

Colera: diagnosticare e curare fuori dalle mura dell'ospedale

Jean-François Corty

Nel diciannovesimo secolo il colera, in successive ondate epidemiche, si diffuse fuori dall'Asia. Molte pandemie, partendo dal Medio Oriente, seguirono le vie commerciali, i percorsi degli eserciti e i sentieri dei pellegrini. La riduzione dei tempi di trasporto e l'aumento degli spostamenti contribuirono a questa diffusione [Bourdelaïs e Dodin, 1987, p. 133]. Il centro di pellegrinaggio della Mecca, dove si radunava gente proveniente da tutti i continenti, divenne il punto di diffusione del vibrione O1. All'inizio del ventesimo secolo la situazione sembrava definitivamente sotto controllo, grazie soprattutto al miglioramento delle condizioni igieniche e dell'acqua disponibile nelle grandi città industriali. Così nulla faceva prevedere lo scoppio, nel 1961, di una settima pandemia, tanto letale quanto le precedenti sei, ancora attive ai nostri giorni. Originaria dell'isola di Celebes, si diffuse in Estremo oriente, quindi colpì l'Europa Occidentale attraverso la Spagna e l'Africa attraverso la Guinea all'inizio degli anni settanta. Seguendo il corso del fiume Niger la malattia colpiva rapida i paesi vicini per diffondersi quindi in tutto il continente.

Questa pandemia è legata a un nuovo vibrione denominato El Tor, scoperto nel 1905 nell'omonimo lazzaretto della Mecca. Biotipo del vibrione classico O1, al quale si è praticamente sostituito, è presente ai nostri giorni in tutte le regioni del mondo. La stessa America Latina, a lungo risparmiata, ha subito una fiammata epidemica partita dal Perù all'inizio degli anni novanta.

Attualmente il colera è denunciato in quasi cinquanta paesi e l'Africa è il continente maggiormente colpito (oltre il 95 % dei casi segnalati), seguito dall'Asia e, in misura minore, dalle Americhe. L'Europa e l'Oceania registrano praticamente solo casi importati. Nel 2005 sono stati registrati nel mondo 131.943 casi con 2.272 decessi, con una letalità¹ pari al 1,72 %. Si ritiene tuttavia che le cifre reali siano più elevate, considerando la sottotifica (sarebbero stati denunciati soltanto tra il 5 e il 10 % dei decessi) e altre carenze del sistema di sorveglianza [OMS, 2006]. Un ceppo appartenente a un nuovo sierogruppo, apparso nel 1992 nel Golfo del Bengala, il *Vibrio cholerae* O139, resta al momento localizzato in Asia [OMS, 1996; OMS 2004b].

Robert Koch identificò il *Vibrio cholerae* O1 nel 1883, precedendo Pasteur, la cui metodologia di ricerca si basava sullo studio del meccanismo di immunità piuttosto che sull'isolamento dell'agente causale. In occasione di epidemie, la trasmissione più frequente di questo batterio è di tipo interumano diretto, da un malato, da un portatore sano o da un cadavere infetto, dall'acqua potabile o dagli alimenti contaminati da feci. Al di fuori dei periodi epidemici, le piante acquatiche, i crostacei e i molluschi costituiscono serbatoi per il vibrione, che può sopravvivervi da alcune settimane a diversi mesi. L'espressione clinica si riassume in feci acquose profuse, a volte associate a vomito, che causano una rapida disidratazione. L'evoluzione spontanea è fatale in oltre il 50 % dei casi sintomatici e, in assenza di decesso, la guarigione avviene in 4-6 giorni, mentre l'immunità si acquisisce nel giro di una settimana e può persistere per diversi mesi. Per compensare le perdite, il gesto terapeutico urgente è la reidratazione sia per via orale sia per perfusione in funzione dello stato clinico del paziente. A volte viene associata una terapia a base di antibiotici. Il trattamento è ben conosciuto e ha un impatto innegabile sulla mortalità, ma questa resta ancora elevata nei paesi il cui sistema sanitario non si è mobilitato per far fronte alle epidemie. La ricerca progredisce lentamente e stiamo ancora aspettando un vaccino efficace² per questa malattia, che colpisce essenzialmente le popolazioni povere.

¹ Tasso di letalità: rapporto tra il numero di decessi dovuti a una determinata causa e il totale di nuovi casi di questa malattia sopravvenuti entro un tempo specifico.

² Anche se alcune organizzazioni, come l'International Vaccine Institute, che restano marginali, si battono per sviluppare un vaccino.

Il campo colera, un'innovazione organizzativa e logistica curativa

Genesi, obiettivo e organizzazione del campo colera

Negli anni ottanta il colera si propagava in tutta l'Africa. MSF interveniva allora regolarmente nei campi che ospitavano rifugiati o sfollati, vale a dire in "ambienti chiusi"³, propizi allo sviluppo del vibrione. Fu così a Korem in Etiopia, per i rifugiati etiopi di Wad Kaoli in Sudan nel 1985, in Malawi nel 1988 nel campo rifugiati mozambicani di Mankhokwe. In seguito, dal 1988 al 1993, sempre in Malawi, un susseguirsi di epidemie colpì altri campi di rifugiati mozambicani – dove furono trattati oltre 7.000 casi. Tra il luglio e l'agosto del 1994, nelle enormi concentrazioni di rifugiati ruandesi nello Zaire orientale scoppiò un'epidemia più intensa: 58.000 casi con 4.200 decessi. La letalità raggiunse il 22 % nel corso dei primi tre giorni [Brown e altri, 2002; Goma Epidemiology Group, 1995].

