze biologiche attraverso:*

- a. sviluppo di linee guida e protocolli operativi di gestione del paziente, con particolare riguardo agli aspetti relativi alle misure di contenimento, alla definizione del rischio di infezione nosocomiale o occupazionale ed alla valutazione della sicurezza degli operatori sanitari;
- b. formazione rivolta al team interno ed al personale di altre strutture potenzialmente coinvolte nella gestione di emergenze biologiche;
- c. sviluppo di modelli di simulazione degli interventi di prevenzione e controllo per gli eventi epidemici gravi;
- d. assistenza ad altre strutture, in particolare per quanto concerne le misure di controllo del contagio a livello nosocomiale e comunitario nonché l'eventuale valutazione delle necessità clinico-assistenziali.

### 3. PIANO DI VALUTAZIONE OBIETTIVO SPECIFICO 1

Obiettivo generale	miglioramento delle capacità tecniche organizzative del Paese nella preparazione, gestione e mantenimento della risposta ad emergenze biologiche	
Obiettivo 1. Conduzione tempestiva delle attività diagnostiche relative agli agenti, soprattutto virali, potenzialmente responsabili di emergenze biologiche		
Azione	Indicatore/i di processo	Standard
Stesura delle procedure operative di laboratorio	tipologia e n. procedure attivate/totale procedure previste	manuale delle procedure (prima versione) entro 3 mesi
Predisposizione della logistica	tipologia e n. strutture logistiche/totale strutture previste	predisposizione supporto telematico e informatico entro 3 mesi
Stesura protocolli diagnostici	n. protocolli diagnostici attivati /totale protocolli	almeno un protocollo per ognuno dei 4 gruppi di patogeni
Predisposizione set di reattivi	n. set reattivi predisposti per protocollo diagnostica specifica per patogeno	almeno un set di reattivi per ognuno dei 4 gruppi di patogeni
Formazione	n. corsi di formazione attivati/n. di corsi previsti	almeno un corso per gli operatori interni e uno per i centri periferici
	n. operatori interni formati/n. operatori interni	almeno 6 operatori interni formati
Attivazione e mantenimento dei collegamenti con i laboratori di riferimento internazionale  (elenco dei laboratori di riferimento con i quali sono instaurati contatti)	n. laboratori in collegamento/n. di laboratori previsti collegati	almeno 5 centri internazionali

Azione	Indicatore/i di processo	Standard
Allestimento delle procedure per il trasporto dei campioni	n. specifiche procedure attivate/totale procedure previste	prima versione del manuale operativo delle procedure per i trasporti (prima versione con predisposizione di almeno 50% procedure)
Allestimento di un sistema di monitoraggio delle non conformità	n. non conformità riscontrate/ totale dei campioni trasportati	<10% non conformità riscontrate nel trasporto / totale operazioni monitorate
Report periodici e straordinari delle attività	n. report predisposti/totale report previsti	almeno un report semestrale



## CRONOGRAMMA

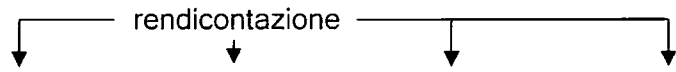
Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ricerca professionisti e predisposizione piani operativi	X	X	X									
Formazione operatori interni				X	X	X	X	X				
Stesura protocolli diagnostici				X	X	X	X	X	X			
Allestimento set reattivi							X	X	X	X	X	X
Formazione operatori altre strutture										X	X	X
Organizzazione rete trasporto campioni							X	X	X	X	X	
Realizzazione sistema di comunicazione tra unità periferiche e centrale							X	X	X	X	X	X
Attivazione e mantenimento rete laboratori di riferimento				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Diffusione risultati						X						X

### 3. PIANO DI VALUTAZIONE OBIETTIVO SPECIFICO 2

<p>Obiettivo generale</p> <p>miglioramento delle capacità tecniche organizzative del Paese nella preparazione, gestione e mantenimento della risposta ad emergenze biologiche</p>			
<p>Obiettivo 2. Valutazione dei rischi e gestione dei pazienti coinvolti in emergenze biologiche</p>			
Azione	Indicatore/i di processo	Obiettivi	
Stesura delle procedure operative per il supporto clinico-epidemiologico	predisposizione manuale procedure operative	prima versione del manuale entro 3 mesi	
	Grado di predisposizione della logistica	n. e tipologia delle strutture logistiche attivate/totale previste	predisposizione della struttura telematica e informatica necessaria entro 3 mesi
Coordinamento con Ospedale Sacco	n. riunioni coordinamento/anno	almeno 2 riunioni di coordinamento	
	Protocolli di valutazione assistenziale, isolamento e trasporto	n. protocolli attivati/totale protocolli	almeno 2 protocolli per distinti quadri sindromici
	Protocolli di utilizzo dispositivi di protezione individuale	n. protocolli attivati/totale protocolli previsti	almeno un protocollo
Formazione	n. corsi di formazione attivati/ n. corsi previsti	almeno un corso per gli operatori interni (in collaborazione con Ospedale Sacco) almeno uno corso per operatori di altre strutture	
	n. operatori interni formati /totale operatori	almeno 12 operatori interni formati entro 12 mesi	

