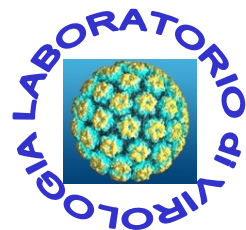
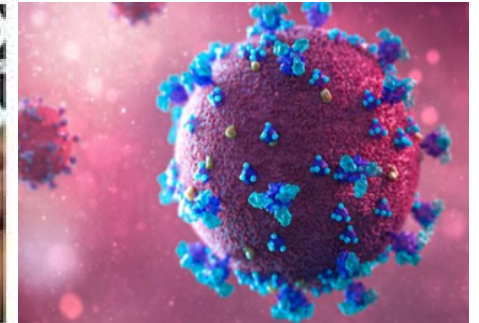
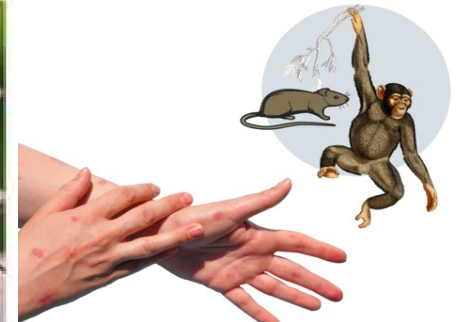
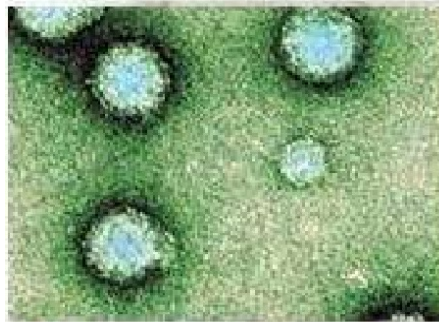


Infezioni virali emergenti e riemergenti

Licia Bordi

Laboratorio di Virologia
Istituto Nazionale per le Malattie
infettive
“L. Spallanzani”
Roma, Italia



Roma 29 aprile 2025 Università La sapienza



Una sfida continua

MALATTIE INFETTIVE EMERGENTI

Incidenza o diffusione geografica in rapido aumento, in aree del mondo circoscritte o a livello globale, nell'ultimo ventennio del XX secolo

MALATTIE INFETTIVE RIEMERGENTI

Nuovamente frequenti, dopo una diminuzione significativa di incidenza

Multiple Drug Resistance
Agonizing Memories
Gaston Balthus

**ALERTE
VIRUS
EBOLA II**

MERS VIRUS

2014



MALATTIE INFETTIVE EMERGENTI:

- ✓ malattie che potremmo definire nuove,
- ✓ malattie causate da un agente patogeno che prima di venire identificato era sconosciuto,
- ✓ diffusione in nuove aree di patogeni già esistenti,
- ✓ malattie nate dall'introduzione nella specie umana di patogeni che prima colpivano altre specie animali (esempi: AIDS, Ebola, SARS)

MALATTIE INFETTIVE RIEMERGENTI:

malattie che per un certo periodo sono sembrate sotto controllo, ma che oggi sono tornate a essere una minaccia in vaste aree del mondo (TBC, HIV)

Le infezioni emergenti hanno modellato il corso della storia umana e hanno causato incalcolabili sofferenze e morte!!

Le infezioni emergenti sono state minacce familiari fin dai tempi antichi, definite col termine greco **loimos**= piaga, pestilenza, flagello

La Peste di Atene colpì la città-stato di Atene durante il secondo anno della Guerra del Peloponneso, quando una vittoria ateniese sembrava ancora a portata di mano
La prima epidemia urbana devastante registrata

La peste Antonina è stata un'antica pandemia di vaiolo o morbillo, o meno probabilmente tifo, riportato in patria dalle truppe di ritorno dalle campagne militari contro i Parti. Ha causato fino a 2.000 morti al giorno con un tasso di mortalità del 25%, decimando intere popolazioni in Asia Minore, Egitto, Grecia e Italia

La peste di Giustiniano è una pandemia che ebbe luogo nei territori dell'Impero bizantino, con particolare forza a Costantinopoli, sotto il regno dell'imperatore Giustiniano.
Una delle più grandi piaghe della storia; ha ucciso circa 25-50 milioni di persone in tutto l'impero romano-orientale (bizantino).

Peste nera è il termine con il quale ci si riferisce normalmente all'epidemia di peste che imperversò in tutta Europa tra il 1347 e il 1352 uccidendo almeno un terzo della popolazione del continente.



429-427 BC

Plague of Athens
(Typhoid or Typhus)



165-180

Antonine Plague



541-542

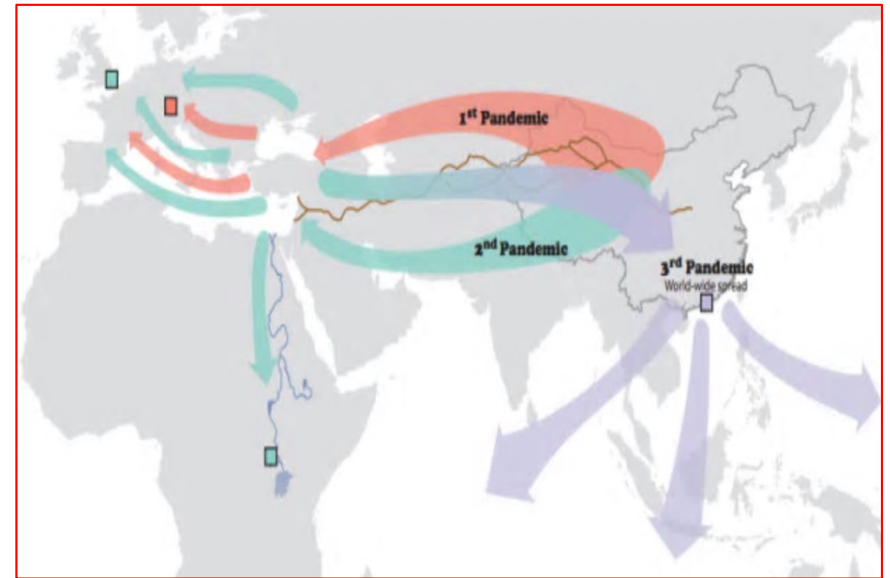
Plague of Justinian



1347

Black Death

- L'ultima grande pandemia di peste iniziò in Cina a fine '800 e da lì si diffuse al resto dei continenti, contagiando oltre 30 milioni di persone e uccidendone 12 milioni.
- Questa nuova diffusione della malattia fu affrontata con uno sforzo multinazionale di ricerca che portò all'identificazione dell'agente della malattia: il batterio *Yersinia pestis*.
- Fu chiaro da subito che i portatori della malattia erano i ratti, visto che l'epidemia umana solitamente scoppiava in seguito a una grande moria di roditori.
- L'osservazione che non fosse necessario il contatto umano per diffondere la malattia, portò alla comprensione del ruolo delle pulci nella sua trasmissione.



Science & Environment

'Gerbils replace rats' as main cause of Black Death

By Rebecca Morelle
Science Correspondent, BBC News



Human ectoparasites and the spread of plague in Europe during the Second Pandemic

Katharine R. Dean^{a,1}, Fabienne Krauer^a, Lars Walløe^b, Ole Christian Lingjærde^c, Barbara Bramanti^{a,d}, Nils Chr. Stenseth^{a,1}, and Boris V. Schmid^{a,1}

^aCentre for Ecological and Evolutionary Synthesis (CEES), Department of Biosciences, University of Oslo, N-0316 Oslo, Norway; ^bDepartment of Physiology, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, N-0317 Oslo, Norway; ^cDepartment of Computer Science, University of Oslo, N-0316 Oslo, Norway; and ^dDepartment of Biomedical and Specialty Surgical Sciences, Faculty of Medicine, Pharmacy and Prevention, University of Ferrara, 35-441221 Ferrara, Italy



Nel 1969, in occasione del
“Congressional Testimony of the
General Surgeons of the United
States”, il dr. William H. Stewart
asseriva:

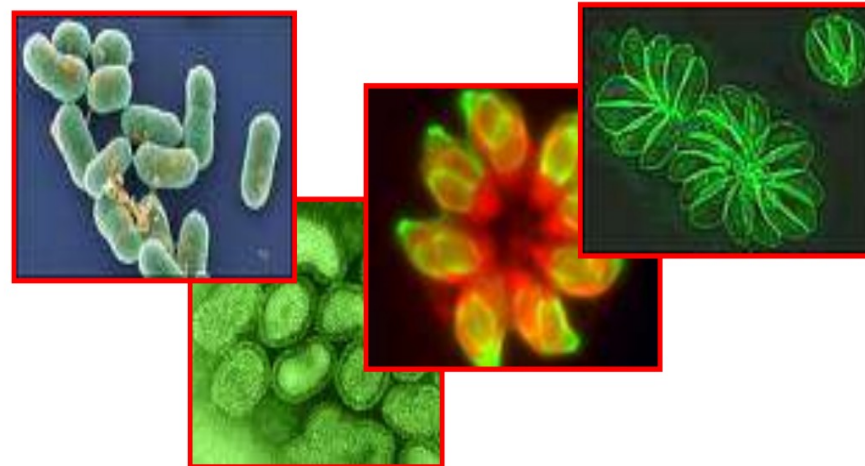
**“It is time to close the
book on infectious
diseases and declare
the war against
pestilence won”**



2014 and beyond??	
2010	2013 Avian Influenza (H7N9), China
	2012 Middle East Respiratory Syndrome (MERS), Arabian Peninsula Salmonellosis [link to frogs, turtles, chicks, hedgehogs, United States]
	2011 Influenza A (H3N2) Variant Virus, United States
2000	2009 Pandemic Influenza A (H1N1), globally
	2005 Avian Influenza H5N1, Europe and Africa <i>Streptococcus suis</i> , China
	2004 Avian Influenza (H5N1), East Asia, Asia, Eurasia
	2003 Monkeypox, United States Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), spreads globally Bovine Spongiform Encephalopathy, United States
	2002 Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), China
1990	1999 West Nile virus, United States
	1998 Nipah Virus, Malaysia
	1997 Avian Influenza (H5N1) in humans, Hong Kong
	1996 Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD), United Kingdom
	1994 Hendra virus, Australia
	1993 Hantavirus (Sin Nombre virus), Four Corners, United States
1980	1989 Ebola-Reston virus – monkeys imported from Philippines to United States
	1986 Bovine Spongiform Encephalopathy (mad cow disease) – United Kingdom
	1983 <i>Bartonella henselae</i> (causative agent for cat scratch disease)
	1982 <i>E. coli</i> O157:H7 Lyme disease (<i>Borrelia burgdorferi</i>) etiologic agent discovered
	1981 Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS), United States

“Emerging infectious diseases are those due to newly identified and previously unknown infections which cause public health problems either locally or internationally”

In the past 20 years, at least 30 new diseases have emerged to threaten the health of hundreds of millions of people.



VIOLAZIONI DELLE BARRIERE DELLE SPECIE ANIMALI: INFEZIONI UMANE EMERGENTI DAL 1976



Infection	Animal linked to transmission	Year infection first reported
Ebola virus	Bats	1976
HIV-1	Primates	1981
E. coli O157:H7	Cattle	1982
Borrelia burgdorferi	Rodents	1982
HIV-2	Primate	1986
Hendra virus	Bats	1994
BSE/vCJD	Cattle	1996
Australian lyssavirus	Bats	1996
H5N1 influenza A	Chickens	1997
Nipah virus	Bats	1999
SARS coronavirus	Palm civets	2003
Influenza (H1N1)	Swine	2009

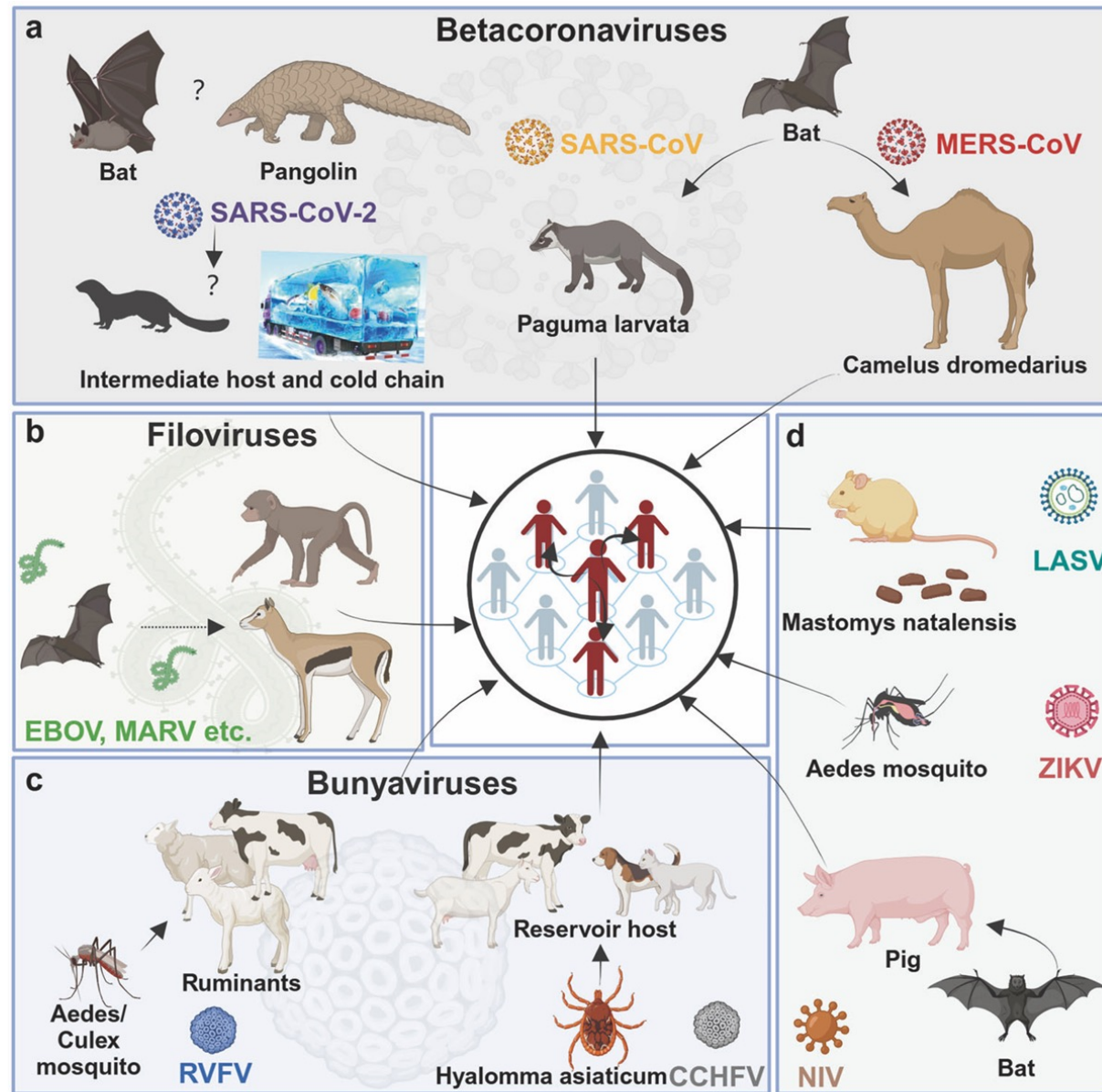


Fig. 1 Transmission routes of high-priority pathogens to humans. **a** The source of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has not been identified. Bats and pangolins are presumed to be natural hosts, while transmission to humans may be mediated by intermediate hosts and cold chains.⁹³⁵ Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) originate from bats and are transmitted to humans by *Paguma larvata* and *Camelus dromedarius*, respectively.³²⁵

ARBOVIROSI

- Le arbovirosi sono zoonosi trasmesse da vettori artropodi (arthropod-borne virus) tramite morso o puntura. Sono patologie che interessano sia l'uomo sia gli animali. Al momento si conoscono oltre 100 virus in grado di provocare diverse malattie nell'uomo, tra cui chikungunya, dengue, zika, febbre di West Nile, encefalite da zecca e altre
- Le arbovirosi rappresentano una problematica emergente a livello globale. Le cause del fenomeno sono molteplici ma, come abbiamo già detto, un ruolo di particolare importanza è svolto dai cambiamenti climatici che condizionano la presenza, la distribuzione e il ciclo di sviluppo di varie specie di artropodi di interesse sanitario.
- Nel corso degli ultimi anni, in Italia abbiamo assistito alla comparsa di infezioni esotiche trasmesse sia da vettori presenti nel nostro territorio sia da vettori di importazione.
- Il surriscaldamento del pianeta ha comportato la diffusione di alcune specie di zanzare (in particolare le specie *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) un tempo circoscritte alle aree tropicali, con conseguente l'emergenza in molte regioni, di nuove malattie definite arbovirosi.