Nel marzo 1985 MSF assisteva una popolazione sfollata di circa 40.000 persone a Korem, nella provincia del Nord Wolo, in Etiopia, da circa un anno. Gli sfollati vivevano in condizioni indegne: come tetto dei teloni in plastica, senza coperte nonostante una temperatura notturna vicina allo zero. Uno dei medici ricorda una decina di baracche in lamiera, che fungevano da ospedale, dove erano ricoverati circa 700 pazienti. Il peso medio dei pazienti adulti ricoverati non superava i 33 chili. È in queste condizioni che in due mesi quasi 2.000 persone furono colpite da un'epidemia di colera con un tasso d'attacco⁴ vicino al 5 %, frequente in contesti in cui la promiscuità, le condizioni igieniche e lo stato di indebolimento delle persone favoriscono la diffusione delle malattie. Le equipe di MSF, poco preparate a situazioni di questo tipo, tentarono di organizzare un campo di isolamento con tende per trattare i malati. Presero le misure igieniche necessarie al controllo della trasmissione, in particolare proteggendo le fonti di approvvigionamento d'acqua, ed effettuarono una ricerca sistematica dei malati all'interno dei rifugi familiari. All'epoca l'OMS raccomandava una profilassi di massa contro il colera con un sulfamidico a rilascio ritardato in dose unica, il Fansil: fu distribuito dalle equipe, ma senza che ci fosse alcuna indicazione precisa circa la pertinenza di tale trattamento né da parte dell'OMS, né dal Center for Disease Control (CDC), né da MSF.

Questa esperienza aveva rappresentato per le equipe una nuova sfida organizzativa, legata alla presa in carico di un numero elevato di malati per un breve tempo. I protocolli medici erano semplici ma gravosi⁵, potevano essere sottoposti a perfusione ed essere seguiti contemporaneamente da cinquanta a cento malati, il che implicava scorte sufficienti di materiale medico.

Le prime strategie operative elaborate per rispondere alle epidemie in ambiente chiuso furono applicate in Malawi. Tra il 1986 e il 1988, circa 400.000 rifugiati mozambicani si erano installati in villaggi e campi lungo la frontiera. Nel 1990 si contavano 900.000 rifugiati in tutto il Malawi. MSF assicurava dal 1986 cure mediche nel Sud del paese: nel marzo del 1988 apparvero i primi casi di un'epidemia di colera nel campo di Mankhokwe, in cui abitavano quasi 30.000 persone. L'epidemia imperversò fino a maggio dello stesso anno. I 951 casi furono presi in carico da MSF in collaborazione con il personale medico mozambicano e le autorità malawite. La strategia comportava una ricerca attiva dei casi e loro presa in carico in un Centro per il trattamento del

³ Gli ambienti chiusi si caratterizzano come spazi geograficamente ben delimitati la cui popolazione è numericamente apprezzabile, mentre negli ambienti aperti, che siano urbani o rurali, gli indicatori sono più difficilmente quantificabili a causa, tra l'altro, delle distanze e dei movimenti di popolazione.

⁴ Tasso d'attacco: numero di nuovi casi di malattia in rapporto a una popolazione data per un breve periodo.

⁵ Nel corso di una giornata il trattamento richiede la somministrazione di flebo in grande quantità, con una sorveglianza costante e meticolosa dei parametri vitali.

colera (CTC), o campo colera, e vi associava misure preventive come la chiusura dei mercati e di altri luoghi pubblici, la profilassi dei contatti⁶ e la clorazione dell'acqua [MSF, 1988]. Inoltre, il coinvolgimento per la prima volta sul campo di Epicentre mise in luce l'interesse di una migliore interazione tra epidemiologia e azione medica d'emergenza.

L'elaborazione del CTC resta di fatto l'apporto più significativo di MSF nel trattamento di un'epidemia di colera. Frutto della combinazione di due logiche, quella della cura e quella dell'epidemiologia, questa struttura era in grado di offrire rapidamente un trattamento medico per un numero consistente di pazienti, isolandoli dall'ospedale, che poteva essere un luogo di propagazione della malattia. Questa strategia si basava su mezzi logistici notevoli che rendevano possibili la presa in carico medica, cioè trattamento e recupero, l'alloggio, l'alimentazione e il rifornimento di acqua in condizioni funzionali semplificate e autonome.

