

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

(Public Health)
Management of Ebola
Disease

Aura Timen, MD, PhD

National Coordination Centre for Communicable Disease Control (LCI) Clb



"Everybody knows that pestilences have a way of recurring in the world; yet somehow we find it hard to believe in ones that crash down on our heads from a blue sky. There have been as many plagues as wars in history; yet always plagues and wars take people equally by surprise." A. Camus. The Plague





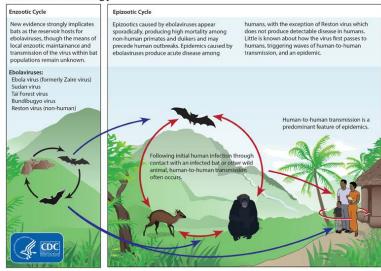
Ebola



Symptoms: 2-21 days postexposure (8-10)

- Fever
- Severe headache
- Muscle pain
- Weakness
- > Fatigue
- Diarrhea
- Vomiting
- > Abdominal (stomach) pain
- Unexplained hemorrhage (bleeding, bruising)
- > 20-30% bleeding
- > 50% shock, multiple organ failure

Ebolavirus Ecology



Source: CDC (www.cdc.gov)

Clinical Features of Ebola Virus Disease.			
Phase of Illness	Time since Symptom Onset	Clinical Features	
Early febrile	0-3 days	Fever, malaise, fatigue, body aches	
Gastrointestinal	3–10 days	Primary: epigastric pain, nausea, vomiting, diarrhea Associated: persistent fever, asthenia, headache, conjunctival injection, chest pain, abdominal pain, arthralgias, myalgias, hiccups, delirium	
Shock or recovery	7–12 days	Shock: diminished consciousness or coma, rapid thready pulse, oliguria, anuria, tachypnea Recovery: resolution of gastrointestinal symptoms, increased oral intake, increased energy	
Late complications	≥10 days	Gastrointestinal hemorrhage, secondary infections, meningoencephalitis, persistent neurocognitive abnormalities*	

^{*} Secondary infections are presumptive diagnoses based on clinical features of distributive shock, oral or esophageal candidiasis, and oral ulcers; meningoencephalitis is a presumptive diagnosis based on clinical features of unconsciousness and stiff neck.





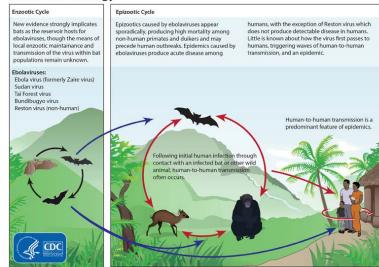
Ebola



Symptoms: 2-21 days postexposure (8-10)

- Fever
- Severe headache
- Muscle pain
- Weakness
- Fatigue
- Diarrhea
- Vomiting
- > Abdominal (stomach) pain
- Unexplained hemorrhage (bleeding, bruising)
- > 20-30% bleeding
- > 50% shock, multiple organ failure

Ebolavirus Ecology



Source: CDC (www.cdc.gov)

Transmission:

direct contact (through broken skin or

mucous membranes) with:

- blood or body fluids
- objects (like needles and syringes) contaminated

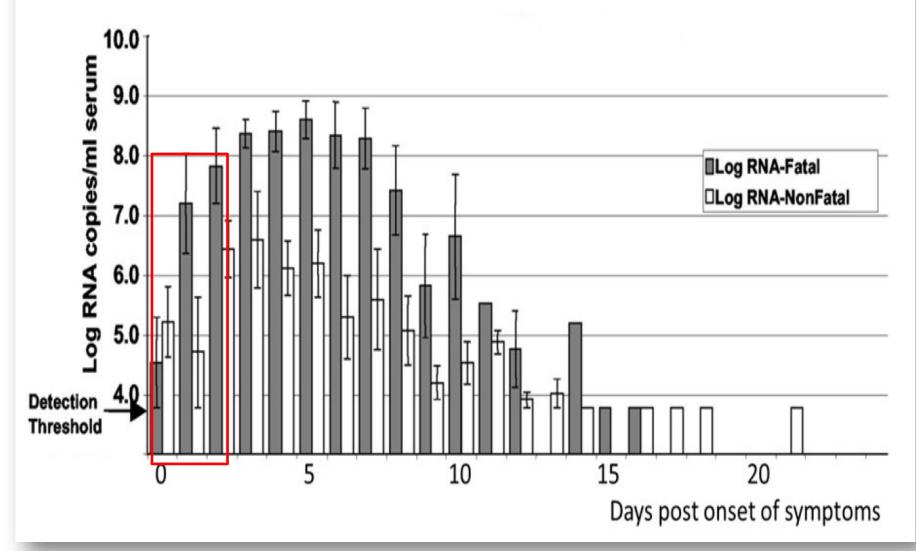
with the virus

- > infected fruit bats or primates
- > Each case infects 1,5-2 others

Airborne transmission? Myths and facts

- hypothesized but not demonstrated in humans
- Ebola virus can be spread through airborne particles under experimental conditions in animals
- > in the laboratory setting, non-human primates with heads placed in closed hoods have been exposed to and infected by nebulized aerosols of Ebola virus.
- not documented during human EVD outbreaks in settings such as hospitals or households.
- > no studies to evaluate the risk of Ebola transmission during aerosolgenerating medical procedures (e.g., intubation, bronchoscopy)