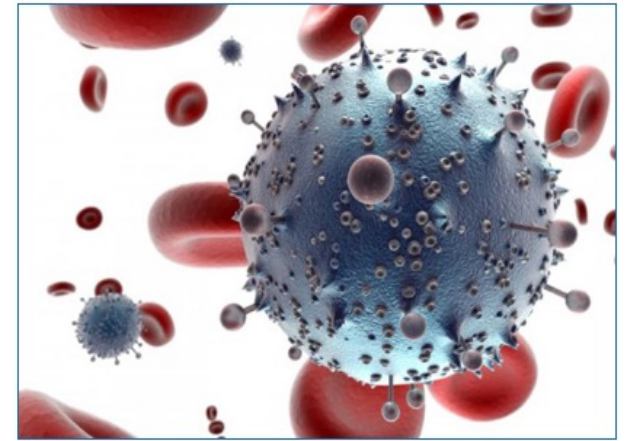


➤ **1981: new acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).**

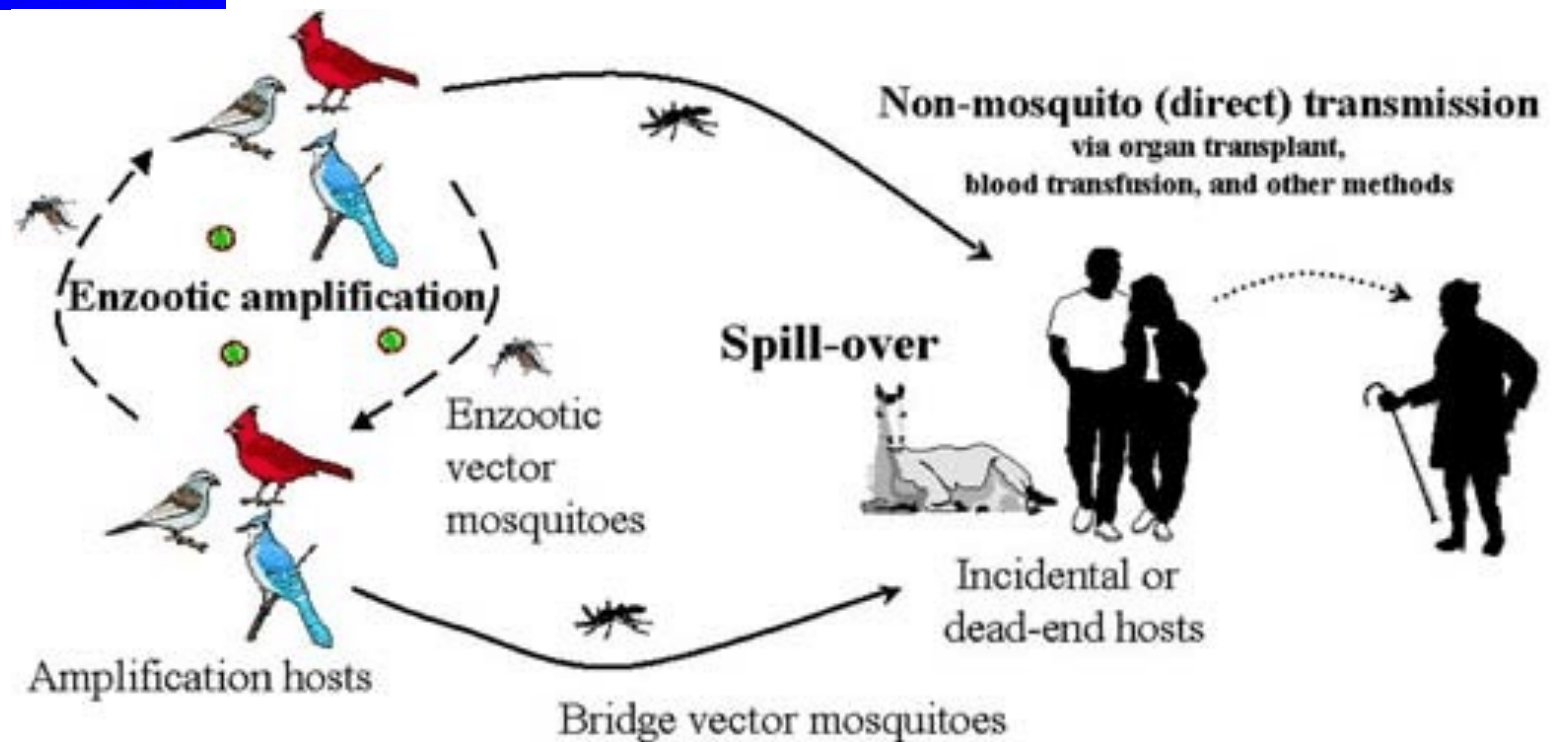
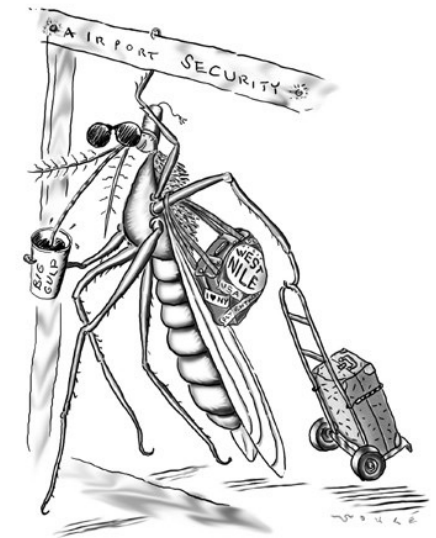
- As a global killer, AIDS threatens to overcome the 14th century black plague and the 1918-1920 flu pandemic, each of which killed at least 50 million people

➤ **1998-1999: Nipah virus outbreak**

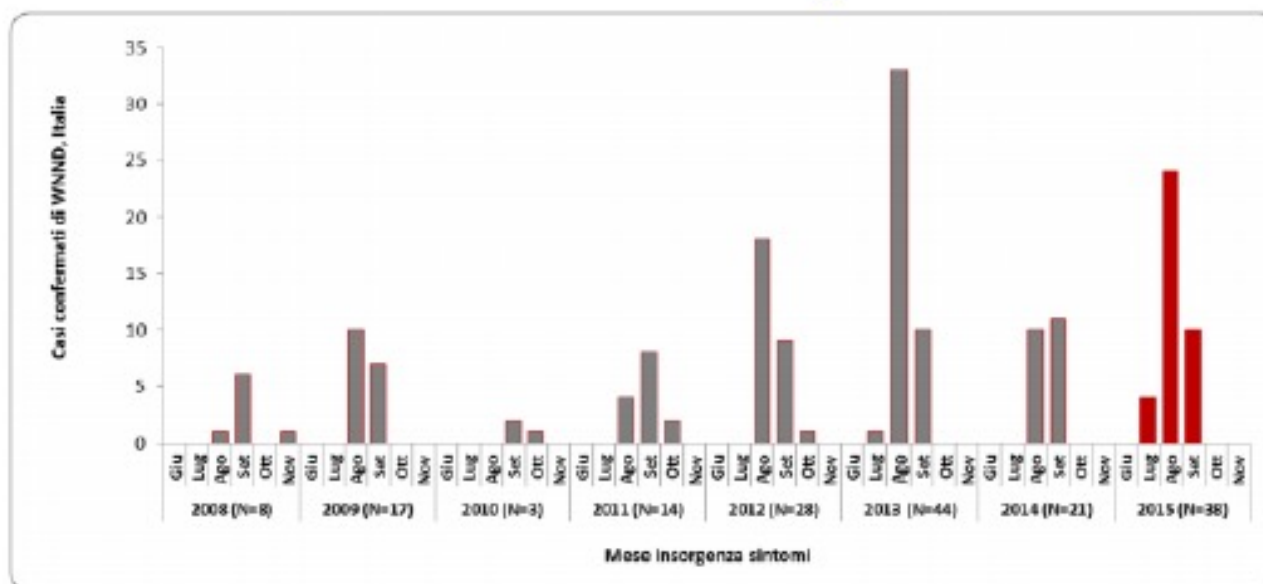
- Among pig-handlers
- September 1998 – May 1999
- Causative agent: A novel paramyxovirus i.e. Nipah virus
- Outcome:
 - 265 cases of acute encephalitis with 105 deaths
 - Mortality rate $\approx$ 40%
 - 1.1 million pigs culled
 - Direct economic impact



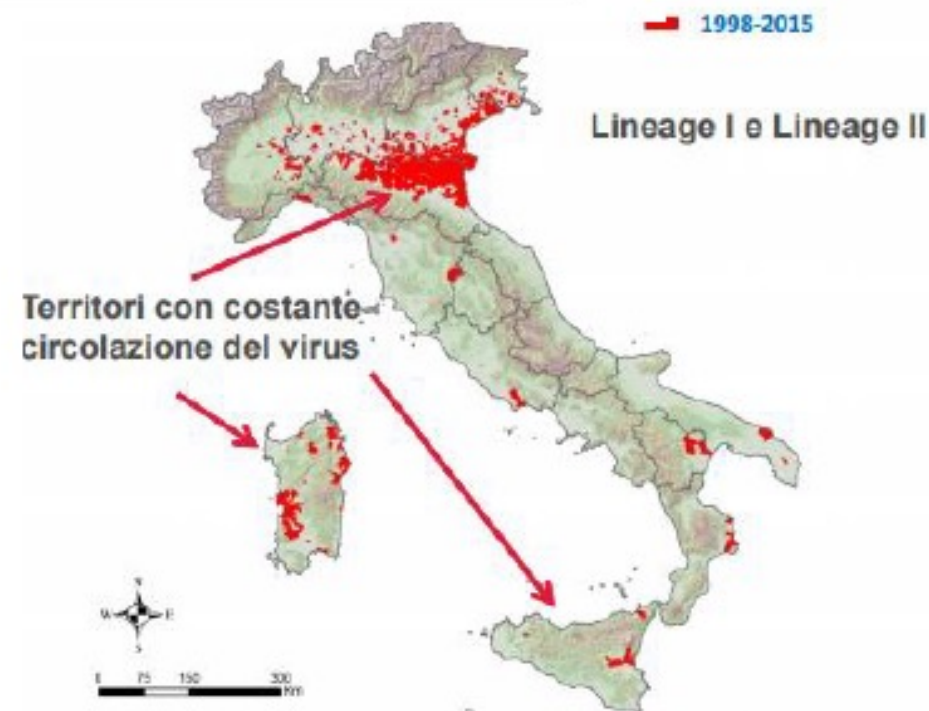
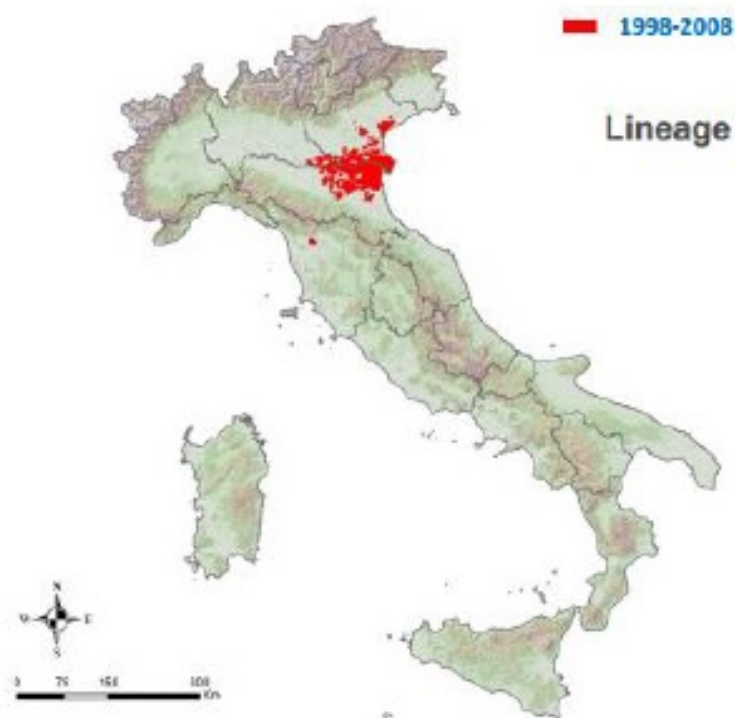
August 1999: WNV Enters the U.S.



WNV circulation in Italy, 2008-2015



West Nile News
Aggiornamento epidemiologico settimanale





...from the kingdom of the **FLU VIRUSES** and **BIRDS**...



H5N1/1997 → 2002 → 2005

H5N2

H5N3

H9N2

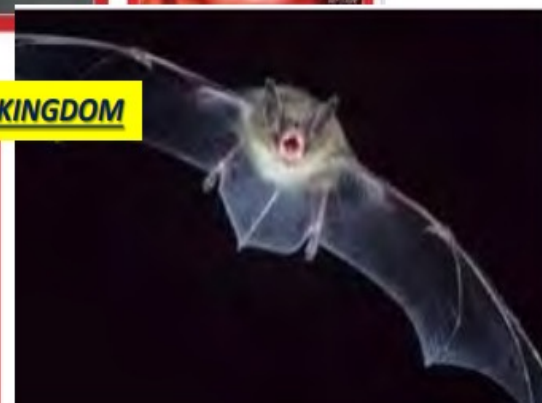
H7N9

AVIAN FLU OUTBREAKS

• FOREWORD 2: as regards the current situation, we must stress that **this is a long-announced pandemic.**

For at least twenty years we have known that **Flu viruses** and **Bat-Coronaviruses** subtypes undergo dangerous **spillovers** from their natural reservoirs (respectively: **migratory birds** and **bats**) essentially due to environmental changes caused by us: **deforestation, wild urbanization, wet markets ..**

.... to the **BAT KINGDOM**



SARS-COV



SARS-CoV1/2002-2003

MERS-COV



MERS-CoV 2012-2014

2019 nCov

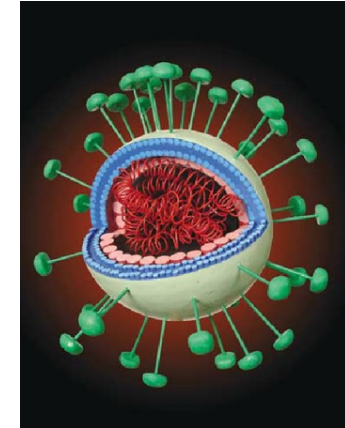
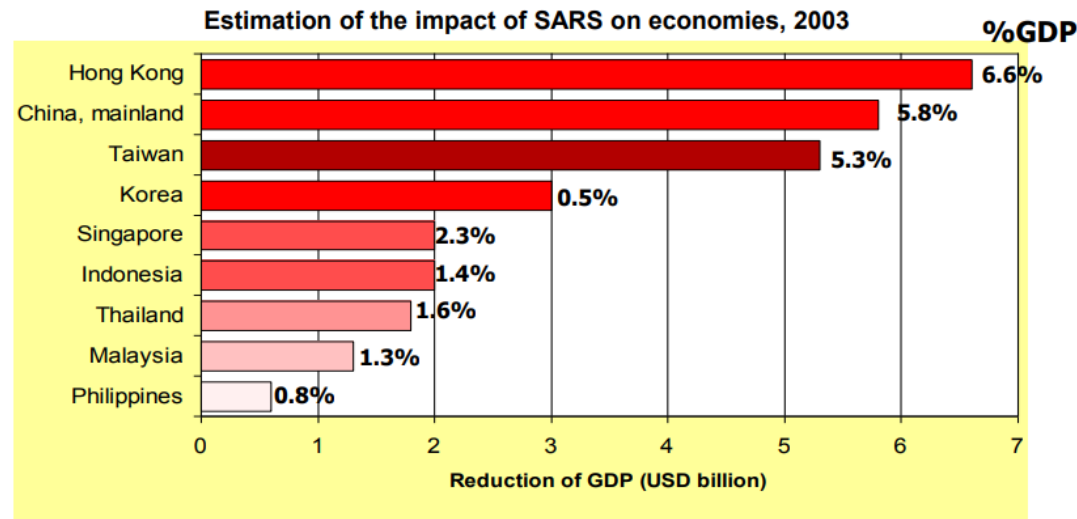


SARS-CoV2/2019-2020

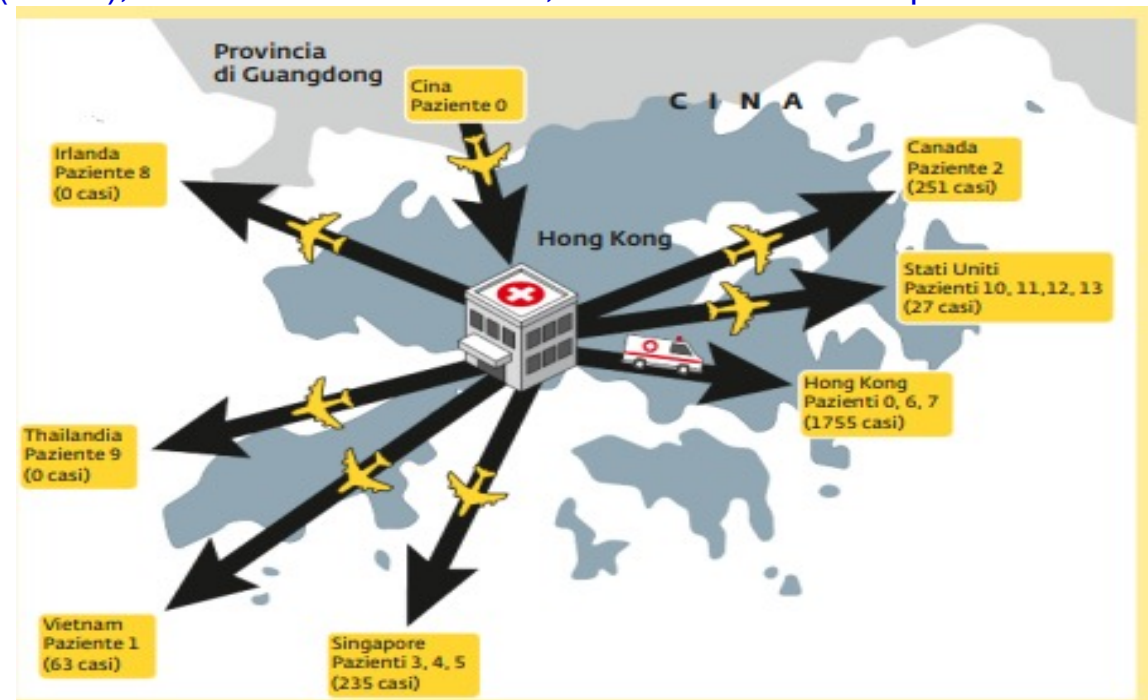
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

Impact

No. of probable cases (1/11/2002 – 31/07/2003), = 8,097 cases,
Deaths = 774 in 29 countries



altri, come la sindrome respiratoria acuta grave (SARS), emersa nel 2002-2003, hanno avuto un impatto a livello mondiale,