In pratica, l'isolamento, l'approvvigionamento e l'igiene sono i tre elementi alla base dell'ideazione e del buon funzionamento di un CTC, la cui apertura si impone quando sono diagnosticati almeno cinque nuovi casi al giorno [MSF, 1995] in un "ambiente chiuso" (campo, prigione, istituzione sanitaria e sociale). Per quanto riguarda l'isolamento, il campo colera è chiuso e separato dalle altre strutture di cura. È composto di quattro sezioni distinte per regolare la circolazione dei malati e degli operatori sanitari e per limitare i rischi di trasmissione. Una parte accoglie tutti i casi sospetti e funge da centro di selezione e osservazione, un'altra costituisce l'unità di ricovero o isolamento e comprende un'area di disinfezione. Un centro di convalescenza tratta i pazienti con soluzioni di reidratazione ad assunzione orale. Infine una parte detta "neutra", raggruppa la cucina, le scorte alimentari, guardaroba e utensili. Per quanto riguarda l'approvvigionamento, il centro deve essere in grado di fornire il materiale medico e non medico necessario alle cure (per il colera, ma anche per altre patologie come malaria, infezioni, ecc.) oltre che vitto e alloggio ai pazienti, cui va aggiunta una quota di 60 litri di acqua⁷ per persona al giorno; il campo così funziona in modo autonomo. Quanto alla disponibilità immediata del materiale e alla gestione globale del CTC, le equipe si basano su strumenti elaborati da MSF, Epicentre e MSF-Logistique, in particolare sulla guida e sul kit colera. Inoltre dei campi di grandi dimensioni, in zona periferica, vengono installate delle unità di reidratazione ad assunzione orale (URO) in modo da assicurare la presa in carico immediata dei casi prima del loro trasferimento al CTC.

Tra il 1985 e il 1989, MSF ha sviluppato un know-how d'emergenza per la presa in carico delle epidemie di colera in campi di dimensioni limitate. Quindi, negli anni novanta, l'Associazione ha applicato queste prassi su tutt'altra scala, confrontandosi con epidemie in campi abitati a volte da centinaia di migliaia di persone. Questi metodi sono ancora d'attualità.

Pratiche mediche nel CTC

Due importanti controversie riguardanti il protocollo di presa in carico medica hanno alimentato il dibattito tra specialisti. La prima si è cristallizzata sulle pratiche di reidratazione parenterale. A partire dalla metà del ventesimo secolo era infatti prassi comune somministrare per perfusione grandi quantità di soluzione in tempi rapidi a seconda della gravità dello stato del paziente. Tuttavia questa terapia, non priva di complicazioni (ipoglicemia, edema polmonare acuto in anziani e bambini, insufficienza renale, ipocaliemia), poteva essere somministrata unicamente in ambito ospedaliero o in centri sanitari. In contrasto a queste regole, la strategia del CTC era quella di effettuare la reidratazione medica al di fuori dall'ospedale di riferimento. Allo stesso tempo la

⁶ La profilassi dei contatti consiste nel trattamento preventivo con antibiotici delle persone venute a contatto con un malato di colera.

⁷ MSF ha lavorato sulla messa a disposizione e utilizzazione del cloro in grani con diluizioni variabili in funzione dell'uso previsto, che va dall'idratazione alla disinfezione.

strategia di attesa passiva dei pazienti era sostituita da una ricerca attiva dei casi. Sono stati istituiti, in seno ad alcuni progetti, dei corsi di formazione clinica per gli operatori sanitari, abituati a curare in ambito ospedaliero e poco inclini alle nuove disposizioni. Comunque all'epoca OMS e UNICEF mettevano in discussione la reidratazione endovenosa e le grandi quantità di soluzione iniettate, privilegiando la cura per via orale; questo spiega le differenze di composizione tra il kit colera dell'OMS e quello di MSF.

La seconda controversia riguardava la terapia a base di doxiciclina, un antibiotico sempre presente nel kit colera di MSF, malgrado le resistenze, più frequenti, del bacillo colerico a questo farmaco. L'OMS raccomanda la chemiopprofilassi esclusivamente per i soggetti venuti a contatto con un malato contagioso in presenza di almeno un caso secondario in una famiglia di cinque persone. Tuttavia, in un articolo pubblicato nel 2002, MSF chiariva i limiti della terapia a base di antibiotici: "L'uso di antibiotici è previsto soltanto nei casi più gravi. Sono interessanti in quanto la loro azione riduce la durata e il volume degli attacchi di diarrea, e il tempo di permanenza del germe nel paziente" [Brown e altri, 2002]. Questo stesso articolo affermava la priorità assoluta della reidratazione: "I decessi causati dal colera nei campi rifugiati sono dovuti principalmente al ritardo di presa in carico per mezzo di una corretta reidratazione dei pazienti: se questa reidratazione è ben condotta, la letalità si riduce a meno dello 0,5 % (in un campo rifugiati). Rendere comune l'assunzione di antibiotici presso i malati rischierebbe di indurre nel personale sanitario una falsa nozione di sicurezza, distraendo l'attenzione dall'elemento essenziale della reidratazione". [...] Per quanto riguarda la prescrizione di antibiotici in prevenzione, si può raccomandare questa strategia in caso di un'epidemia di colera presso una popolazione in ambiente chiuso (per esempio: universo carcerario)"⁸. Dunque, fatta eccezione per i casi gravi e le situazioni di grande promiscuità, MSF non raccomanda la terapia a base di antibiotici nella presa in carico dei casi di colera epidemico.

Guide e kit colera: strumenti al servizio degli interventi d'emergenza

Alcune settimane dopo l'esperienza di carenza e calamità di Korem, nel 1985, si era imposta l'idea di un kit accessibile alle equipe sanitarie, che permettesse una risposta immediata a un'epidemia di colera. Per evitare difficoltà d'importazione⁹ legate al nome inquietante del materiale, il kit colera è stato battezzato "kit 001" (in quanto il colera è la patologia che appare per prima nell'elenco delle malattie a denuncia obbligatoria dell'OMS). Ogni kit è strutturato per curare circa 600 pazienti e mette a disposizione principalmente materiale da perfusione (perfusori e soluzioni di Ringer Lattato), sacchetti per la reidratazione ad assunzione orale, un antibiotico (doxiciclina) e materiale per la clorazione. MSF ha contribuito con questo kit alla standardizzazione del Ringer Lattato, che, grazie alle notevoli quantità, non arriva mai a esaurimento.

