

Antonio Caradonio

Pediatra di Famiglia, Bari

Storia di Ebola

È di pochi giorni fa, ottobre 2019, l'ok dell'Ema, *European Medicines Farmacy*, l'Agenzia Europea del Farmaco, per l'immissione "condizionata" in commercio nell'Unione Europea del vaccino "Ervebo": il primo vaccino contro lo Zaire Ebola virus. Un vaccino ritenuto "sicuro, immunogenico ed efficace".

Ma, dato assai importante, in base a un preciso protocollo la stessa Agenzia ne consiglia un "uso compassionevole" per proteggere le persone a più alto rischio di infezione, come operatori sanitari o persone venute a contatto con pazienti infetti, o secondo una strategia di vaccinazione ad anello.

Una raccomandazione, quella del CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*, Comitato Europeo per i Medicinali a Uso Umano, che manifesta quanto la Comunità Scientifica, ancora oggi, sappia poco di questo virus o di questi virus, come vedremo avanti.

Attualmente, infatti, non solo non esistono terapie approvate per gli Ebola, non solo non sappiamo da dove siano spuntati fuori, ma non sappiamo neanche dove essi si nascondano.

E così, proprio per provare a conoscere meglio questa famiglia di virus, trovo giusto iniziare da un'altra storia "compassionevole" che riguarda Zaire Ebola.

Quella delle sei suore italiane che a Kikwit nel Congo decisero di sacrificare la propria vita per alleviare le sofferenze di quanti, nella primavera del 1995, furono infettati dalla malattia della "Maschera della Morte Rossa".

Così era stata descritta Ebola.

Si chiamavano Clarangela Ghilardi, Floaralba Rondi, Vitarosa Zorza, Annelvira Ossoli, Dinarosa Beller e Danielangela Sorti. Quattro bergamasche e due bresciane che appartenevano alla congregazione delle Suore delle Poverelle e che lavoravano nel padiglione chirurgico del Kikwit General Hospital.

La prima a contrarre una febbre la cui causa rimase a lungo ignota fu suor Floralba seguita subito dopo

da suor Daniela e suor Dina. Suor Floralba morì il 25 aprile.

Quattro mesi dopo il primo decesso, quello del cosiddetto "paziente zero".

Un uomo di 42 anni che lavorava il legname nella fitta giungla appena fuori Kikwit, un centro di oltre duecentomila abitanti, e che, ricoverato ai primi di gennaio senza particolari misure precauzionali, dopo aver infettato molti componenti della propria famiglia, morì in soli sei giorni come se si fosse liquefatto.

Quello del 1995 a Kikwit non era stato il primo focolaio di Ebola in Zaire, tuttavia solo alla fine di maggio un medico ipotizzò che quelle migliaia di malati e centinaia di morti potessero essere state causate da "Ebola virus".

Figura 1.

Ebola virus.



L'ipotesi venne dimostrata dai CDC di Atlanta.

Ma quel notevole ritardo fu forse alla base dell'insuccesso dell'operazione che i tecnici dell'USAMRIID (*United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases*) e quelli del DPIL (*Danish Pest Infestation Laboratory*) inviati dall'OMS si erano preposti di compiere una volta giunti a Kikwit alla fine di agosto: scoprire da dove fosse venuta fuori Ebola e dove si nascondesse. Ovvero chi fosse l'ospite serbatoio.

A questo punto bisogna riannodare il nastro e partire dal primo episodio di Ebola.

1976, Yambuku, cuore della Africa Nera. Repubblica Democratica del Congo. Zaire.

Decine di persone presentano febbre scuotente, occhi iniettati di sangue, vomito emorragico, diarrea sanguinolenta ed epistassi. Un medico di Kinshasa inviato sul posto preleva un campione di sangue e lo invia all'Università di Anversa.

Lì un giovane ricercatore Peter Piot, lo analizza e si imbatte in un nuovo virus.

"Era un giorno di settembre e in un termos blu lucido consegnato all'usciera del mio istituto insieme a una lettera di accompagnamento da un dipendente della Sabena Airlines, c'era un campione di sangue di una suora belga che si era ammalata di un male misterioso a Yambuku, villaggio sperduto nella parte nord del Congo. Pensavo fosse febbre gialla, e invece al ME vidi un patogeno singolare. Che diavolo è questo, pensai. Il virus era enorme, molto lungo e simile ad un verme. Non aveva nulla a che vedere con la febbre gialla".