Tredici viaggiatori internazionali:
come nasce un'epidemia globale

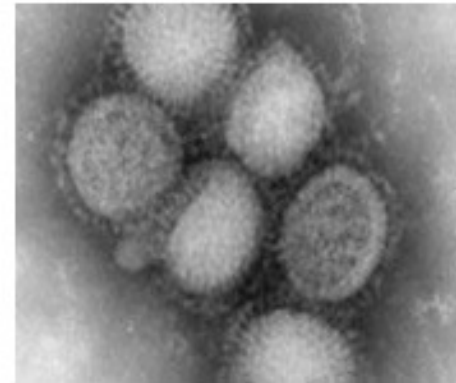
Avian Influenza H5N1

- Series of outbreaks in poultry population:
 - **August 2004:** Kelantan (5 districts)
 - **February 2006:** Federal Territory Kuala Lumpur
 - **March 2006:** Perak (3 districts) & Pulau Pinang (1 district)
 - **June 2007:** Selangor (1 district)

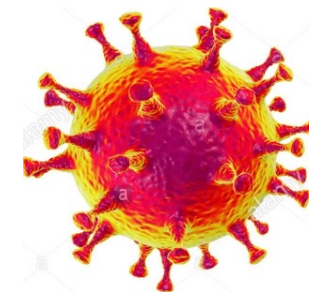


Pandemic H1N1 2009

- 12 April 2009: an outbreak of influenza-like illness in Veracruz, Mexico reported to WHO
- 15 May 2009: Malaysia's first laboratory confirmed case (imported case)
- 11 June 2009: WHO declares pandemic alert level phase 6
- 21 June 2009: Malaysia's first local transmission case reported

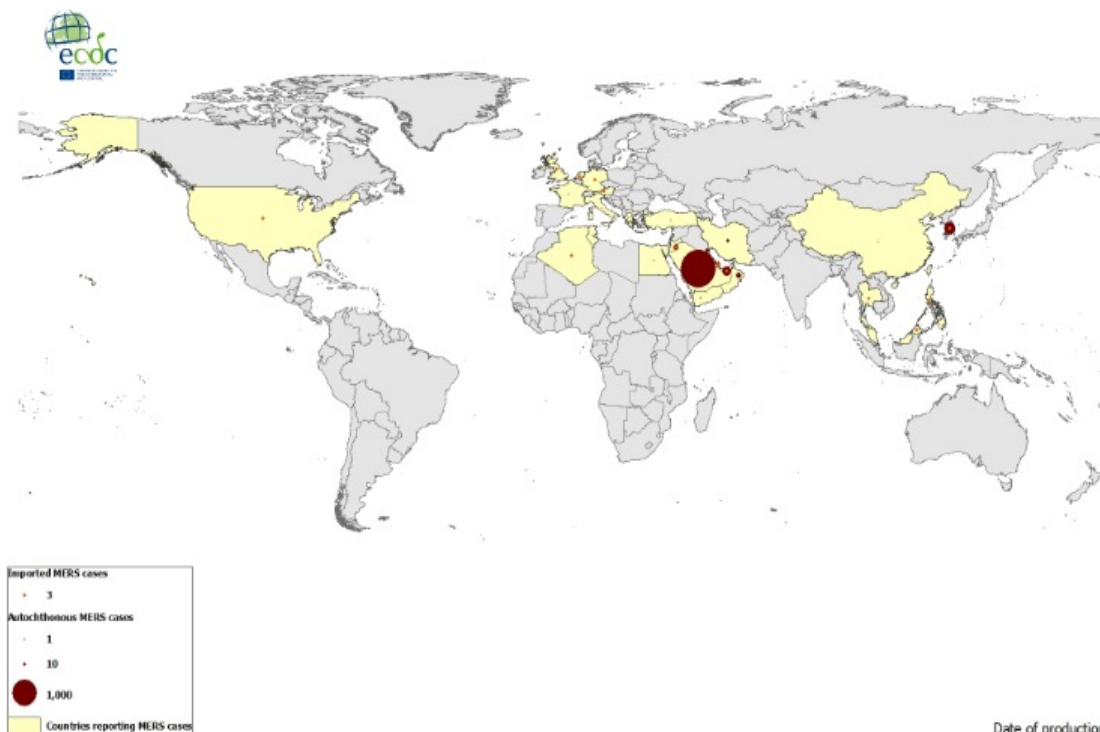


Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)



- Primo caso di MERS segnalato a Jeddah, in Arabia Saudita, 24 settembre 2012.
- Origini del virus non ancora completamente chiare ma si ritiene che MERSCov si sia originato nei pipistrelli e che, in passato, sia stato trasmesso ai cammelli.
- Gli esseri umani si infettano attraverso il contatto diretto o indiretto con cammelli o dromedari infetti
- Le trasmissioni interumane sono state riportate solo in occasione di contatti ravvicinati; l'esempio tipico è il contagio tra paziente e operatore sanitario in ambito ospedaliero.
- Dal 2012 al 2019 segnalati circa 2500 casi, tra cui oltre 800 decessi.
- Episodi di MERS sono stati riportati in 27 Paesi, ma soprattutto (l'84%) in Arabia Saudita

Geographical distribution of confirmed MERS-CoV cases by reporting country,
April 2012–4 April 2019





Epidemia di brucellosi dopo una sagra a Tipoldo

23/02/2016

I casi rilevati in ospedale sono già una ventina, gli ammalati potrebbero essere un centinaio. I pazienti hanno raccontato che all'origine dell'infezione vi sarebbe una degustazione a Tipoldo



Seguici su Facebook | Venerdì 3 Febbraio 2017 | Milano

LEGGO

TRENDING TOPICS > Vasto • Trump • Whatsapp • Sanremo

NEWS SOCIETÀ SPETTACOLI GOSSIP SPORT TECH

ITALIA | ESTERI | ECONOMIA | POLITICA

EPIDEMIA DI SIFILIDE, "BEN 31 CASI NELL'ULTIMO ANNO". SCATTA L'ALLARME

Tweet +1 0 COMMENTA



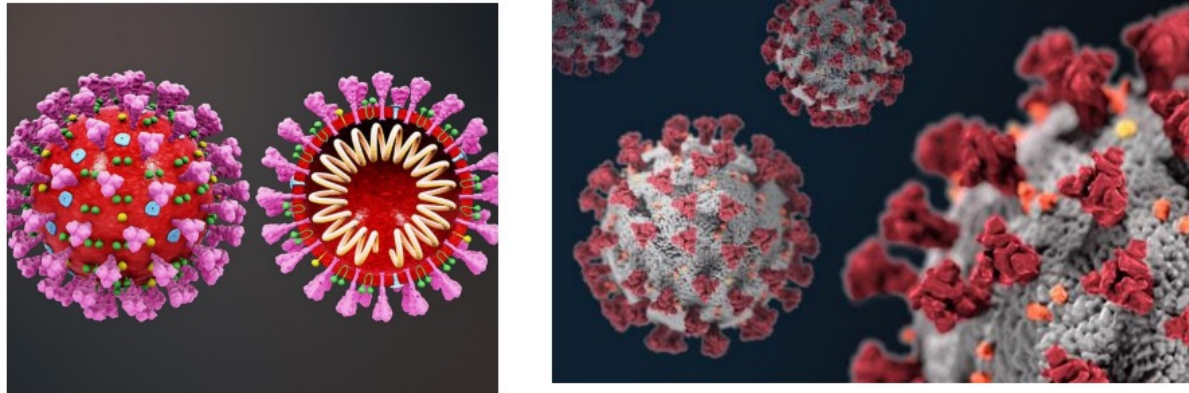
Mercoledì 23 Novembre 2016, 16:06

È allarme sifilide a Cagliari dove sono stati registrati quindici casi in poco più di due mesi, 31 dall'inizio dell'anno. Nel 2015 erano stati 9 in dodici mesi. Numeri preoccupanti, registrati dal Centro per le malattie sessualmente trasmissibili della Clinica Dermatologica dell'Azienda ospedaliero universitaria di Cagliari, e che segnano un picco mai registrato prima.

«Si tratta di una malattia molto contagiosa - dice Nazareno Pacifico, direttore sanitario dell'Azienda ospedaliero universitaria di Cagliari - ed è facilmente trasmissibile con tutti i tipi di rapporti non protetti. I dati parlano chiaro: aumentano le malattie sessualmente trasmissibili e si abbassa l'età dei pazienti: in particolare sono i giovani e i giovanissimi a

CoViD-19 Pandemic (*Pandemia di Coronavirus Disease 2019*)

Malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2



Coronavirus SARS-CoV-2 (Image originale CDC-Atlanta)

[Virol Sin.](#) 2022 Aug; 37(4): 477–482.

Published online 2022 Jul 9. doi: [10.1016/j.virs.2022.07.006](https://doi.org/10.1016/j.virs.2022.07.006)

Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans

[Qizan Gong](#),^a [Changle Wang](#),^b [Xia Chuai](#),^{b,*} and [Sandra Chiu](#)^{a,*}

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information



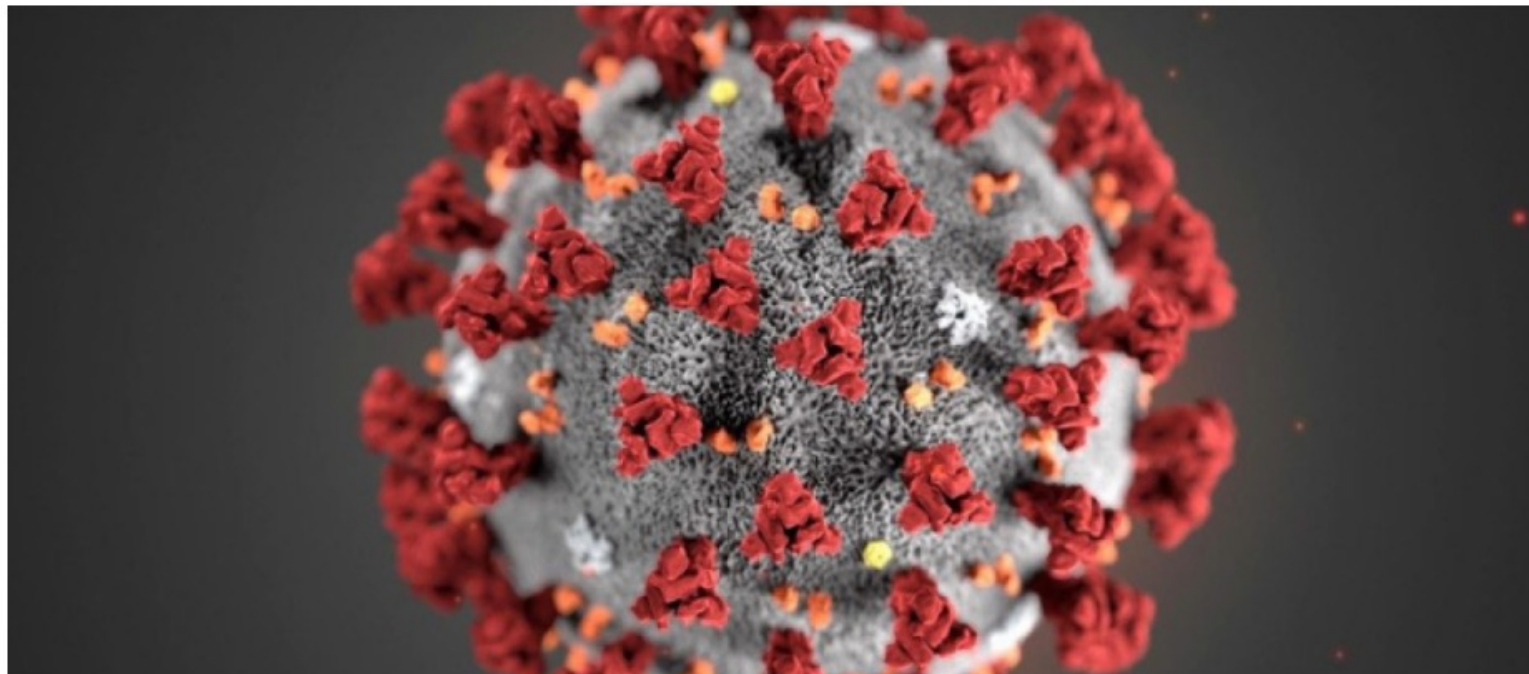
Monkeypox is an emerging infectious eruptive disease, endemic in some African countries, rapidly spreading worldwide from May to December 2022. The new epidemic differs from the previous African ones by its mode of transmission, (intimate contact and/or sexual intercourse) Severe forms of the disease, responsible for significant mortality, have been described in immunosuppressed patients



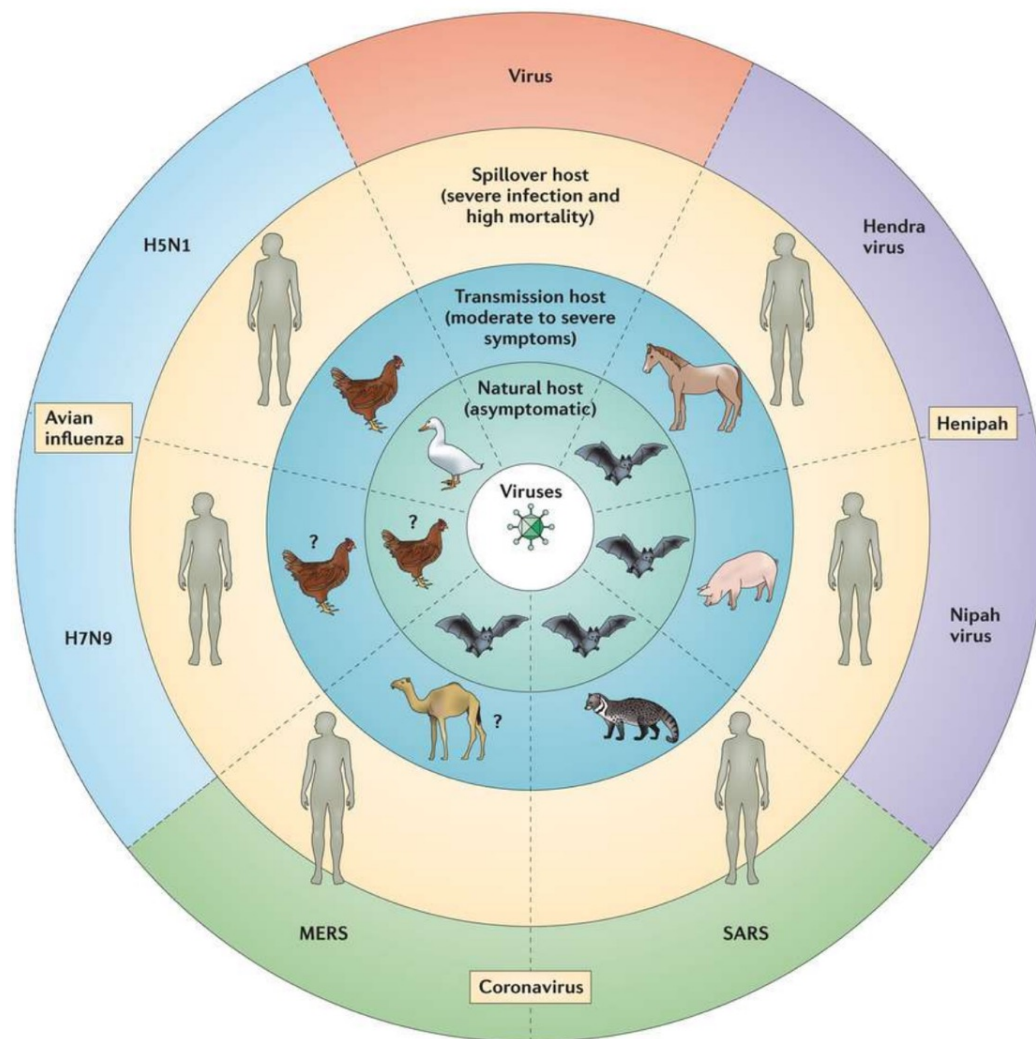
Malattie infettive, nel 2024 record di Dengue. I dati tra influenza aviaria, Mpox e nuove emergenze

Il 2024 ha segnato un aumento del 525% dei casi umani di influenza aviaria H5N1, un record di 13 milioni di infezioni da Dengue e una crescita del 990% per la pertosse. L'analisi di Airfinity svela l'impatto di clima, conflitti e nuovi ceppi patogeni sulle epidemie globali

di Redazione Vet33



Il 2024 è stato un anno segnato da **emergenze sanitarie globali**, con un preoccupante aumento delle malattie infettive. Secondo l'analisi di Airfinity, i casi di **Dengue** hanno raggiunto il picco storico di 13 milioni, spinti da cambiamenti climatici estremi e dal fenomeno El Niño. La pertosse ha registrato una crescita senza precedenti del 990%, i **casi umani di influenza aviaria H5N1** sono aumentati del 525%, sollevando timori per il rischio di una futura pandemia, ed è emerso anche un **nuovo ceppo di Mpox**, più mortale. Questi numeri riflettono un contesto sempre più complesso in cui clima, conflitti e nuove varianti patogeni stanno ridefinendo il panorama delle epidemie globali.



IL GRADO DI GRAVITÀ
DELLE MALATTIE
INFETTIVE EMERGENTI È
INFLUENZATO
**DALLA INTERAZIONE
OSPITE-PATOGENO**

Cosa determina l'emergenza o la riemergenza di un'infezione?



- ✓ I principali determinanti delle malattie emergenti possono essere dunque ricondotti al delicato equilibrio di questi 3 fattori:
 - microrganismo;
 - ospite;
 - ambiente e società
- ✓ Esiste una continua evoluzione dell'interazione tra patogeno, ospite, ambiente fisico e sociale.
- ✓ Microrganismi, ospite e ambiente sono in equilibrio dinamico e qualsiasi fattore in grado di modificare questo equilibrio produce effetti a cascata che possono determinare la diffusione di nuove malattie.