La composizione del kit ha dato e continua a dar adito a una controversia tra OMS e MSF. Le equipe dell'Associazione, nel far fronte alle epidemie, trattano prima di tutto i casi gravi e non prendono quasi in considerazione i casi di diarrea banale. Invece l'OMS propende per un approccio teorico alle epidemie, fondato in particolare sui lavori dell'Istituto di ricerca sulle malattie diarroiche del Bangladesh, che prevede un tasso di attacco dello 0,2 % sulla popolazione totale di un paese in occasione di focolai epidemici. All'interno di questa popolazione infettata e sintomatica si contano circa il 20 % di casi gravi. Al contrario, l'esperienza di MSF nei campi rifugiati mozambicani in Malawi ha rivelato tassi d'attacco medi nettamente più elevati e spesso superiori all'1 o al 2 %. Questa divergenza tra OMS e MSF è di fatto all'origine di un kit MSF che contiene

⁸ Giornata di omaggio a Lepeysonnie, Le Pharo, Marsiglia, 20 marzo 2002.

⁹ Per varie motivazioni politiche accade che, in occasione di un'epidemia di colera, le autorità dei paesi coinvolti rifiutino di denunciarla ufficialmente.

quasi l'80 % di trattamenti endovenosi e il 20 % di trattamenti per via orale, e di un kit OMS a proporzioni inverse [Bitar, ottobre 1991].

Al fine di adattarsi alle epidemie in ambiente aperto, che colpiscono popolazioni distribuite su un territorio esteso, si possono costituire, partendo dal kit 001, kit Lazaret, che consentono la presa in carico di 20 pazienti gravi in piccoli centri periferici di trattamento.

Per quanto riguarda la guida, un primo documento di riferimento è stato prodotto nel 1980 dalle equipe MSF, con l'obiettivo di fornire direttive chiare e pratiche in materia di presa in carico di un'epidemia di colera [MSF, 1980]. Successivamente, nel 1995, è stata pubblicata la prima guida sull'esperienza acquisita da MSF in ambiente chiuso: si metteva l'accento sul modello del campo colera, come pure sui protocolli di reidratazione dei pazienti e di clorazione dell'acqua. Nel 1997-98 cominciava un lavoro di revisione e aggiornamento della guida del 1995, terminato nel 2004. Si trattava di completarla descrivendo le strategie di controllo delle epidemie scoppiate in ambiente aperto.

L'OMS da parte sua ha pubblicato la sua prima *Guida per la lotta contro il colera* nel 1993. Questa guida non fa alcun riferimento a MSF, né per pubblicazioni né per autori associati [OMS, 1993], anche se riprende alcune procedure, come il campo colera, che resta un modello di organizzazione per molti operatori in campo sanitario.

Pratiche curative in ambiente aperto

All'inizio degli anni novanta la settima pandemia di colera raggiungeva l'America latina attraverso il Perù, dove erano già presenti MSF Belgio e MSF Olanda. In seguito, nel 1991, mentre l'epidemia infuriava, cinque sezioni operative di MSF (Belgio, Francia, Olanda, Svizzera e Spagna) sviluppavano una missione comune. Tre mesi dopo l'arrivo del vibrione sul continente americano l'OMS creava la Global Task Force on Cholera Control (Gruppo mondiale di lotta contro il colera), i cui principali obiettivi erano la promozione delle attività di controllo della malattia e delle iniziative di ricerca e sviluppo. Nello stesso periodo MSF apriva un ufficio internazionale di appoggio alle emergenze in America Centrale con base inizialmente nel Salvador e in seguito in Costa Rica, ufficio chiuso nel 2000. Questa struttura proponeva supporto tecnico e formazione in materia di presa in carico delle epidemie di colera sia alle equipe MSF sia a quelle dei Ministeri della Sanità.

Lima, che contava sette milioni di abitanti, fu colpita dalla malattia, ma trasse rapidamente vantaggio dagli sforzi dell'assistenza umanitaria internazionale e delle autorità sanitarie del paese, che si basavano sulle esperienze conosciute di presa in carico in contesto urbano. MSF decise perciò di intervenire in periferia, in zona rurale, là dove gli aiuti erano meno presenti, dapprima lungo le coste, quindi sulle montagne e infine nella foresta, cioè in otto dipartimenti per più di un anno.

Le attività di controllo dell'epidemia richiedevano in quei contesti nuove strategie operative¹⁰. Le componenti puramente mediche erano già chiare e non sarebbero evolute (protocolli di reidratazione, di terapia a base di antibiotici). Inoltre all'epoca non era disponibile nessun vaccino efficace, né ad azione preventiva né ad azione reattiva, come non esistevano test diagnostici rapidi. Gli adeguamenti riguardavano le modalità di offerta dei trattamenti curativi e preventivi.