Gli animali di laboratorio sui quali Piot aveva inoculato il materiale infetto morirono con una tale velocità che fu presto chiaro che quel virus doveva essere tra le forme di vita più mortali mai studiate prima, e il nome Ebola nacque per caso proprio in quel laboratorio. Infatti, la carta geografica che campeggiava sulla parete del laboratorio non era molto grande e il paese di Yambuku, nel nord del Congo belga poi Zaire da dove proveniva il campione, era come circondato dalle spirali di un piccolo fiume affluente dell'Ubangi. Le anse del fiume sembravano le spire del virus. Il fiume si chiamava Ebola. E quello fu il nome dato al virus.

Mentre ad Anversa si correva il rischio che il virus ancora sconosciuto potesse accidentalmente propagarsi e a Yambuku l'ospedale veniva chiuso in soli tre mesi perché erano morti tutti i medici e gli infermieri (una situazione talmente grave che aveva imposto l'invio di unità dell'OMS e dei CDC di Atlanta a Porton Down, nelle campagne inglesi del Wiltshire vicino Salisbury, capeggiate da Karl Johnso, un'autorità mondiale in campo virologico), Ebola aveva trovato il modo di presentarsi in Europa.

Il 5 novembre del 1976 uno dei tecnici che lavorava nel laboratorio di quella che era considerata la Los Alamos inglese, una stazione sperimentale per la produzione di armi chimiche nella Prima Guerra Mondiale poi trasformata in una fabbrica di armi batteriologiche nella Seconda Guerra Mondiale e infine struttura di massima sicurezza contro attacchi chimici e batteriologici durante la Guerra Fredda, S. Geoffrey Platt si inoculò Ebola per errore con un ago col quale lavorava a un campione di tessuto giunto da Yambuku.

Sopravvisse dopo qualche settimana di agonia, forse grazie all'uso di un siero prelevato da un paziente guarito in un villaggio vicino Yambuku. Ma da quel giorno non fu più lo stesso uomo. Sapeva cosa era la morte, l'aveva vista con gli occhi.

Il drammatico focolaio del 1976 in realtà era stato preceduto di qualche mese da un evento di febbre emorragica avvenuto in Sudan che aveva dato una percentuale di decessi del 50%. Solo che questo evento, pur grave, non aveva avuto l'eco di quello dello Zaire. E ciò non solo perché Zaire Ebola virus aveva avuto una percentuale di mortalità ben superiore, 60%, ma soprattutto per ragioni politiche. Mobutu aveva chiamato nel proprio Stato le massime autorità mondiali.

Non abbiamo notizie di altri focolai precedenti.

Sappiamo invece che nel 1994 avvenne un'altra epidemia di febbre emorragica nel Gabon capace di collassare l'ospedale di Makokou e di determinare decine e decine di morti, soprattutto tra il personale sanitario. A occuparsene fu Eric M. Leroy, virologo del CIMRF di Franceville.

L'epidemia fu spaventosa. I pazienti si consumavano perdendo sangue dagli orifizi.

Ma quella volta fu chiaro che l'epidemia, se aveva avuto nell'uomo un bersaglio, era però sui gorilla ad aver scatenato la propria forza mortale. Ne aveva sterminati a migliaia.

"Science", a tal proposito, pubblicò un lavoro che suscitò scalpore: *Ebola outbreak killed 5000 gorilla*.

Sappiamo che l'Aids è causato da Hiv-1 e Hiv-2 derivati da Siv-cpz e Siv-cmm. Si tratta cioè di una traccimazione da specie animale a esseri umani: zoonosi.

Ebola invece uccide uomini e gorilla allo stesso tempo. Solo che in questo caso lo *spillover*, ovvero il salto di specie, è da umani ad animali: antroponosi. E questo è un dato su cui riflettere.