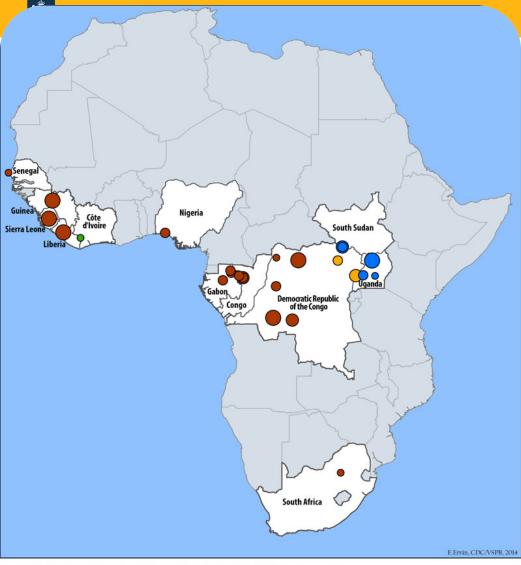
Figure 1. Ebola virus RNA copy levels in sera over time from 45 Ebola Virus Disease (EVD) patients (27 fatal, 18 non-fatal) $\frac{14}{2}$



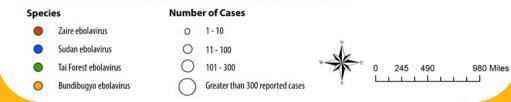


Body Fluid	Acute phase of illness number detected/number tested (percent)	Convalescent phase of illness number detected/number tested (percent)	Last day detected after symptom onset described in the literature	Comments
Skin	1/8 (13%)	0/4 (0%)	6	
Saliva	8/12 (67%)	0/4 (0%)	8	
Urine	0/7 (0%)	0/4 (0%)	23	Ebola virus antigen has been detected in the urine in other studies ²⁰
Stool / Feces	2/4 (50%)	n/d	29	
Breast milk	1/1 (100%)	1/1 (100%)	15	Ebola infects circulating macrophages which are present in breast milk ¹⁶
Semen	n/d	1/2 (50%)	101	Sexual transmission of Marburg virus (but not Ebola virus) has been described ²⁶
Vaginal fluid	n/d	n/d	33	