La popolazione era sparpagliata e difficilmente raggiungibile, soprattutto nelle regioni di montagna e foresta. La costituzione di grandi CTC non era adeguata al contesto. Era necessario avvicinarsi il più possibile alla popolazione utilizzando ciò che già c'era. Da qui nacque la logica della decentralizzazione dell'offerta di cure con l'allestimento di mini-CTC o UTC (Unità di Trattamento del Colera) e di punti SRO (Soluzione di Reidratazione ad assunzione orale) appoggiati

¹⁰ All'inizio degli anni novanta, "Sendero Luminoso" era particolarmente attivo, soprattutto nella capitale. Le attività di controllo dell'epidemia si svilupparono dunque in un contesto di notevole violenza.

da equipe mobili. Queste strutture si inserivano nelle sedi del Ministero della Sanità, il cui personale responsabile veniva formato alla presa in carico dei pazienti e fornito di materiale e prodotti medicinali. Visite regolari garantivano il rifornimento dei materiali indispensabili e la supervisione di questi centri, con capacità di accoglienza di circa 4 o 5 casi gravi, oltre a permettere di monitorare l'evoluzione dell'epidemia. MSF si basava sul programma dell'UNICEF che promuoveva la reidratazione nei bambini affetti da diarrea; questo costituiva una rete da cui partire per sviluppare operazioni a favore di tutta la popolazione.

Insomma, per MSF il Perù fu la prima missione in ambiente aperto rurale di grande ampiezza¹¹. Negli anni novanta, dopo molti interventi simili e in seguito a una riflessione interna sull'adattamento delle strategie di risposta, Epicentre presentava un rapporto in cui formulava le prime raccomandazioni per la gestione di questi nuovi tipi di epidemia [Dorlencourt, 1979]. Si precisava la necessità di una valutazione iniziale approfondita e multidisciplinare, in altre parole la conduzione di una missione esploratrice, prima di elaborare una presa in carico. Il rapporto ricordava inoltre la necessità per le autorità di denunciare ufficialmente l'epidemia secondo quanto definito dall'OMS, confermare i casi sospetti presso il laboratorio di riferimento, ma anche valutare il contesto medico e sanitario dell'area colpita dall'epidemia in modo da stabilire la strategia d'intervento più adatta. Nella presa in carico dei casi era necessario documentare le principali caratteristiche cliniche e terapeutiche con l'ausilio delle schede di monitoraggio clinico inserite nei kit colera.

Era inoltre necessario far conoscere l'esistenza di strutture di cura gratuite in collaborazione con le autorità locali. E ancora, le raccomandazioni sottolineavano la necessità di stabilire un sistema di sorveglianza semplice e funzionale a livello dei centri terapeutici, dei punti SRO e delle strutture sanitarie della zona di intervento.

Alla fine il modello del campo colera rappresenta il principale contributo di MSF in materia di innovazione organizzativa e logistica curativa. Il suo impatto sulla mortalità all'interno e all'esterno dei campi è stato riconosciuto e il dispositivo riprodotto.

Le misure associate alle cure

Abbinamento di epidemiologia e azione medica di emergenza

Nel 1988, in occasione dell'epidemia di colera tra i rifugiati mozambicani, MSF associò alla propria capacità di presa in carico curativa un'indagine epidemiologica. Epicentre allora svolse una ricerca il cui fine era descrivere le caratteristiche dell'epidemia in termini di tempi, luoghi e persone, per meglio comprenderne la portata, la gravità e l'evoluzione. Tale ricerca permetteva di stabilire meglio le strategie curative della lotta contro la malattia, di modificarle se necessario, di identificare i potenziali fattori di rischio e di sviluppare raccomandazioni destinate a ridurre la propagazione dell'epidemia [Moren, Stefanaggi, Antona e altri, 1988].

In generale questo tipo di ricerca si basa sull'approntamento e sul controllo di un sistema che garantisca la raccolta di dati semplici, cioè il luogo, la data, il numero di casi, la distribuzione per età e il numero dei decessi. Questi parametri permettono di calcolare i principali indicatori, essenziali per il monitoraggio dell'epidemia: il tasso di attacco e la letalità. Per questa raccolta ci si avvale degli operatori sanitari e dei capi sezione all'interno dei campi sfollati, ma ci si rivolge anche alle varie strutture di cura e si realizzano indagini nei cimiteri.

¹¹ Operazioni in area urbana, basate sull'intervento di equipe mobili, furono sviluppate da MSF Belgio in occasione di epidemie scoppiate in Guinea e Liberia nel 1990 e 1991 [Wuillaume, 1992].

Numerosi rapporti di Epicentre sintetizzano l'esperienza di presa in carico da parte di MSF di oltre una decina di epidemie verificatesi in particolare in Malawi e in Perù [Bitar, 1991a, 1991b; Wuillaume, 1992; Dorlencourt, 1977].

In definitiva, le misure da mettere in atto per controllare le epidemie di colera nei campi rifugiati erano, e sono tuttora, tecnicamente semplici e facilmente gestibili, basate su un insieme di kit e guide prodotti da MSF. Queste misure hanno inoltre lo scopo di dimostrare come sia possibile ridurre, in ambiente chiuso, la letalità a meno dello 0,5 % grazie ai CTC: questo risultato è stato raggiunto più volte.