Fattori che contribuiscono all'emergenza /riemergenza delle infezioni

- Aumento dei viaggi internazionali
- Migrazione delle popolazioni rurali nelle grandi città
- Cambiamento climatico (surriscaldamento globale)
- Cambiamento degli ecosistemi (caccia, disboscamento, distruzione degli habitat)
- Allevamenti intensivi e/o promiscui
- Povertà, aumento della popolazione, guerre o altre tragedie umanitarie
- Insorgenza di mutazioni/ ricombinazioni genetiche nei microrganismi patogeni
- Cambiamenti nell'ospite e/o nei vettori



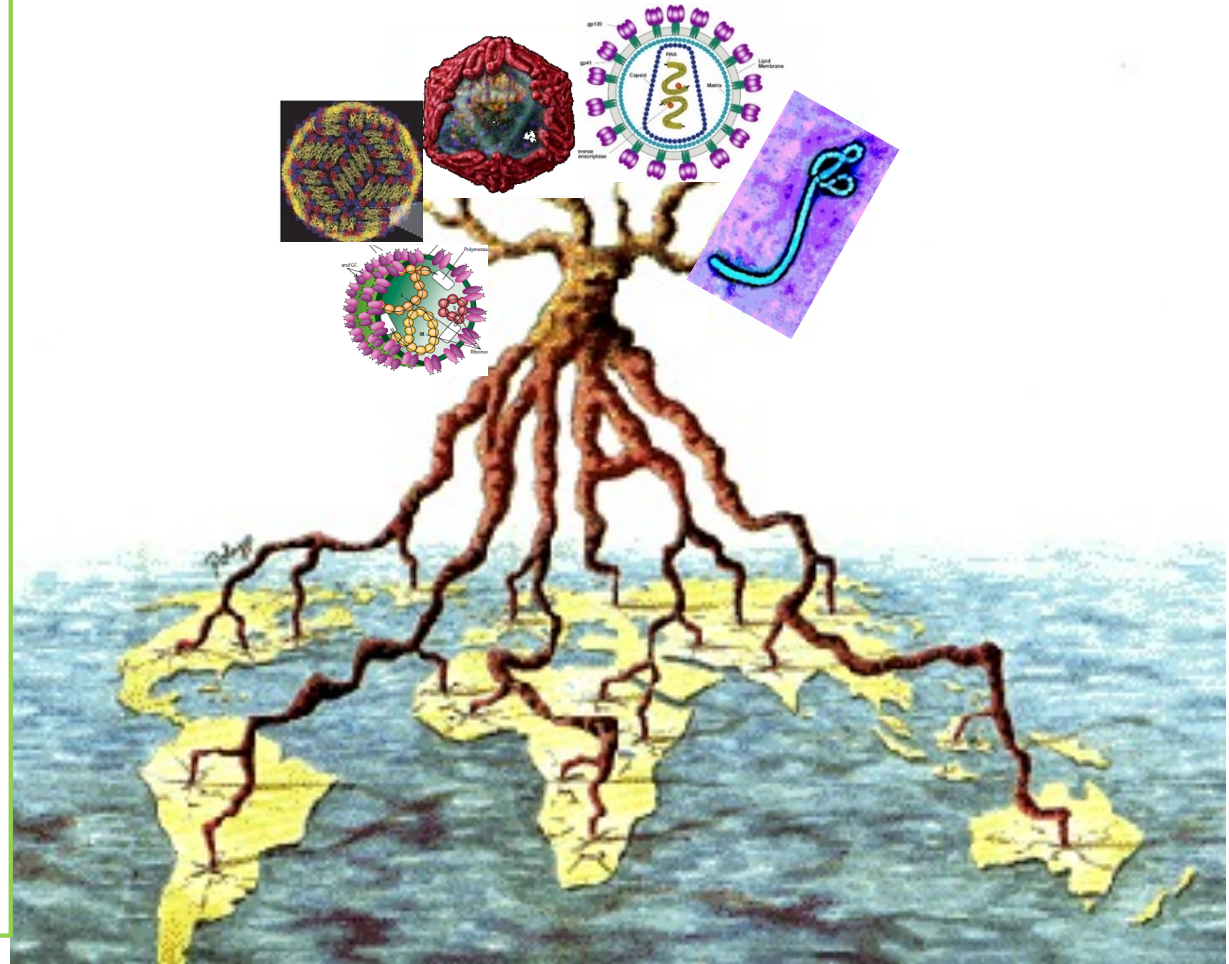
International travel

- There is no where in the world from which we are remote and no one from whom we are disconnected
- Possibility to be rapidly connected



Globalizzazione dei Virus

- Possibilità di viaggiare rapidamente trasportando virus da una parte all'altra dell'emisfero
- Periodi di incubazione delle infezioni superiori ai periodi necessari per viaggiare
- Periodo di incubazione spesso asintomatico
- La fase di incubazione è per la maggior parte delle infezioni una fase ad alto rischio di trasmissione

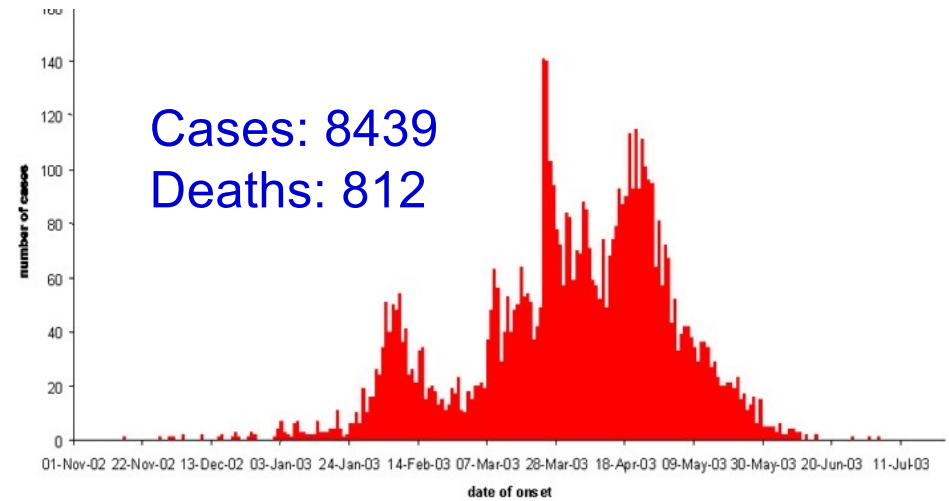


Map of the movement of the Black Death

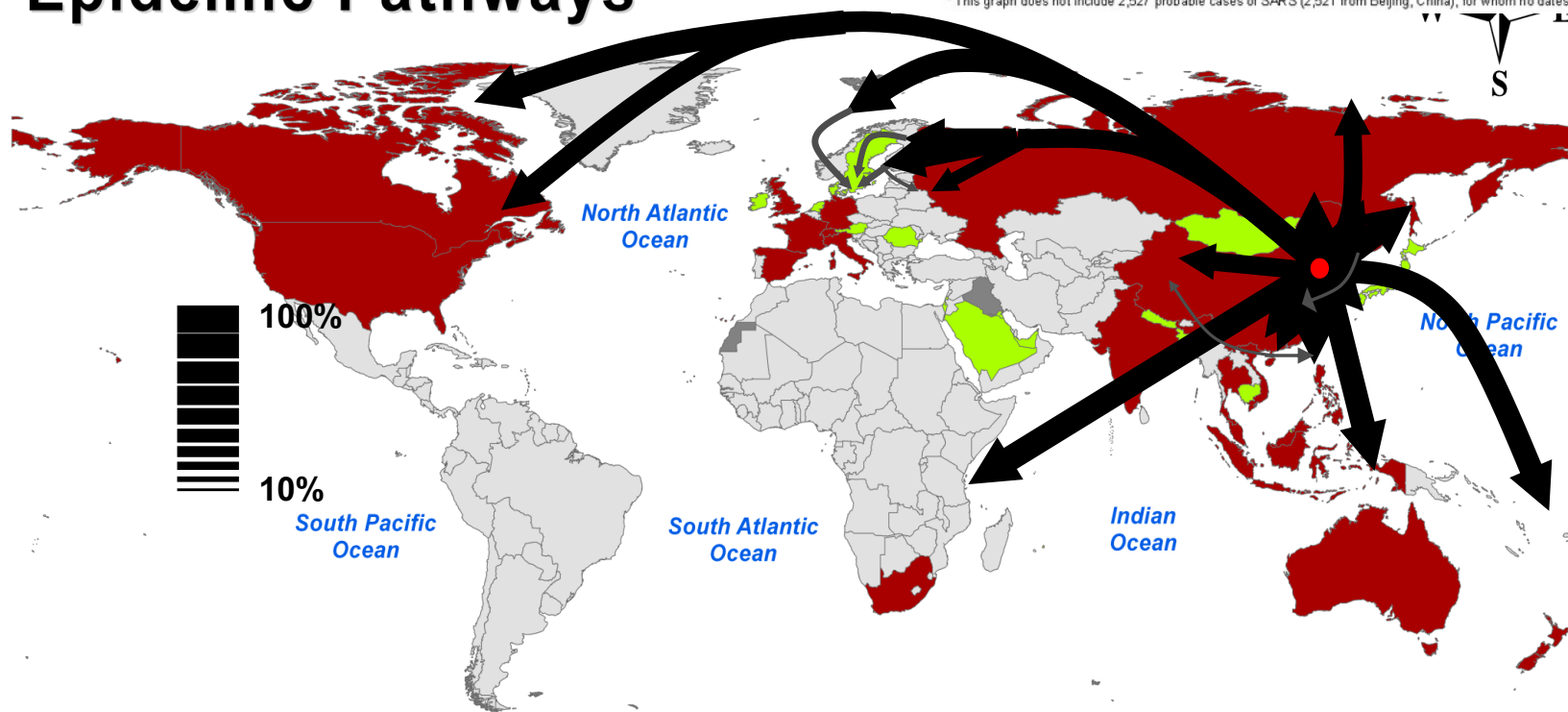


Bos et al. Nature 2011

SARS: Nov 2002-July 2003

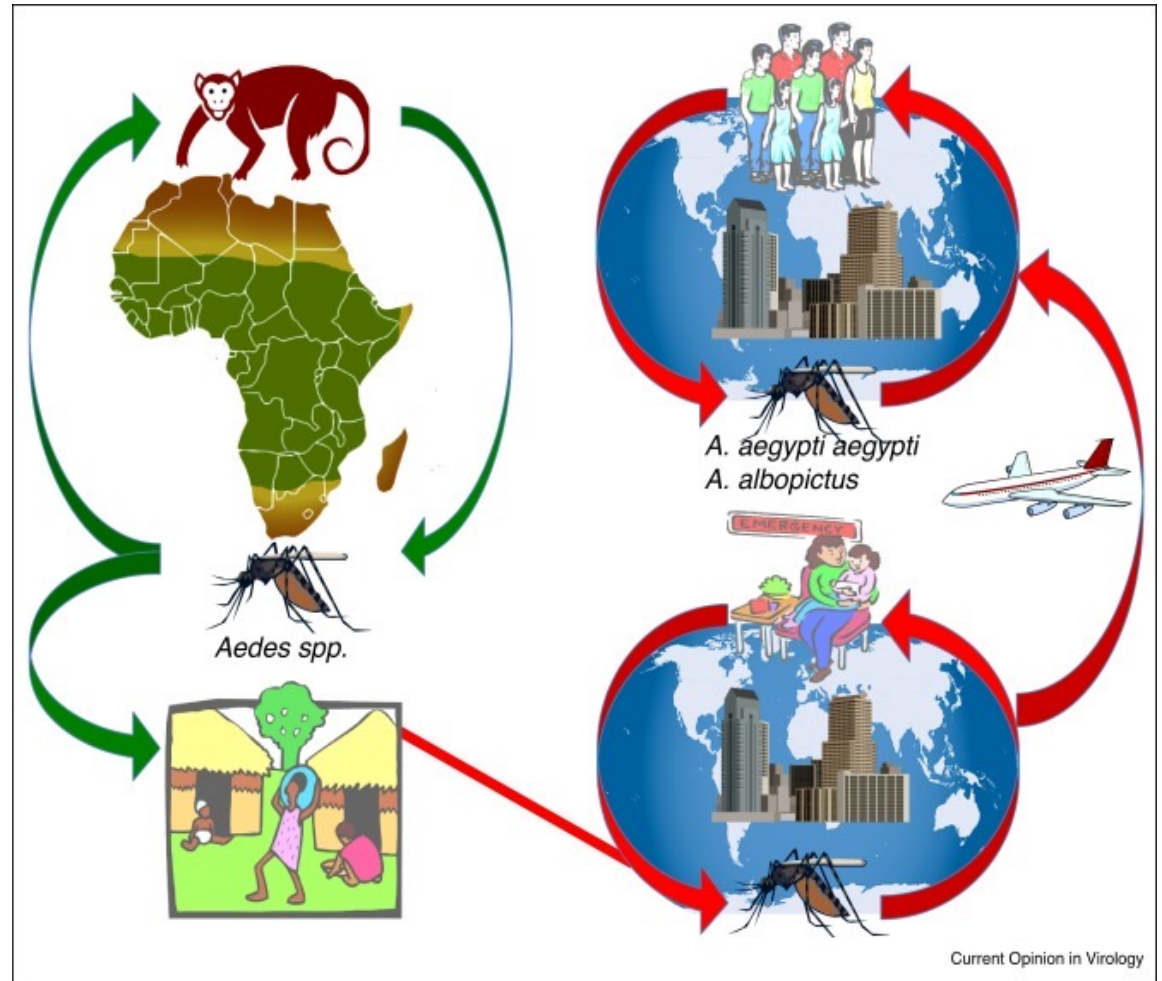


Epidemic Pathways



Il ruolo dell'urbanizzazione nelle malattie infettive

- La crescente tendenza all'urbanizzazione in tutto il mondo ha spostato alcune malattie infettive, tradizionalmente percepite come rurali, in contesti urbani
- La rapida urbanizzazione ha anche interferito in ecosistemi precedentemente incontaminati.
- Questi nuovi insediamenti creano nuovi e più ravvicinati incontri con la fauna selvatica, che può essere una potenziale fonte di malattie zoonotiche.
- I centri urbani possono essere catalizzatori per una rapida diffusione di malattie infettive. La base di grandi gruppi di popolazione in un'area ristretta può fornire le condizioni perfette per diverse epidemie.
- Sia i patogeni precedentemente noti che quelli nuovi possono passare fare il salto di specie, passando dal loro ospite animale agli esseri umani.



Tsetsarkin KA, Curr Opin Virol 2016

- Le epidemie si verificano frequentemente nelle regioni in cui l'economia e la salute pubblica sono a livelli minimi, a causa di guerre civili, sottosviluppo
- Per sopravvivere, le persone si addentrano nelle foreste, alla ricerca di carbone, legno, cibo, aumentando le possibilità di esposizione al virus

Game



Deforestation (Guinea)



Allevamento intensivo nei PVS:

scarsi standard igienici e contatti tra specie diverse!