Azione	Indicatore/i di processo	Obiettivi
Sviluppo modelli di simulazione degli interventi di prevenzione e controllo	n. modelli sviluppati/totale modelli previsti	almeno 1 modello predisposto entro 12 mesi
Report periodici e straordinari delle attività	n. report effettuati/anno	almeno un report semestrale





CRONOGRAMMA

Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ricerca professionisti e predisposizione piani operativi	X	X	X									
Formazione operatori interni				X	X	X	X	X				
Coordinamento con Osp. Sacco			X	X			X	X			X	X
Stesura protocolli assistenziali e di controllo				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Realizzazione modello di simulazione degli interventi e progettazione di esercitazioni							X	X	X	X	X	X
Formazione operatori altre strutture										X	X	X
Attivazione della logistica										X	X	X
Diffusione risultati						X						X

#### 4. Piano Finanziario

Unità Operativa 1	Referente	compiti
INMI Spallanzani	Giuseppe Ippolito	coordinamento e azioni centrali: 1. formazione personale 2. linee guida e protocolli 3. modelli e simulazioni

Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno *
4 medici per controllo infezioni ed epidemiologia rischi ospedalieri	Vedi obiettivo 2	124.000
4 virologi	Vedi obiettivo 1	124.000
1 epidemiologo	Sviluppo di protocolli e modelli di rischio	31.000
1 segretaria	Supporto segretariale	20.000
Fondo esperti		11.000
Riunioni/Missioni/attività di formazione/Produzione materiale didattico e informativo		50.000
Spese generali		10.000
<b>Totale</b>		<b>370.000</b>

\* a seconda del progetto (annuale, biennale, triennale), le risorse finanziarie richieste dovranno essere divise per singolo anno

Unità Operativa 2	Referente	Compiti
Ospedale Sacco di Milano	Mauro Moroni	Formazione personale Integrazione e coordinamento funzionale delle attività
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno *
Personale		
Fondo esperti		
Beni e servizi		
Missioni		
		15.000
Spese generali		
		15.000
Totale		30.000

\* a seconda del progetto (annuale, biennale, triennale), le risorse finanziarie richieste dovranno essere divise per singolo anno

## 5. Piano Finanziario Generale

Risorse	1° anno *	Totale
Personale	310.000	310.000
Missioni/Riunioni/Produzione materiale didattico, ecc.	65.000	65.000
Spese generali	25.000	25.000
<b>Totale</b>	<b>400.000</b>	<b>400.000</b>

\* a seconda del progetto (annuale, biennale, triennale), le risorse finanziarie richieste dovranno essere divise per singolo anno

## 6. Rendicontazione

E' prevista una rendicontazione in itinere, da trasmettere alla Direzione Operativa del CCM, mediante un rapporto tecnico e un rapporto finanziario trimestrali:

- ✓ il rapporto tecnico verrà elaborato indicando le azioni svolte nel trimestre di riferimento, allo scopo di monitorare lo stato di avanzamento del progetto, rispetto alla sequenza temporale prevista nel cronogramma generale;
- ✓ il rapporto finanziario dovrà descrivere le spese sostenute nel trimestre per ogni voce inclusa nel piano finanziario .

Nel caso di mancato o ritardato svolgimento delle azioni previste, il responsabile del progetto dovrà riportare le criticità riscontrate.

Al termine del periodo previsto per la realizzazione del progetto, il responsabile provvederà alla stesura e all'invio alla Direzione Operativa del CCM di una relazione tecnica, in cui saranno descritte le azioni svolte, con i relativi indicatori, ed i risultati raggiunti, messi a confronto con gli standard previsti nel progetto. Alla relazione tecnica dovrà essere allegata una relazione finanziaria sulle spese sostenute per ogni voce inclusa nel piano finanziario. Anche per quanto concerne le relazioni finali, il mancato o ritardato svolgimento delle azioni previste dovrà essere adeguatamente motivato.