Gli interventi nei campi hanno permesso invece di analizzare le caratteristiche delle epidemie in ambiente chiuso: i casi aumentano in modo selvaggio e il picco viene raggiunto in un tempo molto breve, solitamente compreso tra due e quattro settimane. La durata dell'epidemia, probabilmente legata alla densità di popolazione, non supera in genere qualche settimana, mentre la durata media di un'epidemia in ambiente aperto va da quattro a cinque mesi. Il tasso di attacco è solitamente più elevato di quanto avviene nelle situazioni aperte e può raggiungere o superare il 5 % [Brown e altri, 2002].

Il monitoraggio epidemiologico in ambiente aperto ha tratto profitto dal trasferimento di indicatori utilizzati nei campi. Questa gestione epidemiologica, inaugurata in Perù, doveva permettere di anticipare l'evoluzione dell'epidemia sulla base di classiche indagini descrittive, dell'identificazione delle fonti di contaminazione e di una cartografia dei casi, ma a prezzo di una grande incertezza, legata alla difficoltà di acquisire cifre affidabili su popolazioni in movimento in aree geografiche dai contorni indefiniti. Dobbiamo dunque essere molto prudenti sulla capacità di anticipare lo scoppio e l'evoluzione di un'epidemia di colera, e numerosi sono gli esempi che ricordano come il ciclo delle epidemie sia sempre poco noto e scarsamente controllabile.

Quel che distingue attualmente MSF dagli altri attori sanitari in materia di monitoraggio epidemiologico è la sua capacità di predisporre in tempi molto brevi pratiche sistematizzate di cura e di monitoraggio delle attività (sorveglianza dei casi e dei decessi), con o senza l'appoggio di epidemiologi.

Diagnostica e prevenzione

Strumenti diagnostici

MSF ha partecipato allo sviluppo dei test di diagnosi rapida. Dopo gli studi di elaborazione, MSF-Epicentre interveniva nella validazione di questi test sul campo. All'inizio degli anni duemila l'Istituto Pasteur sviluppava un test rapido che consentiva l'individuazione dei ceppi O1 e O139 del vibrione colerico, il One-Step Immunochromatographic Dipstick, e nel 2002 realizzava il primo studio di validazione di questa striscia in collaborazione con l'ICDDR¹² di Dacca, in Bangladesh. I risultati del vaccino in situazione endemica erano incoraggianti [Nato e altri, 2003]. Nel 2003 Il CDC, assieme all'ICDDR e all'Istituto Pasteur, realizzava uno studio per valutare la precisione e la fattibilità d'uso di tre test rapidi (Smart, Medicos e l'Istituto Pasteur) per l'individuazione del colera. L'analisi dei risultati mostrava che il test messo a punto dall'Istituto Pasteur era il più adatto ad individuare il vibrione O1 nelle zone in cui il personale poteva avere competenza ridotta [Kalluri e altri, 2006]. Un ulteriore studio, realizzato nel 2004 da vari partner tra cui MSF, confermava i buoni risultati del test del Pasteur utilizzato sul campo e in stagione epidemica. Un nuovo format di questo test (una sola striscia con due bande di lettura, una per l'O1 e una per l'O139) è stato oggetto di validazione sul campo da parte di Epicentre [Alberti, 2007; Page e Alberti, 2008].

¹² ICDDR: International Center for Diarrhoea Diseases Research, è una delle principali istituzioni di ricerche sul colera, collabora con l'OMS.

Oltre ai test rapidi, è necessario ottenere una conferma del ceppo e metterlo in coltura in un laboratorio specializzato, spesso al di fuori del paese di intervento. Per questo, prelievo e trasporto devono essere effettuati correttamente. Quanto al mezzo di trasporto, MSF si affida al disco di carta da filtro sviluppato dall'Istituto Pasteur e dalla stessa MSF, la cui efficacia tuttavia non è mai stata dimostrata. Epicentre ha comunque realizzato uno studio per comparare l'efficacia del disco di carta da filtro, limitato ad alcuni laboratori, con l'altro mezzo di trasporto che attualmente funge da riferimento, il Cary Blair [Page e Alberti, 2008]. La questione assume sempre maggior importanza, dal momento che il contesto di oggi è caratterizzato dallo sviluppo di resistenze e dalla comparsa di nuovi ceppi che rendono ancor più determinante il corretto trasporto di campioni verso i laboratori di riferimento.

Vaccinazione

Sono sempre attuali le controversie sull'utilità della vaccinazione anticolerica nella lotta preventiva contro la malattia. Il vaccino parenterale contro il colera, creato all'inizio del ventesimo secolo, non si è infatti dimostrato uno strumento sanitario efficace, dal momento che induce un'immunità relativa e di breve durata [Mosley, Aziz e altri, 1972]. Nel 1973, in seguito a una risoluzione della ventiseiesima Assemblea Mondiale della Sanità, l'OMS non inseriva più la vaccinazione tra le misure di controllo delle epidemie di colera [OMS, 1992].

MSF-Epicentre ha partecipato a numerosi studi di fattibilità su vaccini anticollerici ad assunzione orale negli anni novanta e duemila [Legros, Paquet, Perea e altri, 1999; Epicentre, marzo 1998; Paquet, 1999; Dorencourt, Legros, Paquet, 2000; Epicentre, 1998; Naficy, Rao, Paquet e altri, 1998]. Nel 1999, l'OMS è arrivata ad una conclusione che concorda con la scelta raccomandata da MSF, vale a dire che la vaccinazione con vaccino orale bivalente costituito da vibroni completi uccisi associati alla subunità B ricombinante della tossina colerica (B-Subunit-Whole Cell o BS-WC e rBS-WC) è utile in situazioni specifiche urgenti ad alto rischio, come i campi rifugiati e le zone urbane malsane e densamente popolate [OMS, 1999].