Outbreaks of Ebola, 1976-2014



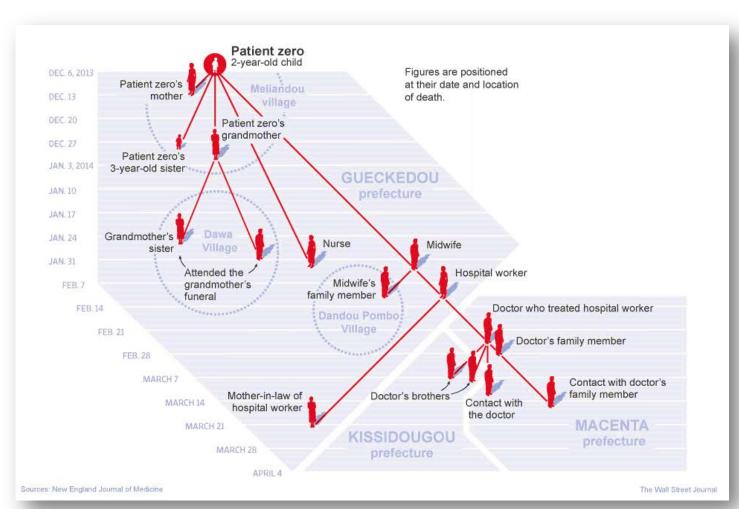
EBOLAVIRUS OUTBREAKS BY SPECIES AND SIZE, 1976 - 2014



Source: www.cdc.gov



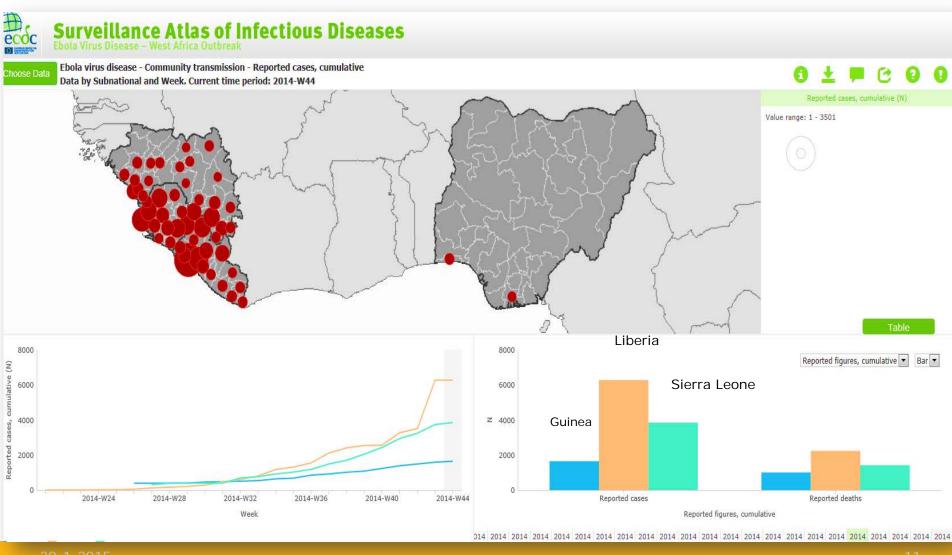
Ebola index case— dec 2013



Sources: NEJM, The Wall Street Journal



Source: ECDC





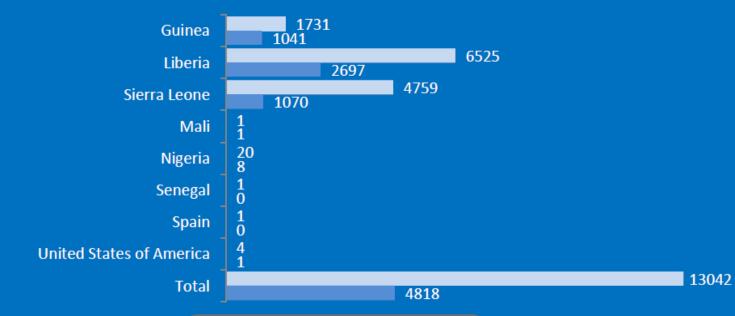
EBOLA RESPONSE ROADMAP SITUATION REPORT

5 NOVEMBER 2014

HIGHLIGHTS

- There have been 13 042 reported cases of Ebola, with 4818 reported deaths, up to the end of 2 November.
- All districts in Liberia and Sierra Leone have been affected.
- All 83 contacts of the health-care worker infected in Spain have completed 21-day follow-up.





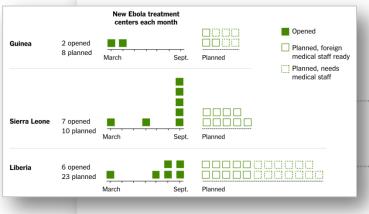
how many people could become infected in Africa?

Cumulative cases in Liberia

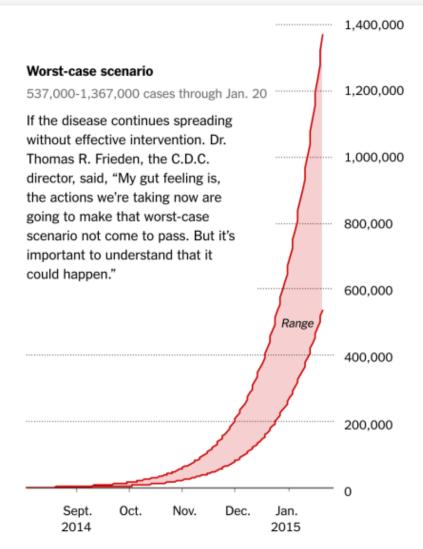
Best-case scenario

11,000-27,000 cases through Jan. 20

Assumes 70 percent of patients are treated in settings that confine the illness and that the dead are buried safely. About 18 percent of patients in Liberia and 40 percent in Sierra Leone are being treated in appropriate settings.







Acknowledgements:

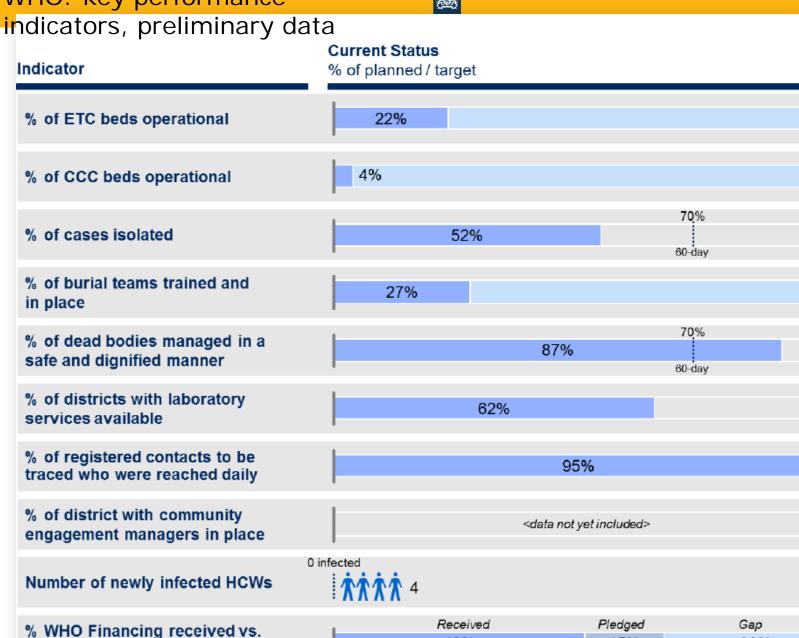
J van Dissel

Source: Centers for Disease Control and Prevention

WHO: key performance

WHO target





49%

15%

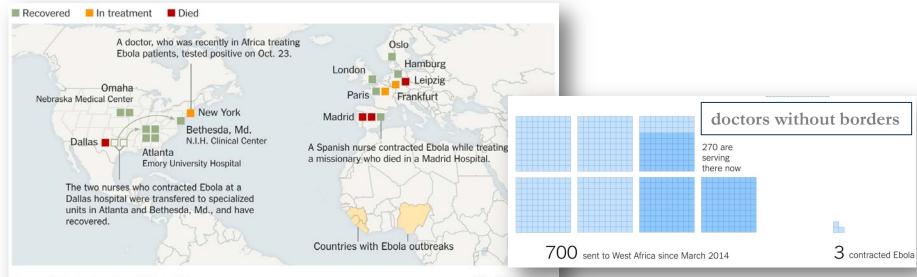
36%



Ebola virus disease infections in health-care workers

	Cases	Deaths
Guinea*	88	46
Liberia*	315	157
Nigeria**	11	5
Sierra Leone*	128	102
Spain	1	0
USA***	3	0
Total	546	310

how many people have been treated outside of Africa?



Cases of	Fhola	Outside of	West	Africa

United States Arrival date		
Aid worker	Aug. 2	Recovered
Missionary	Aug. 2	Recovered
Doctor	Sept. 5	Recovered
Doctor	Sept. 9	Recovered
Visitor	Sept. 30*	Died
NBC Cameraman	Oct. 6	Recovered
Nurse	Oct. 11*	Recovered
Nurse	Oct. 15*	Recovered
Doctor	Oct. 23*	In treatment
Spain		
Priest	Aug. 7	Died
Missionary	Sept. 22	Died
Nurse	Oct. 6*	Recovered

As of	Nov	2	2014
MS UI	INUV.	4.	2014

France	Arrivai date	
Nurse	Sept. 19	Recovered
Medical worker	About Nov. 2	In treatment
Britain		
Nurse	Aug. 24	Recovered
Germany		
Doctor	Aug. 27	Recovered
Physician	Oct. 3	In treatment
U.N. medical official	Oct 9	Died
Norway		
Aid worker	Oct. 6	Recovered

Arrival data

Franco

Ebola facts – levels of protective gear

Levels of Protective Gear

These protocols, some specified by the C.D.C., were in place at some hospitals when Mr. Duncan was being treated in Dallas.



Original C.D.C. Guidelines

The suit above represents the original C.D.C. guidelines for hospital workers who would come in contact with Ebola patients but would not be exposed to their blood or other bodily fluids.

North Shore-L.I.J. Level 2 Suit

The original C.D.C. guidelines recommended extra levels of protection, as shown above, in cases where workers could come into contact with a patient's bodily fluids. Many hospitals, including the Nebraska Medical Center, required this outfit as the minimum. North Shore-L.I.J. required the use of this suit with patients suspected of having Ebola, but has since upgraded to the Level 3 suit.

North Shore-L.I.J. Level 3 Suit

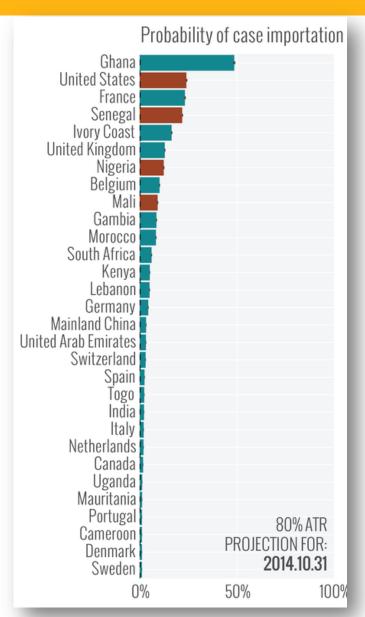
After the second nurse in Dallas was confirmed to have Ebola, North Shore-L.I.J. upgraded its Level 3 suit by adding an impermeable gown on top (not shown).