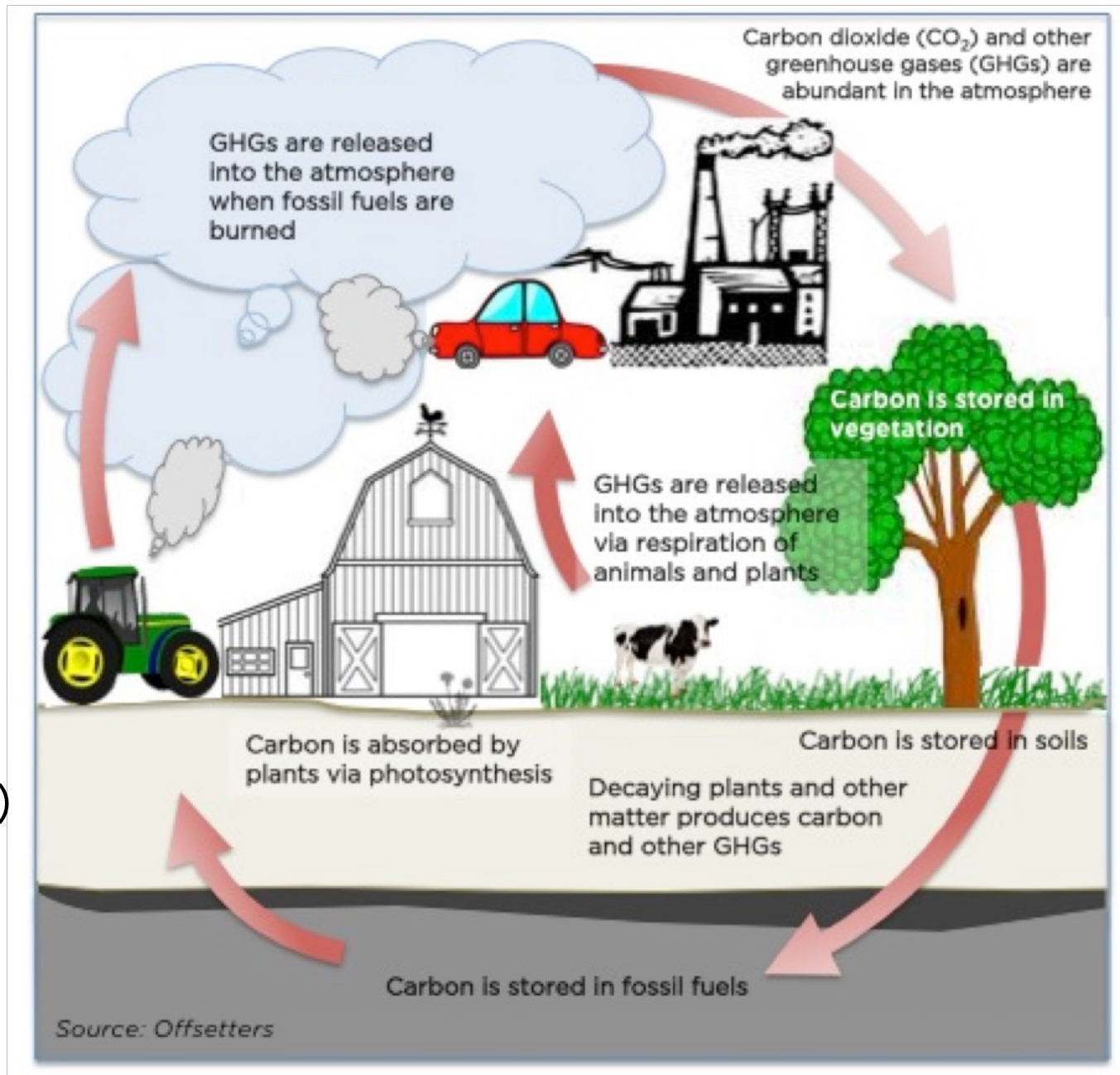
Climate changes

- Plants
- Industrial revolution
- Demographic increase, increased life expectancy
- Intensive breeding
- Carbon fuels



Greenhouse Gases

- Steam
- Carbon dioxide (CO₂)
- Methane
- Nitrous oxide N₂O



Cambiamenti climatici: surriscaldamento globale



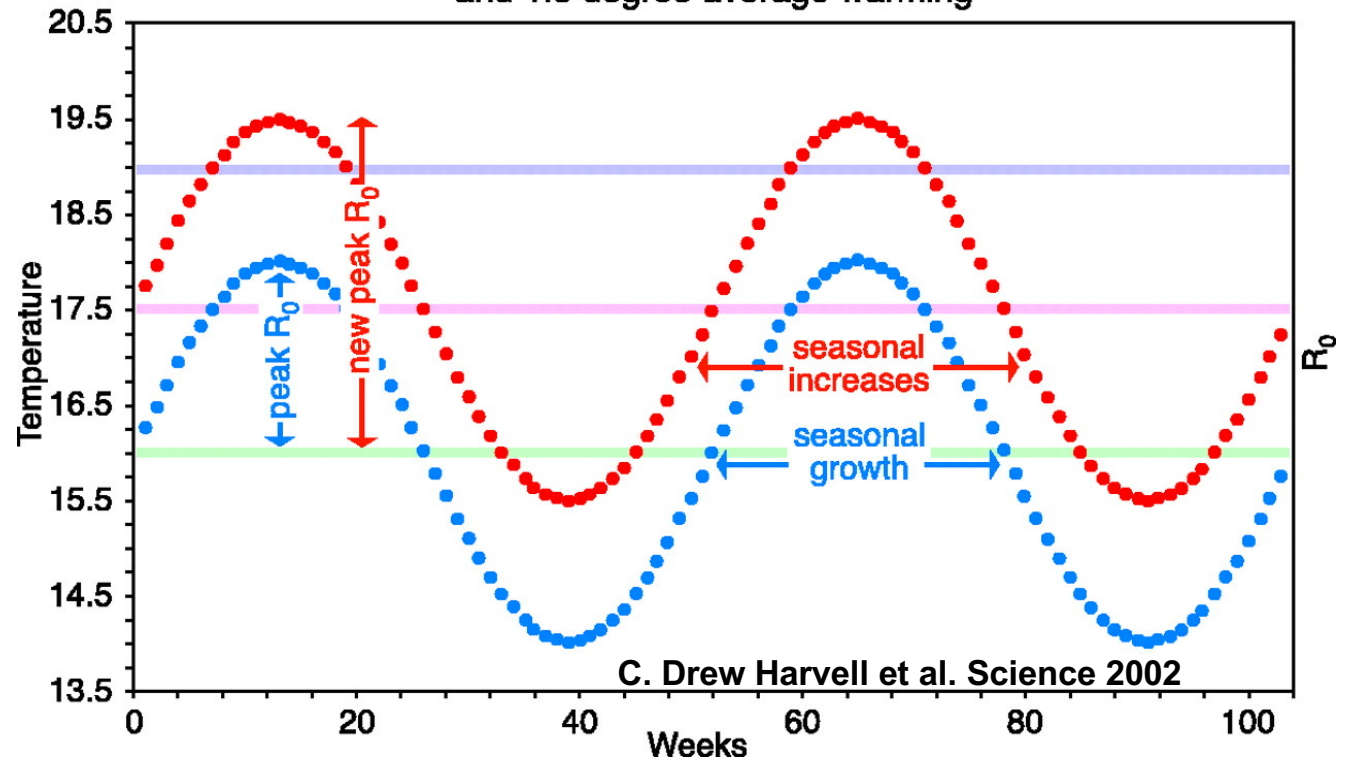
Aumento medio della temperatura di $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ per decennio
(Karl et al., 1995)



- I vettori e i parassiti artropodi muoiono o non riescono a svilupparsi al di sotto delle temperature di soglia ;
- tassi di riproduzione del vettore, crescita della popolazione e aumento del morso (fino a un limite) con l'aumento della temperatura;
- i tassi di sviluppo del parassita e il periodo di infettività aumentano con la temperatura



Response of pathogen growth rate to annual temperature and 1.5 degree average warming



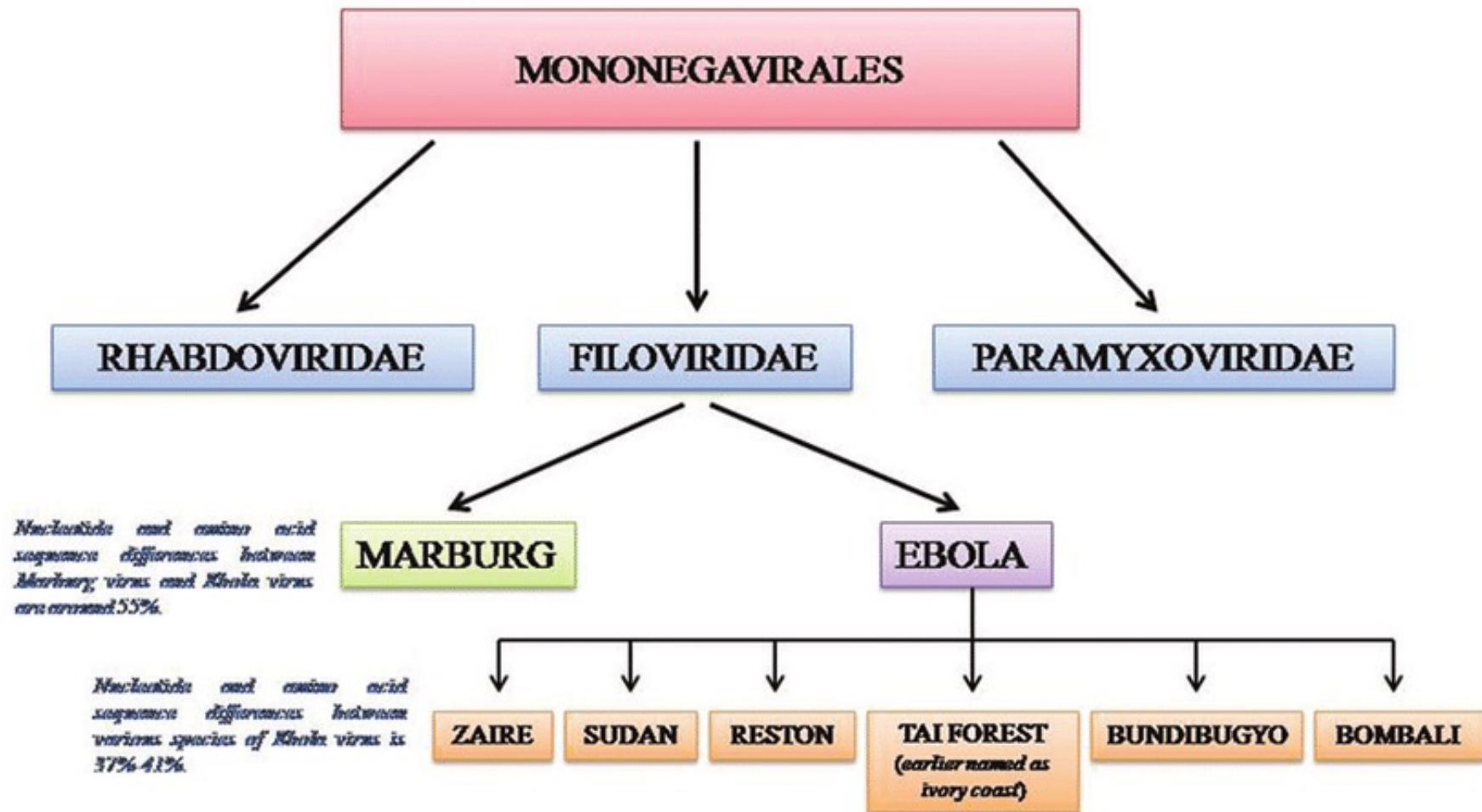
..... average weekly Temp before climate change

..... average weekly Temp after an average 1.5° increase.

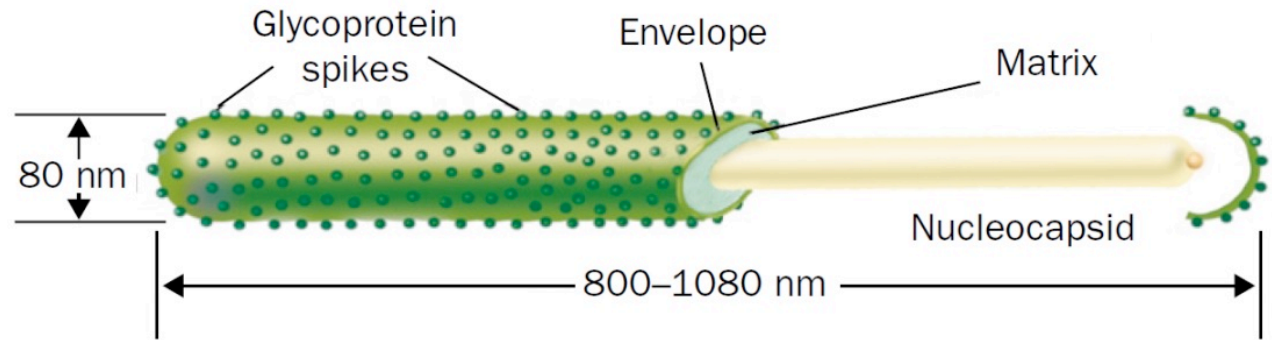
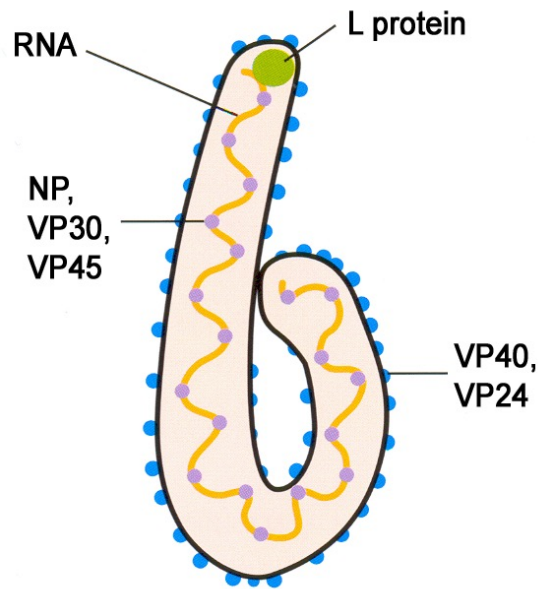
Ebola Virus Disease (EVD)

- Previous name:
Ebola Hemorrhagic
Fever (EHF)
- In the collective
imagination EHF
evokes more than
any other disease the
idea of a catastrophic
event

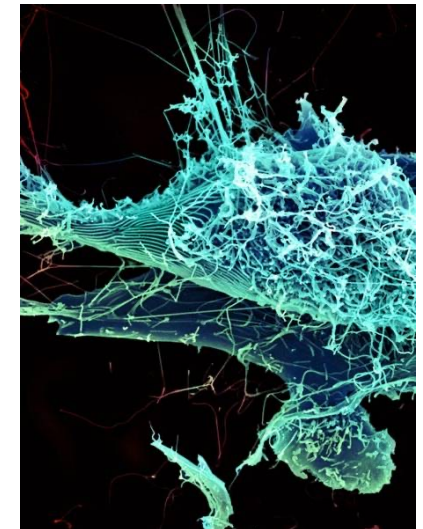
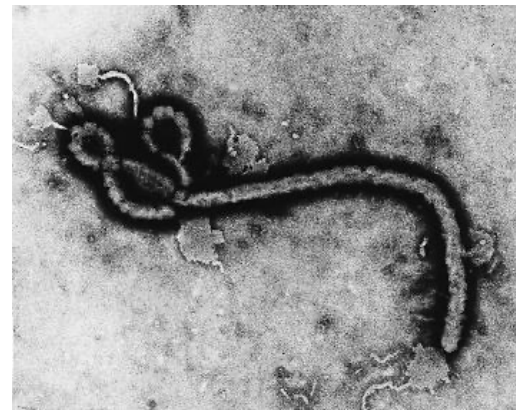
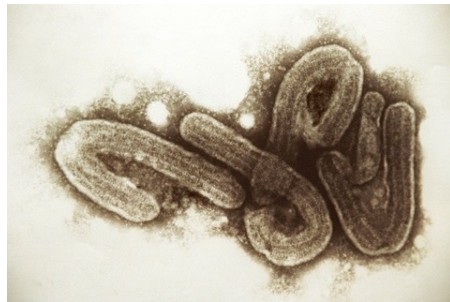
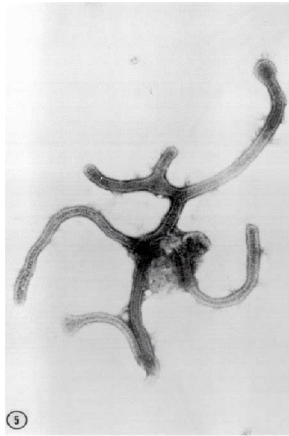
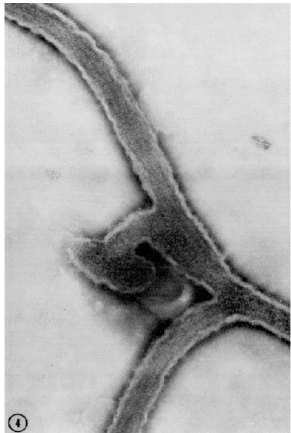




The Virus



- Pleomorphic, elongated viral particle with envelope
- Size: 80nm x 130-14,000nm
- Order: mononegavirales (ssRNA-)
- Coding capacity: 7 proteins



Feldmann H., NAID

Genoma

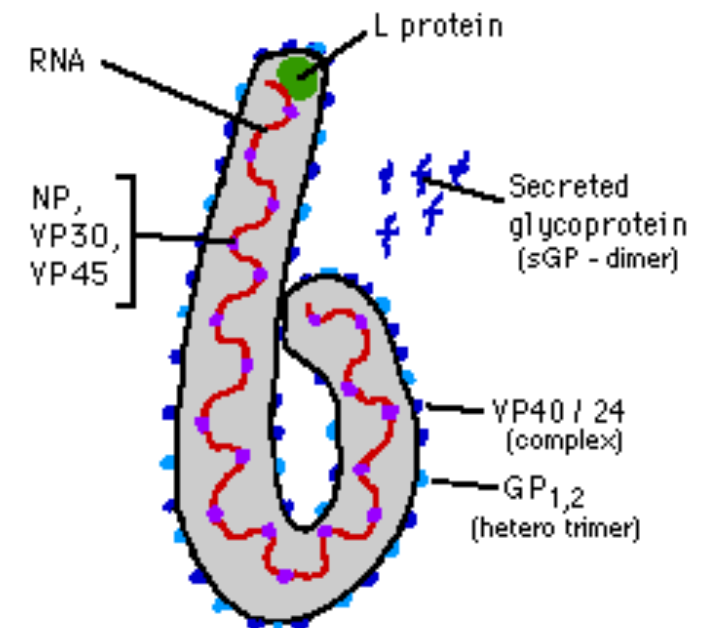
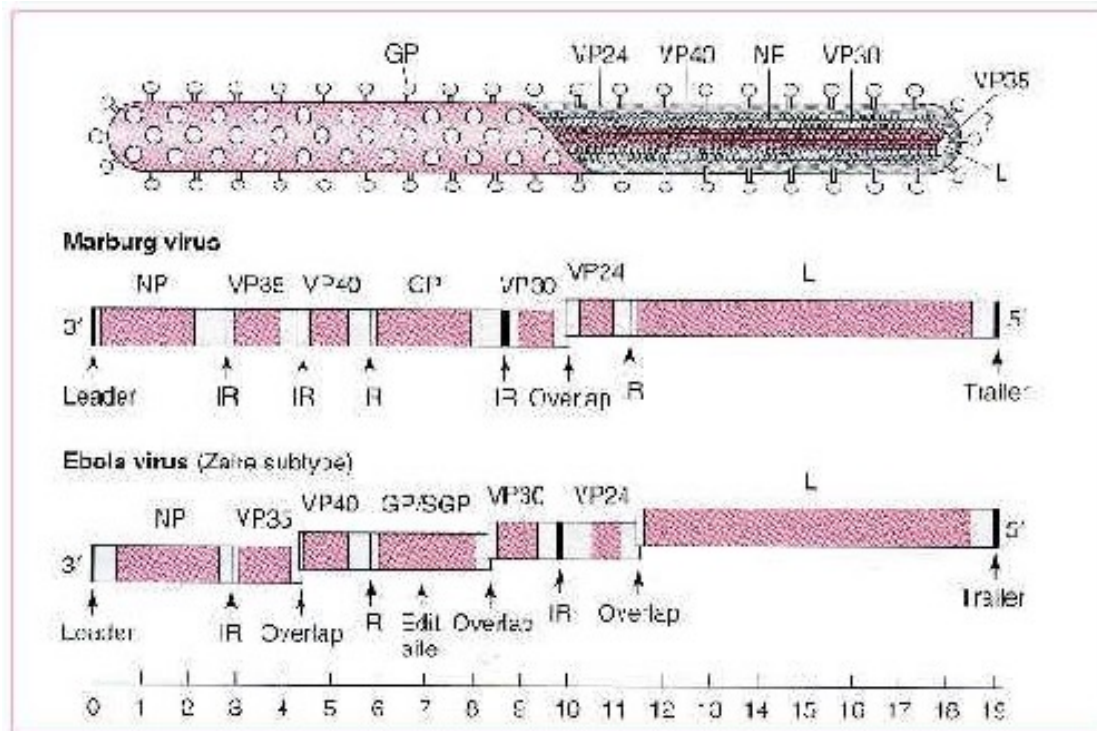
Il genoma è ad RNA, a singolo filamento, non segmentato (mononegavirales), a polarità negativa di circa 19kb.