Nel 2001, un responsabile dell'OMS ha pubblicato un articolo in cui conferma l'importanza delle campagne di vaccinazione tra gli strumenti di prevenzione delle epidemie, a complemento delle misure di lotta tradizionali. Tuttavia l'autore sottolineava l'importanza del proseguimento degli studi, in particolare per affinare i criteri di identificazione delle popolazioni particolarmente esposte, che trarrebbero beneficio da campagne di vaccinazione di massa [Chaignat, 2001].

Inoltre è stata dimostrata l'efficacia del vaccino a cellule batteriche intere uccise associate alla subunità B a due dosi [OMS, 2004a]. Tuttavia, considerato che questo vaccino offre una protezione del 70 % per un anno e che le vaccinazioni di massa richiedono un impegno logistico notevole, risulta poco interessante.

Sulla questione delle indicazioni di vaccinazione preventiva in gruppi di popolazione, gli studi cui ha partecipato MSF hanno permesso di definire le circostanze in cui vaccinare è un'opzione sanitaria pertinente.

Acqua, igiene e sanificazione

In occasione di un'epidemia scoppiata nel 1990 in Malawi, nel campo di Chifunga, MSF-Epicentre raccomandava di introdurre nell'attività terapeutica anche la prevenzione [Bitara, Brodel, Gastellu-Etchegorry e altri, 1992].

Questo lavoro dimostrava l'importanza dell'educazione sanitaria, associata all'approvvigionamento di acqua potabile e sapone nei campi rifugiati, per prevenire il colera e le altre malattie legate alla carenza di igiene, come diarree banali o sanguinolente, affezioni oftalmiche e cutanee. Tra le misure di prevenzione dei rischi legati all'acqua c'era anche la disinfezione dei

pozzi e il divieto di utilizzare fonti sospette. Un programma igienico-sanitario adeguato avrebbe permesso inoltre di evitare l'inquinamento della falda freatica causato dagli escrementi. E ancora, i luoghi di riunione dovevano essere accuratamente controllati e chiusi temporaneamente. Infine i cadaveri dovevano essere irrorati con cloro (in particolare gli orifizi), chiusi ermeticamente in sacchi sigillati e seppelliti.

L'impatto delle misure preventive ed educative resta tuttavia controverso. Secondo alcuni troppo spesso si dà per scontato questo impatto, quando è stato solo parzialmente dimostrato. In queste situazioni le convinzioni soggettive a favore della prevenzione prevalgono sulla realtà dei fatti.

Anche se si riconosce che l'acqua pulita influisce sulla mortalità da colera, anche se azioni molto mirate, come la clorazione dei camion cisterna adibiti alla distribuzione dell'acqua, hanno dimostrato la loro efficacia in alcuni contesti, resta il fatto che il loro impatto sulla genesi e sull'evoluzione delle epidemie non è dimostrato [Fewtrell e altri, 2005]. Se l'eradicazione delle malattie nelle società industriali dipende certamente dal miglioramento dell'igiene e dall'accesso all'acqua potabile, resta comunque il ruolo fondamentale dello sviluppo economico, sanitario e sociale, cui non possono sostituirsi isolate misure di prevenzione. Quanto all'educazione sanitaria in materia di epidemie, gli effetti sono da verificare e la sua utilità non è dimostrata¹³.

In occasione di epidemie di colera MSF ha osservato che il trattamento in ambito ospedaliero non consentiva di accogliere un numero elevato di malati in condizioni igieniche accettabili. L'Associazione ha elaborato e sviluppato un nuovo modello di presa in carico curativa, il campo colera, il cui impatto sulla mortalità è stato dimostrato.

Questo esempio ci permette di osservare il lavoro della medicina umanitaria quando, nelle circostanze precarie in cui opera, deve confrontarsi con l'impossibilità di applicare un trattamento classico. La maggioranza dei decessi dovuti al colera tuttavia avviene in ambiente aperto: in questo campo rimane la necessità di innovazione, soprattutto attraverso lo sviluppo di vaccini.

Bibliografia

ALBERTI K., 2007, *Validation of a rapid diagnostic test for cholera. Evaluation in field conditions. Study protocol*, Francia, Epicentre, Médecins Sans Frontières.

BITAR., 1991a, *Surveillance épidémiologique du choléra dans les mission MSF au Pérou*, Francia, Epicentre, rapport non pubblicato.

-1991,b, *Surveillance du choléra parmi les réfugiés mozambicains au Malawi, 1988-1991*, Francia, Epicentre, rapport non pubblicato.

BITAR D., BRODEL A., GASTELLU-ETCHEGORRY M. E ALTRI., 1992, "Une épidémie de choléra dans un camp de réfugiés mozambicains au Malawi, janvier-fevrier 1990", *Santé Publique*, 2, p.33-39.

BOURDELAIS P., DODIN A., 1987, *Visage du choléra*, Francia, Éditions Belin.