Sources: CDC, North Shore-LIJ; Nebraska Medical Center; New York Times

Passenger flows and probability

of case importation





Gomes et al, Plos, Currents Outbreaks Sept 2, 2014

Risk assessment for Europe (RRA, ECDC)

- The risk of infection for residents and visitors through exposure in the community is low (if they adhere to the recommended precautions).
- Residents and visitors run a risk of exposure to EVD in healthcare facilities.
- ➤ The risk of Ebola virus spreading from an EVD patient who arrives in the EU as result of a planned medical evacuation is low when appropriate measures are strictly adhered to, but cannot be excluded in exceptional circumstances.
- ➤ If a symptomatic case of EVD presents in a EU Member State, secondary transmission to caregivers in the family and in healthcare facilities cannot be excluded.



Exit screening

- -WHO recommendation
- -Health form, temperature check, clinical assessment
- -In place in Guinea, Liberia and Sierra Leone
- -36,000 checks
- -77 refused boarding (no Ebola but other conditions)
- 2 Ebola cases undetected (because non symptomatic)

Schiphol airport: information leaflet on self monitoring

In Belgium: entry screening for direct flights



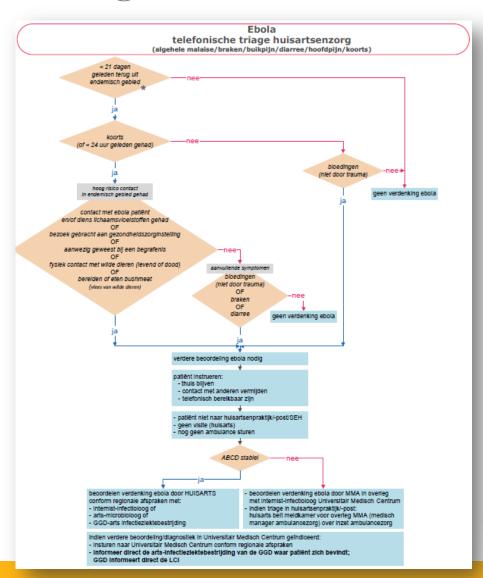


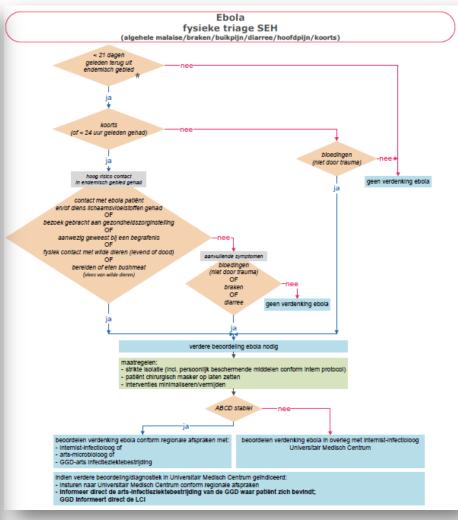
Source: LCI



Ebola

triage at GP or ER





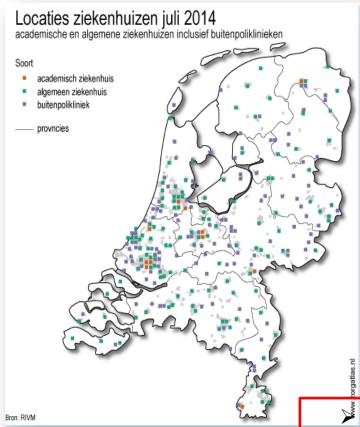


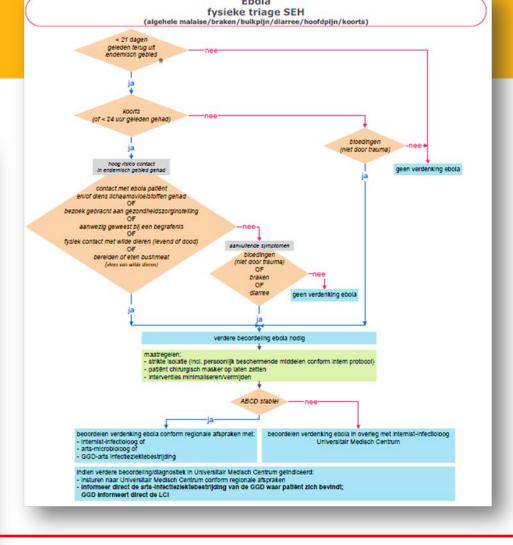






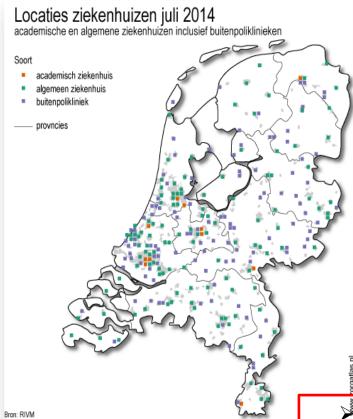
All hospitals: assessment of patient with suspicion of ebola





- Implementation triage on ER
- Routing suspected patient
- > PPE
- Training personnel
- Procedures for referral to academic hospital

Academic hospitals: admission of patient, ebola diagnosis + other causes of fever



Bijlage 6. Diagnostiek

Praktische uitwerking diagnostiek bij patiënt met verdenking ebola/marburg

Bijlage 2 is opgedeeld in verschillende onderdelen.