Il genoma:

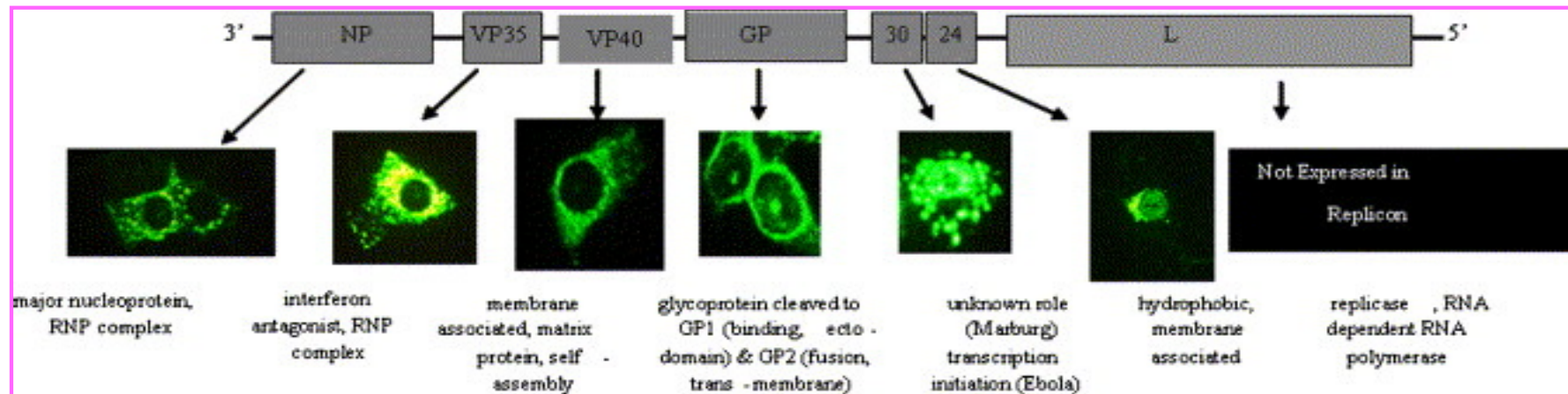
- ❖ Non può essere trascritto/copiato dagli enzimi dell'ospite
- ❖ Il pattern richiesto per la replicazione è all'interno di virione

RNA messaggero:

- ❖ complementare all'RNA virionico
- ❖ monocistronico
- ❖ codifica 7 proteine



Le proteine virali



Gene NP: codifica per una proteina strutturale di 83.3 Kd

Gene L: codifica una RNA-polimerasi RNA dipendente che trascrive l' mRNA utilizzando come stampo l'RNA del virione.

Gene GP: codifica per una glicoproteina cruciale per l'entrata del virus, la citotossicità, la down-regolazione delle proteine di superficie dell'ospite; **implicata nel meccanismo di patogenesi di tutti i Filovirus. GP esiste sia in una forma di trans-membrana che in una forma secretoria.**

Geni VP:

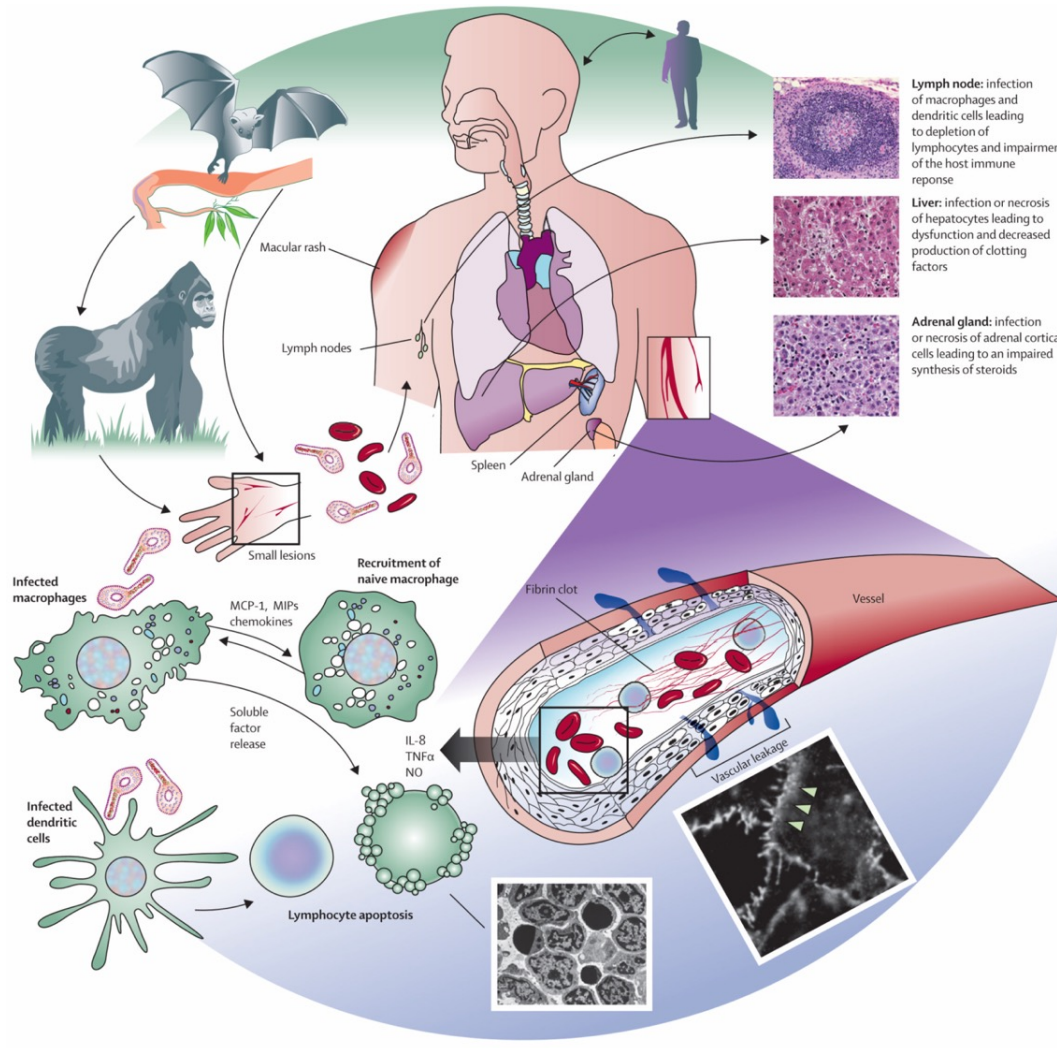
VP40: proteina di matrice per la sua carica positiva facilita la gemmazione

VP30: proteina fosforilata con funzione di attivazione e modulazione della trascrizione (incapsidamento RNA)

VP35: proteina coinvolta in eventi trascrizionali; inibisce l'attivazione del sistema IFN contribuendo **alla patogenicità dei filovirus**

VP24: proteina associata alla matrice; la funzione rimane ambigua

Ebola: patogenesi



➤ GP media l'entrata del virus nella cellula ospite e favorisce l'evasione alla risposta immunitaria.

➤ Il virus si diffonde attraverso il torrente circolatorio e si replica attivamente in:

- macrofagi/monociti
- cellule dendritiche
- cellule endoteliali
- organi
fegato,
reni,
milza,
ovaio, testicoli
organi linfatici (necrosi cellulare)

➤ le lesioni principali sembrano essere a carico dell'endotelio vascolare.

Sintomatologia: comparsa di cefalea, malessere, mialgia, febbre elevata, diarrea, dolore addominale, disidratazione, e letargia.

Altri segni: dolore toracico da interessamento pleurico, tosse secca stizzosa e marcata faringite, eruzione maculopapulare.

Frequenti sono melena, sangue dal naso, dalle gengive e dalla vagina. Nelle donne gravide: aborto

Leucocitosi, neutrofilia, trombocitopenia e anemia emolitica

La morte si ha in genere nella seconda settimana della malattia ed è preceduta da gravi perdite ematiche e shock.





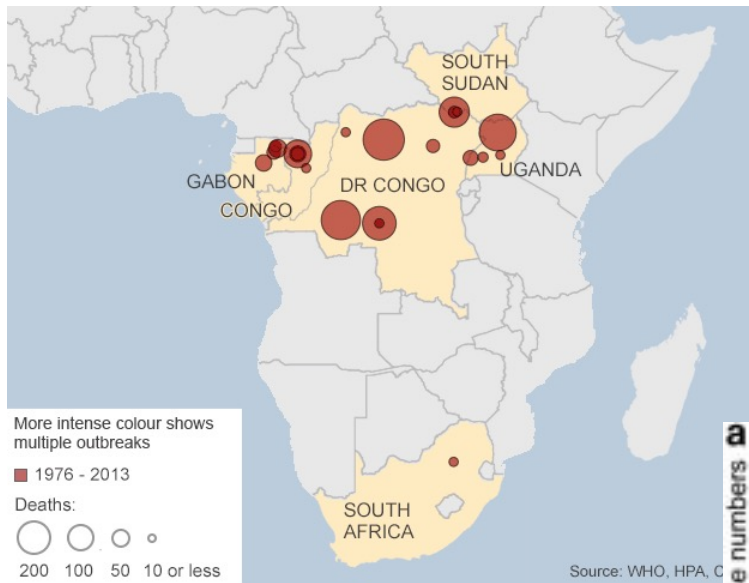
Ebola virus, as the other filovirus, is a virus of group risk 4

- Highly contagious
- High mortality
- Absence of a specific therapy
- Absence of vaccination

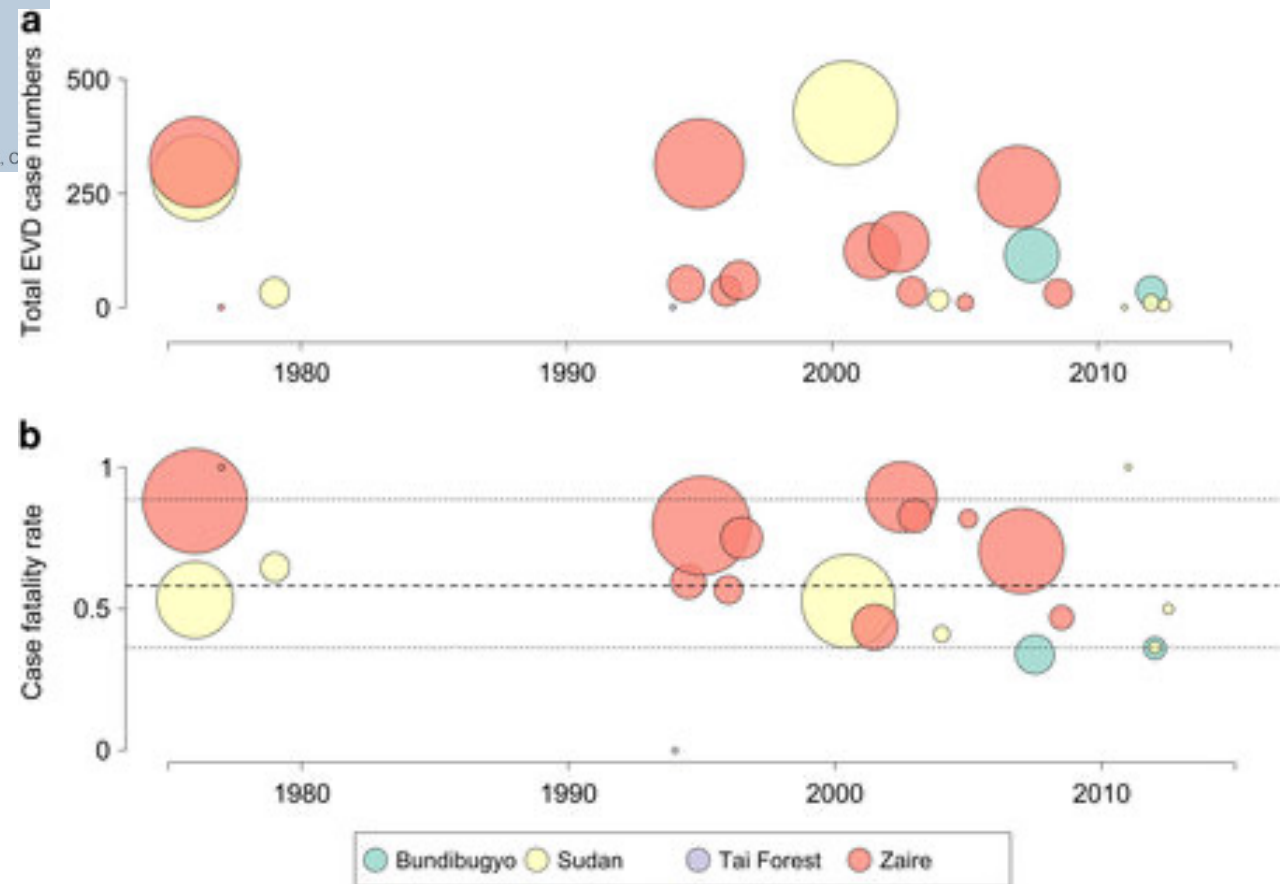
- The diagnosis for group risk 4 viruses is not comparable to analogous procedures used for other pathogens
- It involves structural and professional requirements and peculiar organizative aspects



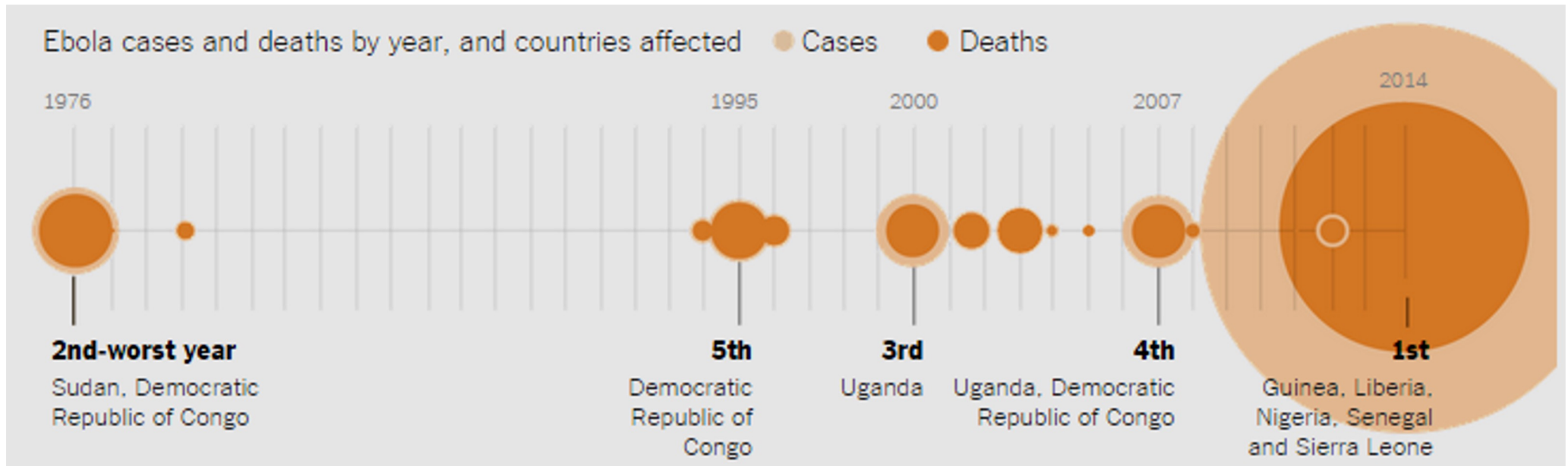
Numbers of past Ebola outbreaks since 1976



- 22 outbreaks
- All in Central Africa, small villages
- 2,322 cases, 1,652 deaths