BROWN V., JACQUIER G., BACHY C. e altri., 2002, "Prise en charge des épidémies de cholera dans un camp de réfugiés", *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 95 (5), p. 351-354

CHAIGNAT L., 2001, "La place des vaccins dans la lute contre le cholera", *Médecine Tropicale*, 61, p. 249-50.

¹³ MSF Belgio ha condotto delle sperimentazioni in materia di prevenzione delle epidemie di colera, cfr. "Water, hygien and sanitation activities for cholera prevention in communities living adjacent to lake Kivu or Rusizi river, Cyangugu province, Rwanda", comunicazione presentata in occasione della conferenza sul colera organizzata da OMS e UNICEF a Dakar, nel 2008.

DORLNECOURT F., 1997, *Prise en charge par Msf des épidémies de cholera en milieu ouvert. Revue des 7 dernières années*, Francia, Epicentre.

DORLENCOURT F., LEGROS D., PAQUET C., 2000, "Efficacité de la vaccination de masse par deux doses de vaccin anticholérique au cours d'une épidémie dans le district d'Ajumani, en Ouganda", *Bulletin de l'OMS*, 2 p. 209-210.

EPICENTRE, 1998a, *Use of two-dose oral cholera vaccine in refugee and displaced populations. Report on a feasibility study conducted in Uganda*, Francia, Epicentre, rapporto non pubblicato.

-1998b, Field effectiveness of WC/rBS cholera vaccine in refugee and displaced populations. Report of Adjumani district, Uganda, Francia, Epicentre, rapporto non pubblicato.

GOMA EPIDEMIOLOGY GROUP, 1995, "Public Health impact of Rwandan refugee crisis: what happened in Goma, Zaire, in July, 1994?", *The Lancet*, 345 (8946), p. 339-344.

KALLURI P., e altri, 2006, "Evaluation of three rapid diagnostic tests for cholera: does the skill level of the technician matter?", *Tropical medicine & International health*, 11 (1), p. 49-55.

LAPEYSSONNIE L., 1971, "Acquisitions récentes en matière d'épidémiologie et de prophylaxie du cholera en Afrique", *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 64, p. 644-652.

FEWTREOLL L., KAUFMANN R., KAY D., ENANORIA W., HALLER L., COLFORD J., 2005, "Water, sanitation and hygiene interventions to reduce diarrhea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis", *The Lancet Infectious Diseases*, 5 (1) 42-52.

LEGROS D., PAQUET C., PEREA W. e altri, 1999, "Mass vaccination with two-dose oral cholera vaccine in a refugee camp", *Bulletin WHO*, 77 (10), p. 837-842.

MÉDECINS SANS FRONTIERES, 1980, *Guide pratique: prise en charge d'une épidémie de cholera dans les camps de réfugiés*, Francia, MSF.

-1988, *Le cholera au Malawi*, Francia, MSF, rapporto non pubblicato.

-1995, *Guide pratique: prise en charge d'une épidémie de choléra*, prima edizione, Francia, MSF.

MOREN A., STEFANAGGI S., ANTONA D.A e altri, 1991, "Practical field epidemiology to investigate a cholera outbreak in a Mozambican refugee camp in Malawi, 1988", *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 94, p.1-7

MOSLEY W. H., e altri, 1972, "Report of the 1966-67 cholera vaccine trial in rural East Pakistan. Five years of vaccination with a practical assessment of the role of a cholera vaccine in cholera control programmes", *Bulletin WHO*, 47 (2), p. 229-238.

NAFICY A., RAO M. R. PAQUET C. e altri, 1998, "Treatment and vaccination strategies to control cholera in sub-Saharan refugee settings: a cost-effectiveness analysis", *Journal of the American Medical Association*, 279, p. 521-525.

NATO F., e altri., 2003, "One-step immunochromatographic Dipstick tests for Rapid Detection of Vibrio cholera O1 and O139 in Stool Samples", *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 10 (3), p. 476-478.

PAGE A.-L., ALBERTI, 2008, *Évaluation d'un test rapide pour le diagnostic du cholera en conditions de terrain pendant une épidémie. Lubumbashi, République Démocratique du Congo*, Francia, Epicentre, MSF.

PAQUET C., 1999, "Vaccination in emergencies", *Vaccine*, 17 (3), p. 116-119.

WHO/OMS, 1992, Global Task Force on Cholera Control. Guidelines for cholera control, Ginevra, WHO, WHO/CDD/SER/80.4 REV4.

-1993, *Guide pour la lutte contre le cholera*, Ginevra, OMS.

-1996, "Cholera, 1995", *Weekly Epidemiological Record*, 71, p. 157-164

-1999, *Potential use of oral cholera vaccines in emergency situations. Report of a WHO meeting, Geneva, Switzerland, 12-13 May*, WHO/CDS/CSR/EDC/99.4.

2004a, *Cholera vaccines: a new public health tool? Report, WHO meeting, 10-11 December 2002*, Ginevra, WHO/GLOBAL task force on cholera control.

-2004b, "Cholera, 2003", *Weekly Epidemiological Record*, 79 (31), p. 281-288.

-2006, "Cholera, 2005", *Weekly Epidemiological Record*, 81 (31), p. 297-308.

WUILLAUME F., 1992, *Synthèse des activités de lutte contre le cholera développées par MSF-Belgique, 1989-1991*, Bruxelles, Médecins Sans Frontières