- Deel 1 gaat over de diagnostiek die plaats moet vinden om de verdenking van ebola/marburg te bevestigen of te verwerpen.
- Deel 2 gaat over het klinisch chemisch onderzoek bij een patiënt die verdacht wordt van ebola/marburg.
- Deel 3 gaat over het bacteriologisch-, serologisch- en malariaonderzoek bij deze patiënt.

Deel 1. Diagnostiek bij patiënt met verdenking van ebola/marburg

Materiaal voor ebola- en marburgdiagnostiek wordt naar het Erasmus MC gestuurd.

1. Materialen

Eerste afname

- 2 buizen serum (stolbuis met gel, gele dop)
- keelwat op virus transport medium
- feces (indien beschikbaar)
- urine (indien beschikbaar)
- Implementation triage on ER, isolation!
- Routing suspected patient
- > PPE
- Training personnel
- Procedures for admission in strict isolation

Diagnostics, treatment

4 selected academic hospitals: treatment of confirmed ebola case

Locaties ziekenhuizen juli 2014

academisch ziekenhuis

algemeen ziekenhuis

buitenpolikliniek

provncies

Soort

academische en algemene ziekenhuizen inclusief buitenpoliklinieken



Bijlage 5. Ebola post-exposure profylaxe en vroegbehandeling

Therapeutische, experimentele interventies met redelijke onderbouwing

Actieve immunisatie: vaccins

Recombinant Vesicular Stomatitis Virus (VSV)

VSV valt in familie van rhabdoviridae (zoals rabiës), maar infecteert koeien, varkens, paarden en insecten en kan bij de mens een griepachtig beeld veroorzaken. In dit levend verzwakte replicatie-competente virus is ebola- Glycoproteïne (EBOV GP) geïncorporeerd. EBOV GP is verantwoordelijk voor binding van het ebolavirus aan monocyten en endotheel cellen en maakt daardoor entree tot de target cellen (monocyten en dendritische cellen) mogelijk.

In muizen, cavia's en apen is het VSV-EBOV GP als pre-expositie-vaccin effectief gebleken. Voor effectiviteit van VSV-EBOV GP als post-expositie-profylaxe is onderbouwing uit onderzoek op muizen, cavia's, makaken. Er lijkt verschil in effectiviteit op basis van het EBOV species met slechts 50% survival 20-30 min na lethale dosis met Zaïre-EBOV, waarbij ziekte (met lage viremie) vanaf dag 6 bij de overlevenden optrad. Bij andere species, zoals het Sudan EBOV, is er een hogere kans op overleving.

Veiligheid is onderzocht op apen en neurotoxiciteit door VSV lijkt niet op te treden, maar is theoretisch wel mogelijk bij de mens.

Canadian Critical Care Society

Canadian Assoc. of Emergency Physicians

Assoc. of Medical Microbiology & Infectious Diseases Canada

Ebola Clinical Care Guidelines

A guide for clinicians in Canada

Report #2 – Updated: October 28, 2014



Implementation triage on ER, isolation! Routing suspected patient

- > PPE
- Training personnel
- Procedures for admission in strict isolation
- Diagnostics, early and long term, treatment
- Procedures for waste disposal









What if a patient is symptomatic upon arrival?

- Isolation procedures at airport
- Notification airport medical services according to current procedures
- Trained personnel
- Notification public health service and LCI/RIVM
- Ambulance transport (guidelines!)
- Assessment upon admission in hospital

What if the patient presers at the GP?



Home NHG Actueel & TIJDSCHRIFTEN

Richtlijnen & PRAKTIJK Onderwerpen & ZOEKEN

Scholing & E-LEARNIN

Home > Actueel & tijdschriften > Nieuwsberichten

Informatie over ebola-uitbraak West-Afrika 2014

20 augustus, 2014

De ebola-uitbraak in West-Afrika breidt uit. De kans op introductie in Nederland wordt desondanks nog steeds erg klein geacht. Mocht u een patiënt, die recent is teruggekeerd uit Guinee, Sierra Leone, Liberia of Nigeria, verdenken van een ebola infectie, dan vragen we u direct contact op te nemen met de GGD (www.ggd.nl).



De LCI richtlijn biedt achtergrondinformatie over het klinisch beeld en de meldingsplicht.