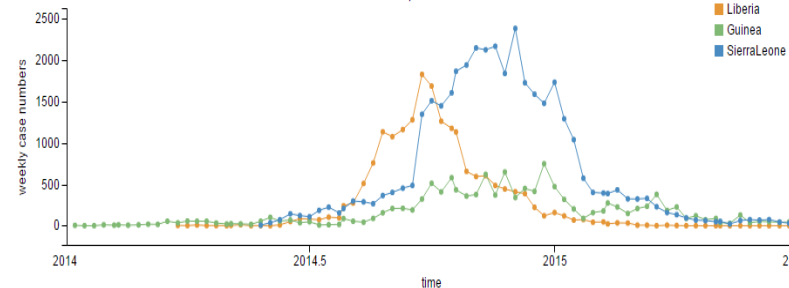
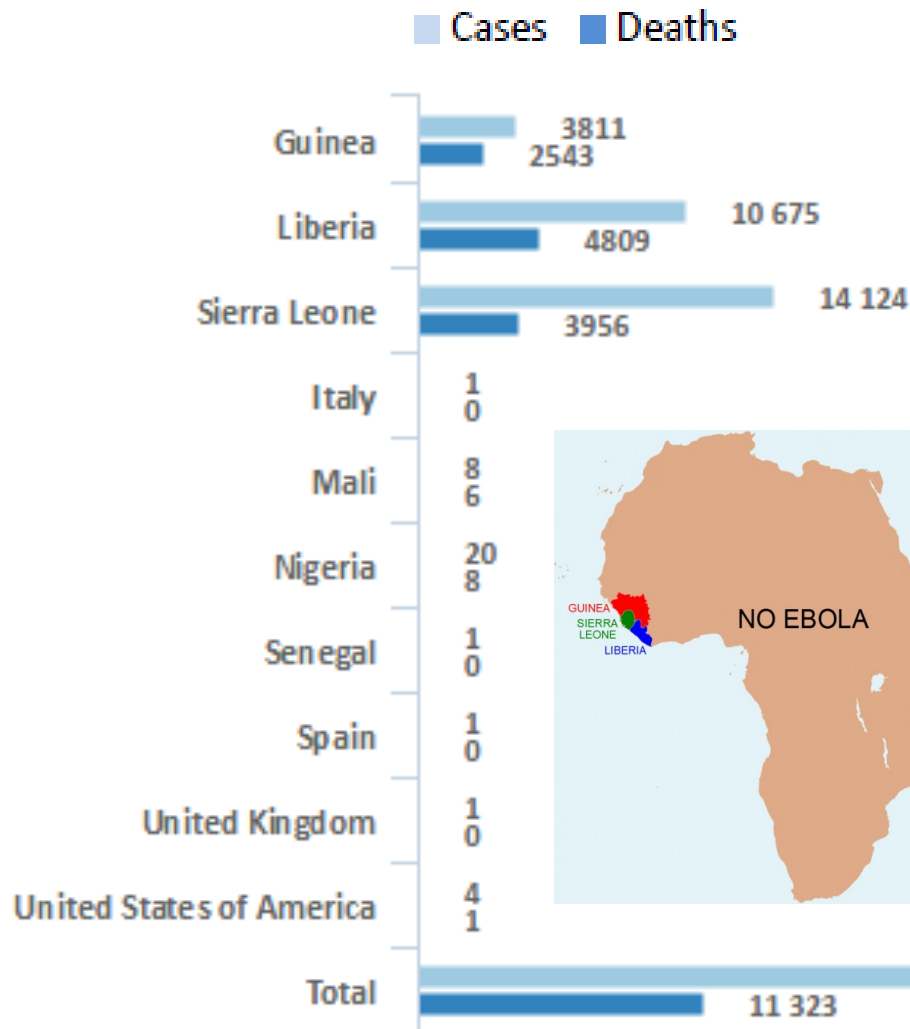


- The outbreak was announced by the WHO on March 23, 2014
- On August 8, 2014, WHO officially declared a public health emergency of international concern (PHEIC);
- Affected countries: Guinea, Liberia, Nigeria, Sierra Leone
- Compared to the previous outbreaks, the number of cases is unbelievably higher





27 March 2016



- 28 646 reported cases
- 11 323 reported deaths
- >881 cases (>513 deaths) among HCW
- Case fatality rate: 49-64%
- Most cases between August and December 2014

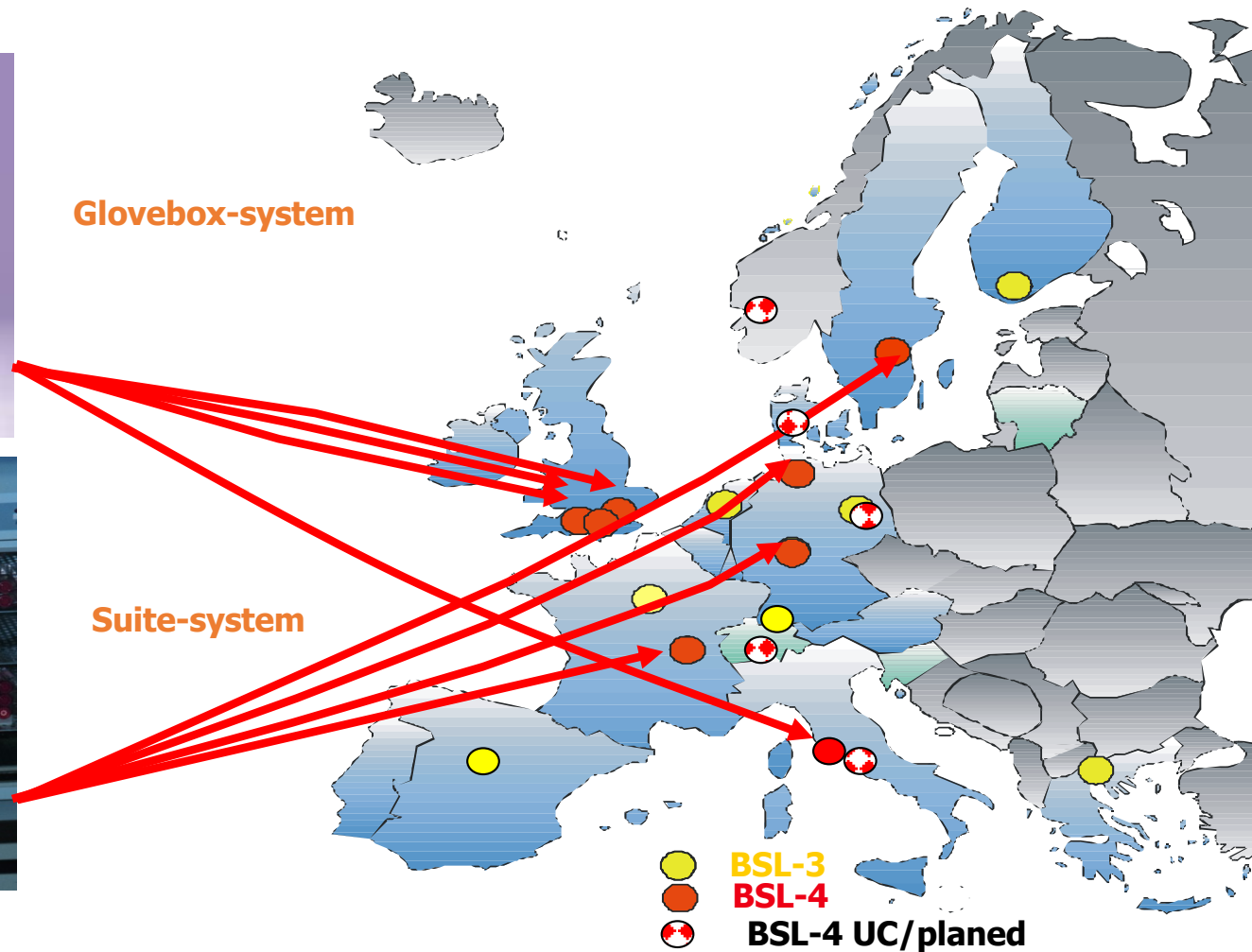
BSL4 laboratories in Europe



Glovebox-system



Suite-system



- Outbreak announced by WHO on March 23, 2014
- Munich Airport. 26.03.14: First EMLab unit deployed to Guinea



4 EM Labs activated between March and December 2014 and deployed in Guinea, Nigeria, Liberia and Sierra Leone; all connected with ETC managed by MSF





INMI Laboratory in Goderich... at work

- 16 biologists and lab technicians from INMI deployed in the field laboratory from December 2014 – Jun 2015
- Missions of 5-weeks duration each, including a 1-week overlap between the teams (from 3 to 5 scientists for each team)
- ≈ 12 working hours daily

Before departure each team attended a 1-week training organised by INMI, in Rome. All the laboratory staff volunteers from INMI + 1 from Emergency





Ebola Treatment Center - Goderich



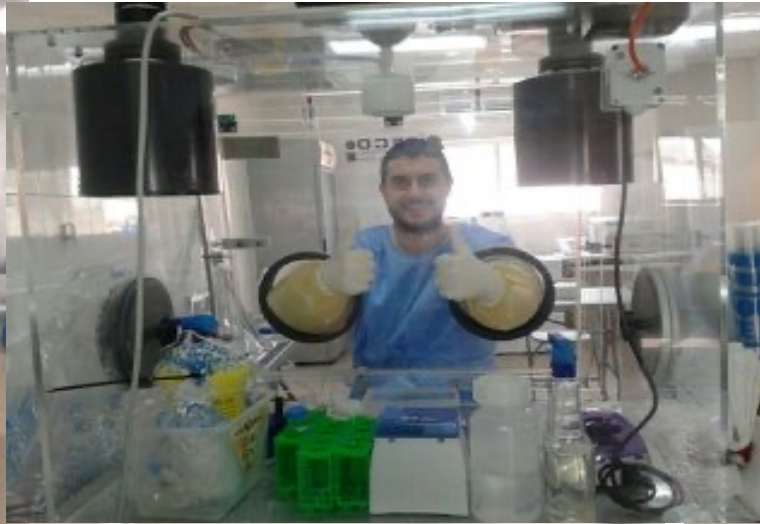


INMI Laboratory in Goderich

INMI Lab



On 4 December 2014, INMI started a new lab, funded by Italian Development and Cooperation and located in the ETC managed by the NGO Emergency



EBOLA

ANCHE ALCUNI
OCCIDENTALI SI
SONO PRESI
IL VIRUS

E TI PAREVA CHE
NON VENISSE A
RUBARCI PURE QUELLO?!



Italy: Patient Zero

Transport with Italian Air Force aircraft KC 767

Arrival at Pratica di Mare, 24 Nov 2014



LA STAMPA CRONACHE

• Bossetti: "Prego ogni giorno per Yara"

• S Eternit, l'impegno di Renzi "Parte civile nel processo bis"

• S In un block notes i riti della 'ndrangheta

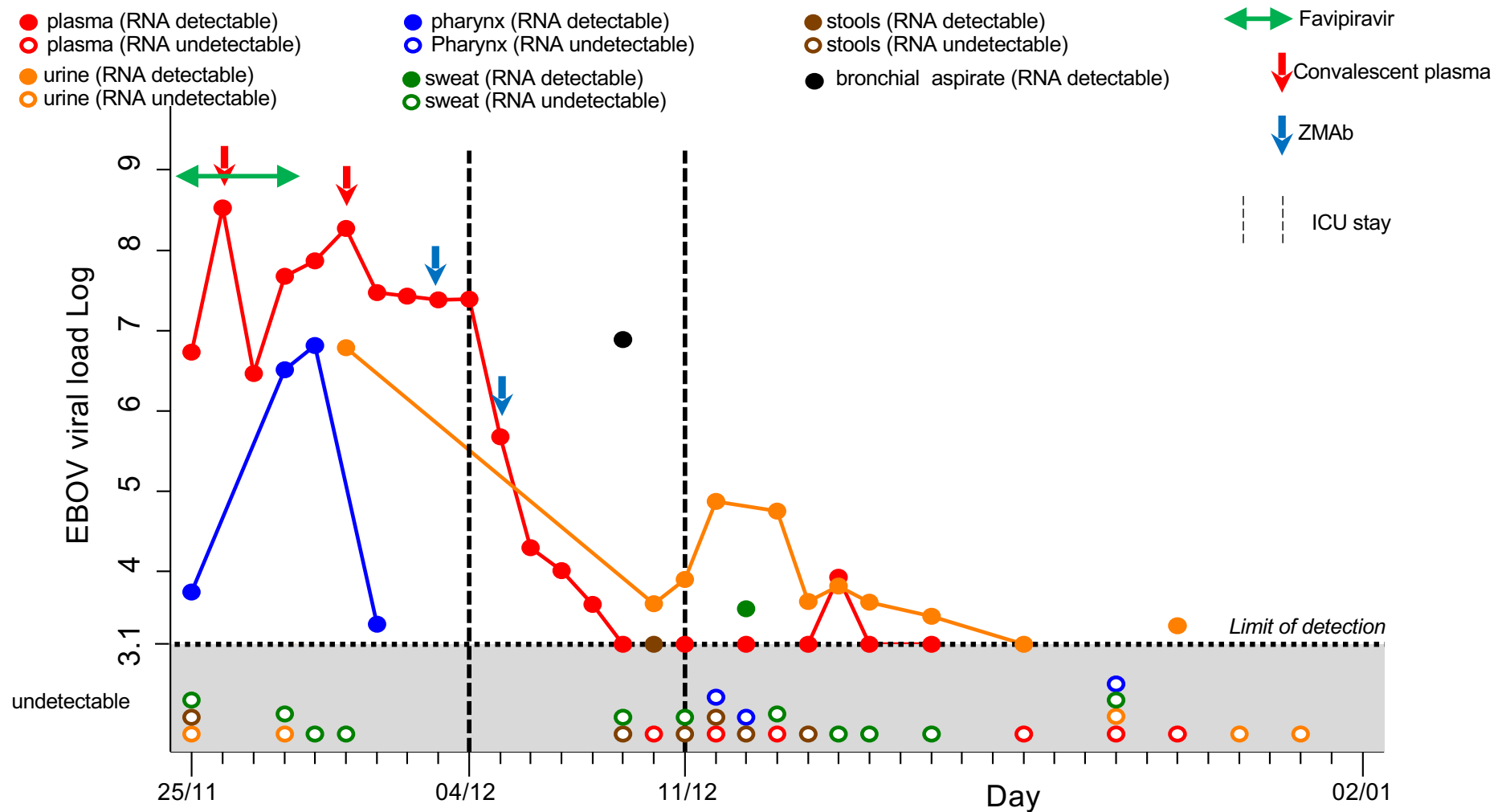
• S «Non v partisse mai impegno»

Ebola, l'arrivo allo Spallanzani del paziente italiano

(ANSA)



- Physician, 50 yrs old, Emergency
- First mission in Sierra Leone
- Not clear how he became infected
- Experimental treatment with drugs and convalescent plasma
- Discharged 2 Jan 2015



Petrosillo et al., BMC Infect Dis. 2015

In September 2014, while the Ebola outbreak was at its peak, the World Health Organization released a short list of drugs suitable for EVD research among which Favipiravir: an antiviral developed for the treatment of severe influenza

ZMAb: three mouse antibodies, 1H3, 2G4, and 4G7 with neutralizing activity

SALUTE

VERRÀ CURATO ALL'OSPEDALE SPALLANZANI

a2  

EBOLA, IN SARDEGNA IL SECONDO CASO ITALIANO: POSITIVO AL TEST UN INFERMIERE DI EMERGENCY

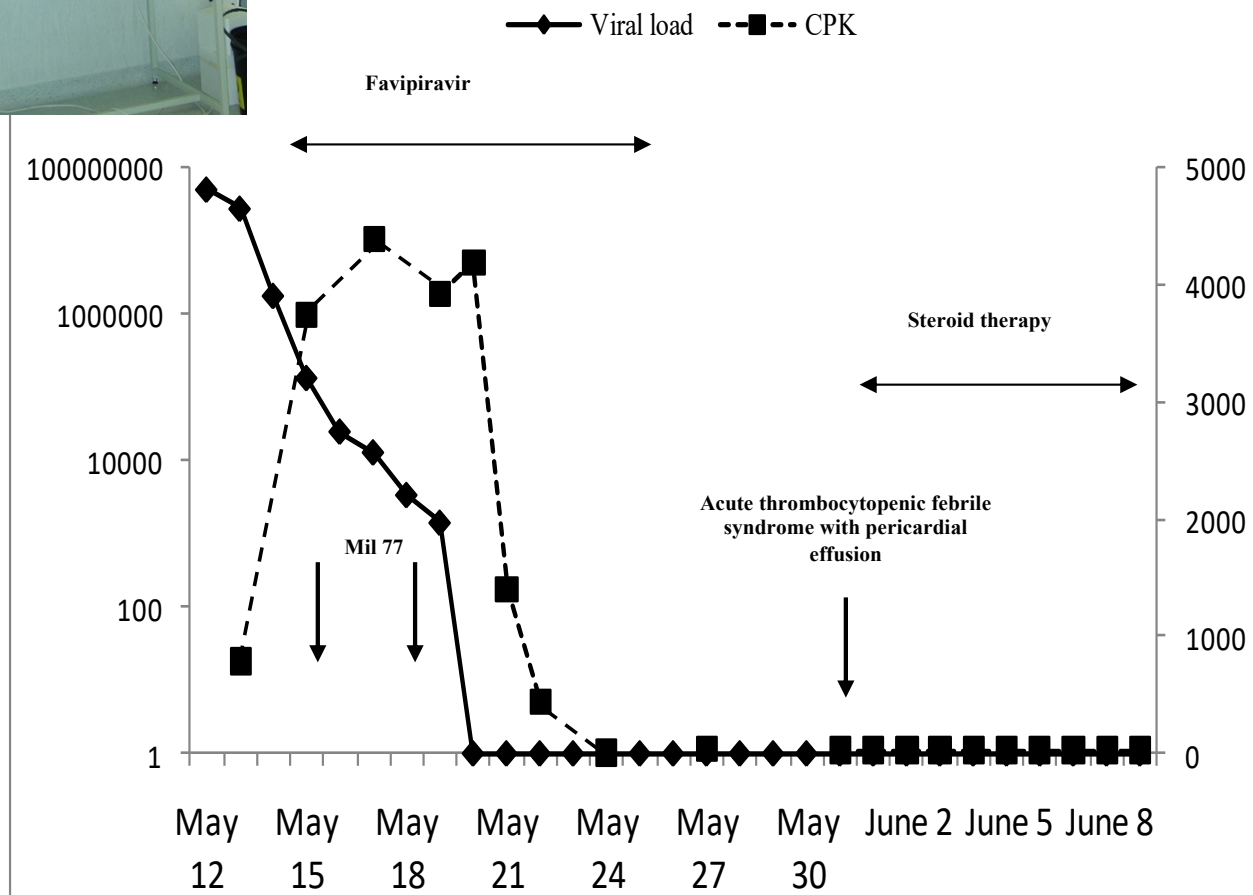
L'operatore, 37 anni, aveva lavorato nel Centro di cura dei malati di Ebola in Sierra Leone ed è arrivato in Sardegna l'8 maggio. Domenica sera ha manifestato i primi sintomi. Sarà trasferito a Roma. In corso controlli su alcune persone con cui è entrato in contatto. L'Azienda ospedaliera di Sassari: "Verifiche precauzionali"

 Condividi 61 Tweet 22 G+1 0

Sassari

12 maggio 2015

Un infermiere 37enne di Emergency originario della Sardegna, che ha prestato servizio in Sierra Leone, è risultato positivo al test per il virus Ebola eseguito nel pomeriggio all'ospedale "Lazzaro Spallanzani" di Roma su un suo campione di sangue. Si tratta del secondo caso italiano dopo quello, nel novembre scorso,





10 GIUGNO 2015 15:58

Ebola, dimesso l'infermiere sardo: "Pensavo di morire, grazie allo Spallanzani"

Conferenza stampa all'ospedale per Stefano Marongiu: "Non ero un paziente ma un amico da salvare ad ogni costo"



MALATTIA DA VIRUS EBOLA – REPUBBLICA DEMOCRATICA DEL CONGO

Ebola situation reports: Democratic Republic of the Congo

On 1 August 2018, the Ministry of Health of the Democratic Republic of the Congo declared a new outbreak of Ebola virus disease in North Kivu Province. The Ministry of Health, WHO and partners are responding to this event, and working to establish the full extent of this outbreak. Numbers may fluctuate on a daily basis due to many factors, including continuing monitoring, investigation and reclassification of cases. Alert and suspected cases (not reported here), are systematically investigated to confirm or exclude Ebola virus disease before inclusion in the case counts or discarded as non-cases.