Tant'è che se è nota la stretta affinità genetica tra i gorilla e gli umani, al punto che entrambi condividono le stesse infezioni come tubercolosi, poliomielite, morbillo, varicella, polmoniti ecc., meno noto è il fatto che nella giungla in presenza di umani che tossiscono, starnutiscono o defecano, i gorilla si trovano a contrarre subito e in modo drammatico le rispettive malattie. Un clamoroso esempio è stato fornito dal rischio di estinzione dei gorilla di montagna cari all'etologa Jane Goodall, causato dal morbillo portato da dei visitatori in visita nel parco di Gombe.

Ma che tipo di virus è Ebola?

È simile a un verme o a un serpente arrotolato su se stesso. Come un altro virus: il Marburg. Altro virus altamente letale presente in Sud America.

Ovviamente sono entrambi virus a Rna. E siccome condividono una struttura filamentosa e vermiforme hanno dato vita alla famiglia delle *Filoviridae*.

A oggi conosciamo cinque Ebola virus: Zaire Ebola virus, Sudan Ebola virus, Ebola virus della Foresta Tai, Reston Ebola virus, Ebola Bundibugyo virus.

Ma sono soprattutto i primi tre Ebola a terrorizzare il mondo intero.

Terrore da attribuire all'altissima mortalità e alla drammaticità dei sintomi, ma soprattutto all'assenza di terapie sicure e di conoscenza della trasmissione.

I focolai, negli ultimi venticinque anni, sono stati numerosi. Focolai scoppiati dal nulla e nel nulla evaporati, al di là della scia di morti seminata con percentuali che sono oscillate tra il 50% e l'80%. Da agosto 2018 e nei nostri giorni, è in corso l'ultima epidemia

tra Repubblica Democratica del Congo e Uganda. Percentuale di decessi del 59%.

Rimangono sul campo molte domande alle quali di volta in volta sono date risposte mai del tutto convincenti. Come le due teorie circa la distribuzione geografica e la comparsa "spot" di Ebola.

Secondo il dr. Eric Leroy, Ebola è presente da sempre in un ospite serbatoio (forse scimmie antropomorfe, pipistrelli o antilopi non si sa) e si trasmette per via diretta (sangue, liquidi biologici o aria, quest'ultima modalità di contagio, se accertata, sarebbe di portata devastante). Ebola, quindi, sarebbe la regista delle proprie apparizioni.

Secondo il dr. Peter Walsh invece, epidemiologo americano esperto in modelli matematici applicati alle epidemie, Ebola è un virus giovane da un punto di vista evolutivo. Forse è comparsa in Africa, come Hiv-1, in epoca recente e a seguito della pressione esercitata sull'ambiente dalla specie umana. Una sorta di "fronte d'onda" che in determinati luoghi per ragioni che ancora sfuggono, ma che possono essere legate anche a fattori climatici, passa dalla o dalle specie serbatoio agli umani.

Del tutto recentemente poi, grazie a una sintesi operata da due giovani ricercatori, R. Biek e L. Real, le due

Figura 2.
Struttura Ebola virus.



tesi sono state immaginate non in contrapposizione ma capaci di spiegare il fenomeno Ebola.

Filogeneticamente il virus è comparso a Yambuku alla metà degli anni '70 del secolo scorso come mutazione di un antenato appartenente ai filovirus, e poi si è propagato, grazie ai diversi ospiti serbatoio, come un'onda.

Un'onda che sta "spazzando" il cuore dell'Africa Nera. Il mondo occidentale, in varie circostanze, è stato già sfiorato da Ebola.

È stato il caso di Pauline Cafferkey a far mettere in allerta le strutture di sorveglianza. La Cafferkey, una soccorritrice scozzese, dopo aver contratto Ebola in

Sierra Leone ed esserne guarita, aveva presentato numerose ricadute.

Ciò aveva spinto i sanitari del Queen Elizabeth University Hospital di Glasgow ad aprire un fascicolo capace di documentare tutta la sua vicenda. Fascicolo che portò ad accertare come la soccorritrice, al suo sbarco nel Regno Unito proveniente dalla Sierra Leone, avesse nascosto e alterato i dati relativi alla propria temperatura corporea perché temeva di perdere il lavoro.

Una condotta che portò invece al suo licenziamento, oltre che a far capire come il mondo intero sia sotto la minaccia di Ebola.