Wees alert op een ebola infectie bij mensen met:

Koorts of een ander ernstig ziektebeeld

ρ

Home NHG



Richtlijnen & PRAKTIJK Onderwerpen & ZOEKEN Scholing & E-LEARNING

Home > Actueel & tijdschriften > Nieuwsberichten

Triageprotocol ebola

3 september, 2014

De ebola-uitbraak in West-Afrika breidt zich uit. De kans op introductie in Nederland wordt desondanks nog steeds erg klein geacht. Mocht u bij een patiënt een vermoeden hebben van een ebola-infectie, volg dan het door RIVM, NHG en AmbulanceZorg Nederland opgestelde triageprotocol.



Er is een triageprotocol ontwikkeld door het RIVM, het NHG en AmbulanceZorg Nederland voor telefonische- en fysieke triage door de huisarts, ambulance en artsen werkzaam op de spoedeisende hulp. De standaard sluit aan bij de Nederlandse Triagestandaard.

Triage bij voorkeur telefonisch

Bij voorkeur vindt de triage telefonisch plaats en wordt er laagdrempelig overlegd met een internist-infectioloog, arts-microbioloog of GGD arts infectieziektebestrijding

wanneer er een verdenking on een ehola infectie ontstaat. Hierover worden regionale

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Bijlage 3. Monitoring contacten patiënt met een ebola- of marburginfectie

Contacten van een patiënt met een ebola- of marburginfectie staan onder controle van de GGD, de afdeling infectiepreventie of de bedrijfsgeneeskundige dienst (verder hier de controlerende instantie genoemd) om het ontstaan van de eerste ziekteverschijnselen actief te vervolgen. Het doel is de kans op tertiaire transmissie te voorkomen. Er is sprake van een dwingende maatregel waarvoor een

Ad 2 Informatiebrieftekst voor het monitoren van <u>hoo</u>grisicocontacten

Geachte heer, mevrouw,

U hebt kortgeleden contact gehad met een patiënt, waarbij een infectie met het ebolavirus is vastgesteld. Het is mogelijk dat u vanwege dit contact besmet bent geraakt met dit virus. Daarom wordt u gevraagd om maatregelen te nemen.

Wat is ebola?

- Het ebolavirus veroorzaakt een zeldzame, maar zeer ernstige infectieziekte. Door de ziekte kunnen bloedingen in het lichaam ontstaan.
- Je krijgt de ziekte alleen door direct lichamelijk contact met een ebolapatiënt of de lichaamsvloeistoffen van de patient. Met lichaamsvloeistoffen bedoelen we bloed, ontlasting, urine, sperma, braaksel of zweet. Het virus kan niet via de lucht (niezen, hoesten) verspreid worden.
- Mensen die contact hebben gehad met een ebolapatiënt kunnen tot 21 dagen na het contact nog ziek worden. Gemiddeld is dat binnen 7 dagen.

Wilt u meer weten over ebola?

Zie voor meer informatie over ebola: www.rivm.nl/ebola.

Wat vragen we van u?

Om vroeg te kunnen ontdekken of u besmet bent vragen u om uw gezondheid in de gaten te houder Dat doet u **tot 21 dagen na het laatste contact** met de ebolapatiënt. U moet dus uw gezondheid



120 hulpverleners bezweken aan **Ebola**

30/08/2014 om 13:57 - Bijgewerkt om 14:00

De Ebola-epidemie is een nachtmerrie, in de eerste plaats voor de bevolking van de getroffen landen in West-Afrika, maar ook voor de hulpverleners. Al 120 van hen verloren de voorbije zes maanden het leven nadat ze besmet raakten door de mensen die ze probeerden te redden. VTM NIEUWS-reporter Robin Ramaekers zoekt Artsen Zonder Grenzen op in hun grootste Ebola-veldhospitaal ooit.





Ebola-paniek in Berlijn



In Berlin is paniek uitgebroken nadat bij een vrouw in een arbeidsbureau symptomen van ebola waren ontdekt. De 30-jarige vrouw werd eerst in een ziekenwagen behandeld en later voor onderzoek naar een kliniek gebracht.

Alleen de leeftijd van de vrouw is bekendgemaakt. Haar nationaliteit is niet bekend en evenmin is bekend of ze in een van de landen is geweest waar ebola heerst. Ze had onder

Ongeveer 600 mensen zaten van 11.00 uur vanochtend vast in het arbeidsbureau. Ze mochten het gebouw niet verlaten, omdat eerst onderzocht moest worden met wie de

Halverwege de middag werd het gebouw vrijgegeven. Twee mensen worden nog nader



⊟ Algemeer

Binnenland

⊞ Economie

Politiek

⊞ Sport ■ Tech

Achterklan

Opmerkelijk

Wetenschap

Gezondheid Lifestyle

■ Regionaal

Redactieblog

 ∀erkeer NU.nl-apps

Datablog

⊞ Entertainment

Net binnen NUweekend Ebola mogelijk opgedoken in

In Zweden is een man opgenomen die mogelijk besmet

zondag in Zweedse media

hoofdstad Stockholm. Het is volge doktoren in Zweden nog niet zeker man ook daadwerkelijk ebola heef De man kwam onlangs terug uit e

Hij ligt in quarantaine in het zieker

vaar het dodelijke virus heerst. Zondagavond kreeg hij koorts en bi Hij is meteen opgenomen in het zie

"De kans dat het gaat om ebola is i

maar we behandelen de zaak met grote zorgvuldigheid", ze

WEER BEURS VIDEO FOTO BANEN ABONNEREN

MEEST

1 '18 2 Do

3

Volkskrantnl

WEBWINKEL SERVICE

HOME NIEUWS POLITIEK OPINIE BUITENLAND SPORT TECH & MEDIA

BINNENLAND CULTUUR ECONOMIE REIZEN WETENSCHAP & GEZONDHEID OPMERKELIJK

WHO: 'Ebola-uitbraak wordt komende maanden erger'



logelijke ebola-patiënt uit Nigeria in Benin opgenomen in ziekenhuis -

jederlanders in ebolaregio moeten zich

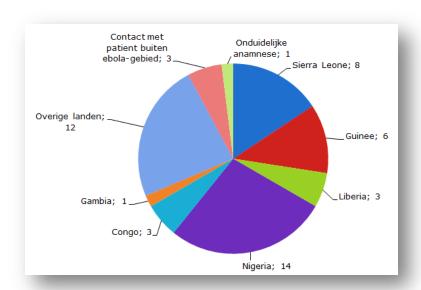
Noodtoestand Liberia om ebola,

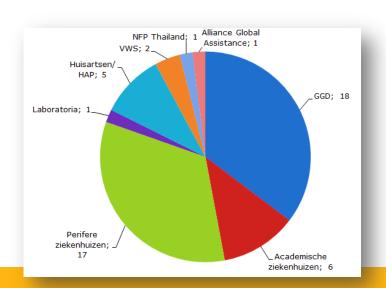


Guinee Liberia Nigeria Ebola-epidemie Sierra Leon

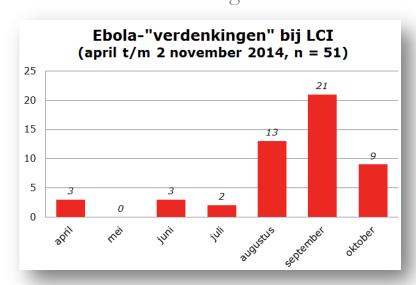


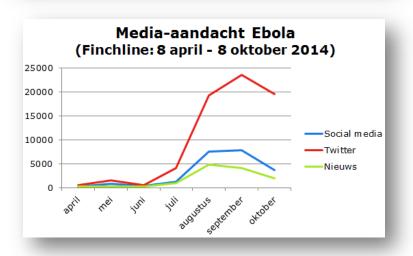
Ebola: consultation on ebola triage The Netherlands





Consultations – 51 (till Nov 2) Ebola PCR diagnostics – 3





Source: LCI-CIb, RIVM

available guidance documents - The Netherlands

LCI-CIb/RIVM guidance: Filovirus (ebola/marburg)

Triage for GPs, ambulance, ER

Case classification

Monitoring contacts

Transport (suspected) patient – further detailed in AZN protocols

Ebola PEP and early treatment

Diagnostics

Cleaning protocol for patient's house

Procedure for deceased patient

Procedure for waste management (joint guidelines Belgium-Netherlands)

WIP-guidance:

Viral hemorrhagic fever

Strict isolation

http://www.rivm.nl/Onderwerpen/E/Ebola



ECDC: RRA update 16 october confirmed case of Ebola in a Spanish HCW

- no evidence indicating that the healthcare-associated transmission resulted from a change in the transmissibility of the virus.
- the current recommended infection control measures remain appropriate, if strictly applied.
- transmission to healthcare workers can be prevented by the strict application of infection control measures as recommended by WHO.
- however, even when infection control measures are thoroughly applied, transmission to healthcare workers can still exceptionally occur as a result of a breach in the strict application of the infection control measures, when caring for an infectious patient, when involved in waste management or when removing PPE.

ECDC: RRA

- Clinicians in the US report that patients in the advanced phase of the disease have an increased body fluid output of about five to ten liters per day, in combination with viral shedding in most body fluids (and skin).
- Virus was not, however, found in the dialysate of one patient where this was examined.
- No virus was detected on sampled surfaces of the toilet, bathroom and highly touched areas in the patient room. (https://extranet.who.int/ebola/#/home).

30-1-2015 37



"He knew that the tale he had to tell could not be one of final victory. It could be only the record of what had to be done, and what assuredly would have to be done again in the neverending fight..." A. Camus. The Plague







THANK YOU!

Acknowledgements J.T. van Dissel

L. School Ebolateam LCI-CIb