Latest numbers as of 15 April 2019

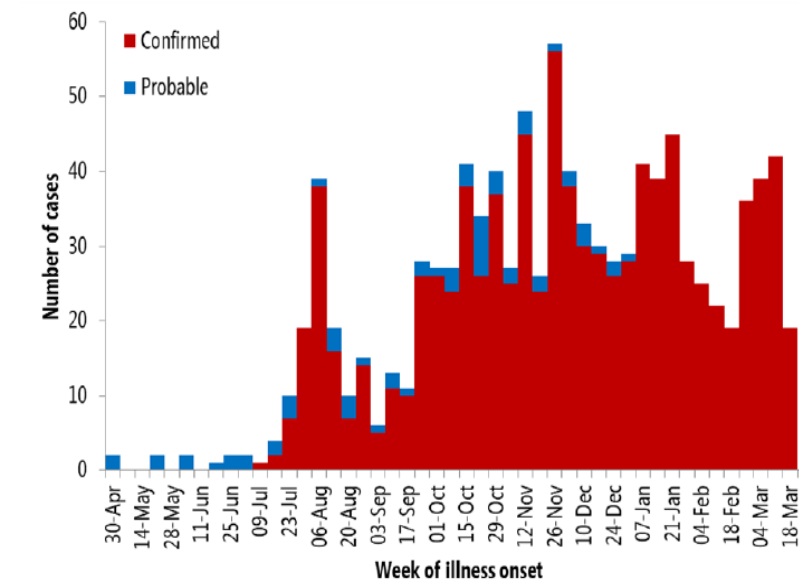
Total cases: 1273

- Confirmed cases: 1207
- Probable cases: 66

Deaths: 821

- Confirmed: 755
- Probable: 66

Figura 1: Casi confermati e probabili di malattia da virus Ebola per settimana d'insorgenza dei sintomi, dati al 26 marzo 2019*



Ebola outbreak in Uganda, as of 11 January 2023

Epidemiological update

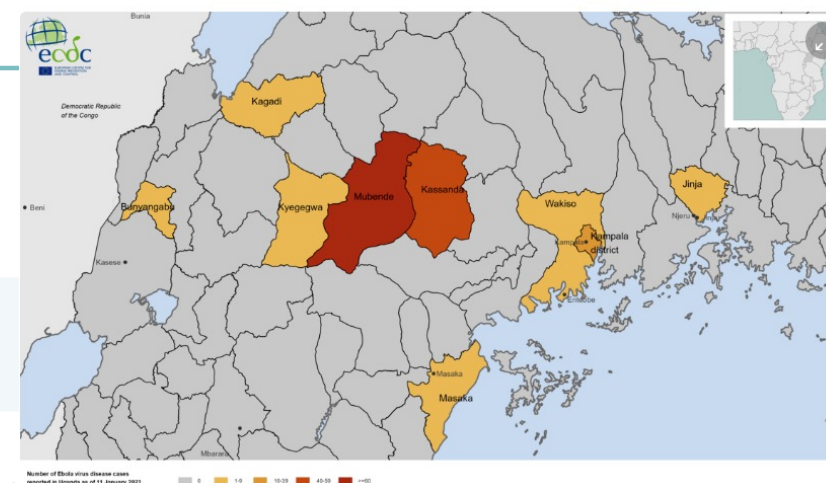
11 Jan 2023



On 11 January 2023, Uganda declared that the Ebola disease outbreak caused by the Sudan ebolavirus was over. The declaration was made after 42 days passed without any case reported, since the last case was released from care.

Overall, 142 confirmed cases of Sudan virus disease (SVD) were reported, of which 55 died (CFR: 39%), and 87 recovered. In addition, 22 deaths among probable cases were reported in individuals who died before samples could be taken (overall CFR: 47%). At least 19 healthcare workers were infected, of whom seven died.

Geographical distribution of SVD cases in Uganda, 2022



Uganda declares end of Ebola disease outbreak

11 January 2023

Brazzaville/Kampala – Uganda today declared the end of the Ebola disease outbreak caused by Sudan ebolavirus, less than four months after the first case was confirmed in the country's central Mubende district on 20 September 2022.

"Uganda put a swift end to the Ebola outbreak by ramping up key control measures such as surveillance, contact tracing and infection, prevention and control. While we expanded our efforts to put a strong response in place across the nine affected districts, the magic bullet has been our communities who understood the importance of doing what was needed to end the outbreak, and took action," said Dr Jane Ruth Aceng Otero, Uganda's Minister of Health.

It was the country's first Sudan ebolavirus outbreak in a decade and its fifth overall for this kind of Ebola. In total there were 164 cases (142 confirmed and 22 probable), 55 confirmed deaths and 87 recovered patients. More than 4000 people who came in contact with confirmed cases were followed up and their health monitored for 21 days. Overall, the case-fatality ratio was 47%. The last patient was released from care on 30 November when the 42-day countdown to the end of the outbreak began.

Health authorities showed strong political commitment and implemented accelerated public health actions. People in the hot-spot communities of Mubende and Kasanda experienced restricted movements.



[Click image to enlarge](#)

For Additional Information or to Request Interviews, Please contact:

Natalie Ridgard

Uganda:

A significant outbreak, caused by the Sudan virus, was declared in Kampala in late January 2025. As of February 2025, most indicators suggested a potential for the outbreak to be contained, with no new cases reported since early February. [↗](#)

Democratic Republic of the Congo (DRC):

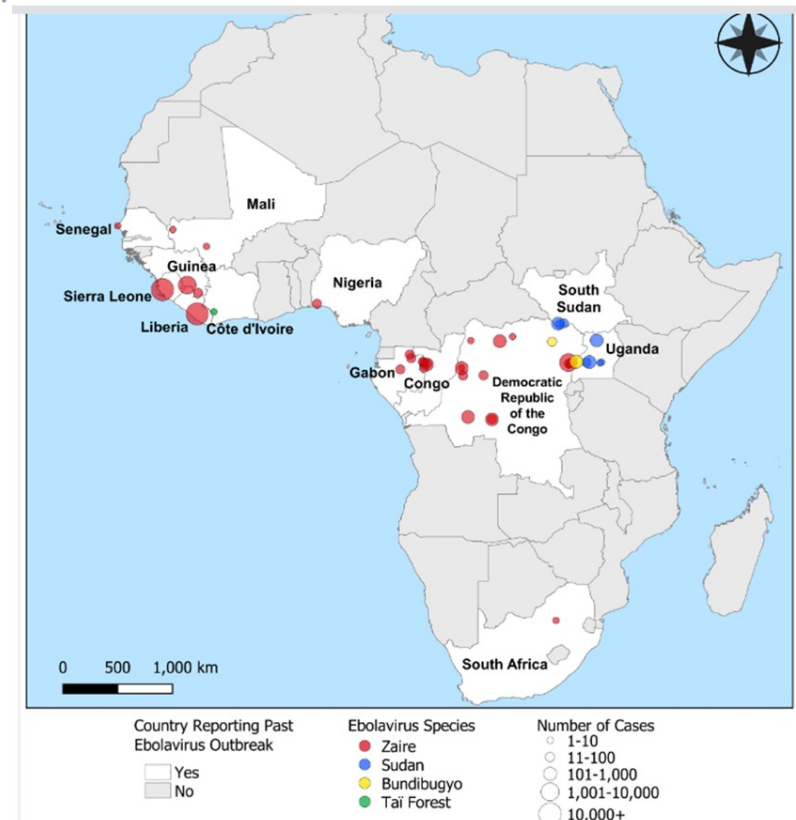
The DRC has been experiencing outbreaks, with a specific cluster of cases reported in the Basankusu health zone of Équateur Province. Initial investigations indicated a potential outbreak, but further testing ruled out Zaire ebolavirus and Marburg virus. [↗](#)

Other Affected Areas:

While the most significant outbreaks are in Uganda and the DRC, other areas in sub-Saharan Africa have also been impacted, including countries like Kenya, Malawi, and others. [↗](#)

Geographic Prediction:

Studies using ecological niche models have identified regions near the equator, south of the Sahara Desert, as having suitable habitats for the Ebola virus, which aligns with the actual distribution of outbreaks. [↗](#)



Autorizzato in Europa il primo vaccino contro Ebola



Preparazioni del vaccino contro Ebola

rVSV-ZEBOV è un vaccino virale ricombinante vivo attenuato. Esso fornisce una protezione contro la specie *Zaire ebolavirus* e non protegge contro altre specie di virus Ebola o Marburg.

Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo è una combinazione di due vettori vaccinali che sono geneticamente modificati in modo che non possano replicarsi nelle cellule umane. Questi vaccini vettori portano il codice genetico di diverse proteine del virus Ebola per innescare una risposta immunitaria:

- Ad26.ZEBOV è un vaccino a DNA ricombinante basato sull'adenovirus tipo 26 (Ad26).
- MVA-BN-Filo è un vaccino a DNA ricombinante basato sulla vaccinia modificata Ankara (MVA).

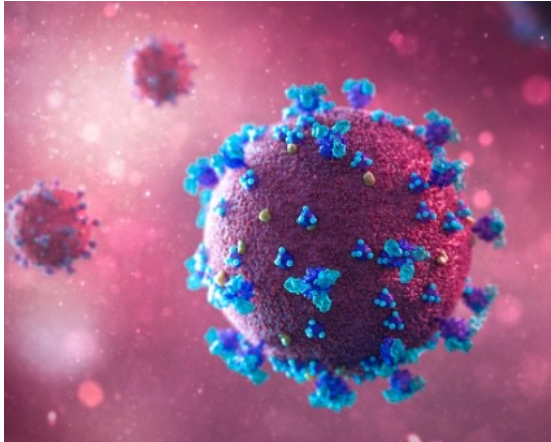
Indicazioni per il vaccino contro Ebola

rVSV-ZEBOV è indicato per la prevenzione della malattia da virus Ebola causata dalla specie *Zaire ebolavirus* in persone di età pari o superiore a 18 anni. L'ACIP raccomanda la vaccinazione pre-esposizione con rVSV-ZEBOV per gli adulti di età pari o superiore a 18 anni negli Stati Uniti che sono ad alto rischio di esposizione professionale all'Ebola perché stanno svolgendo le seguenti attività:

- Rispondere a un focolaio della malattia da virus Ebola
- Lavorare come personale sanitario presso centri di trattamento dell'Ebola designati a livello Federale negli Stati Uniti
- Lavorare come personale di laboratorio o come altro personale presso strutture di livello 4 di sicurezza biologica negli Stati Uniti
- Lavorano come personale di laboratorio o come membri del personale di supporto presso le strutture del Laboratory Response Network

Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo è indicato per la prevenzione della malattia da virus Ebola causata dalla specie *Zaire ebolavirus* in persone di età pari o superiore a 1 anno.

I CORONAVIRUS umani (hCoV)



- Famiglia: Coronaviridae
- Sottofamiglia: Orthocoronavirinae
- 4 generi: AlphaCoV, BetaCoV, GammaCoV, DeltaCoV
- 7 tipi di hCoV:

1. HCoV-229E (AlphaCoronavirus)
2. HCoV-NL63 (AlphaCoronavirus)
3. HCoV-OC43 (BetaCoronavirus)
4. HCoV-HKU1 (BetaCoronavirus)

spesso associati a **lievi infezioni** del tratto respiratorio superiore, quali raffreddore e sintomi simil-influenzali

5. **SARS-CoV (BetaCoronavirus)**

6. **MERS-CoV (BetaCoronavirus)**

7. **SARS-CoV-2 (BetaCoronavirus)**

responsabili di epidemie e pandemie con **simptomi respiratori gravi e ad elevato tasso di mortalità:**

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ²⁰⁰³

MERS (Middle East Respiratory Syndrome) ²⁰¹²

COVID-19 (Coronavirus Disease -2019) ²⁰²⁰⁻²⁰²¹

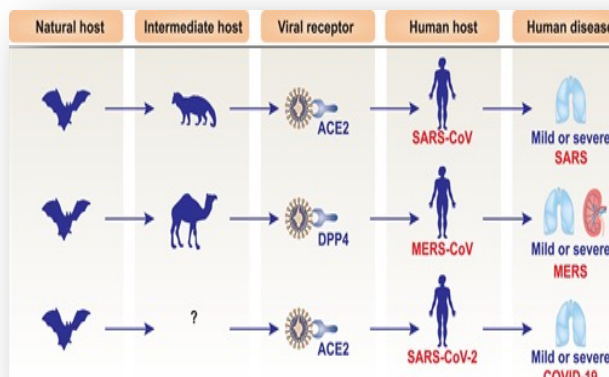
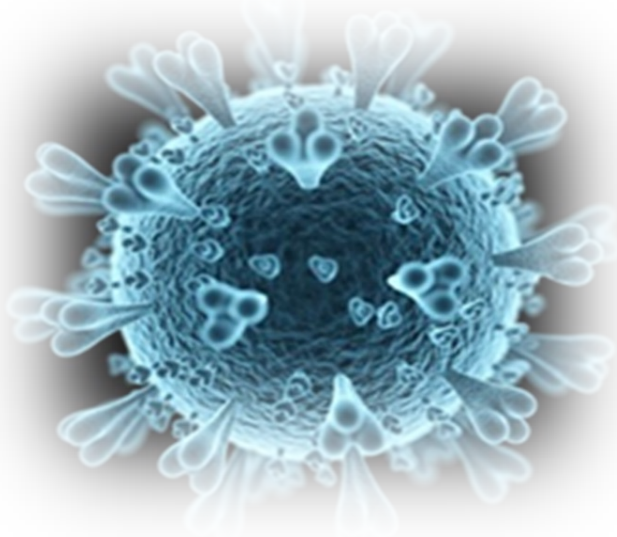


SARS-CoV-2:

IL VIRUS, LA SUE VARIANTI



- I coronavirus causano infezioni in vari animali, tra cui **uccelli e mammiferi** (come cammelli, gatti, pipistrelli).
- I Coronavirus sono virus ad RNA, pronti ad evolvere e a compiere il **salto di specie (spillover)**, cioè acquisire la capacità di passare direttamente dall'animale all'uomo infettandolo (**zoonosi**).
- I coronavirus umani già noti hanno come **ospiti intermedi**: i dromedari per MERS-CoV, forse lo zibetto per SARS-CoV.
Per SARS-CoV-2 la fonte animale intermedia **non è stata ancora identificata**; forse il **pangolino**.



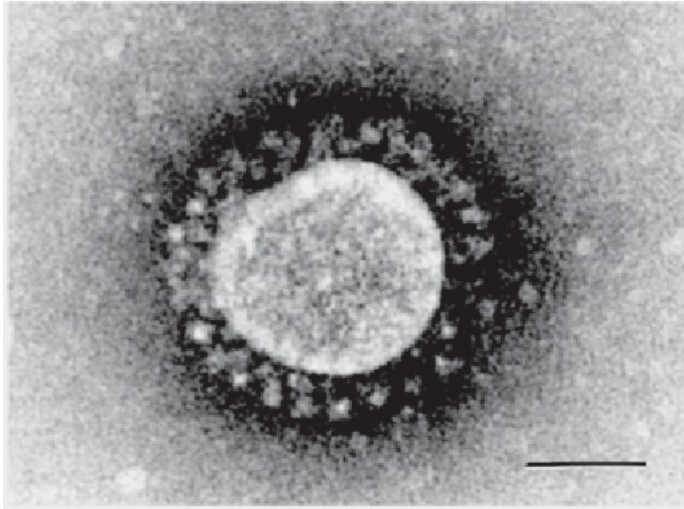
Pangolino

Mammiferi Foliodoti, con corpo ricoperto di larghe scaglie cornee, arti plantigradi, massicci, e lunga coda.
P. gigante (*Manis gigantea*), vive nell'Africa centro-occidentale;
P. cinese (*Manis pentadactyla*), diffuso in Cina;
P. malese (*Manis javanica*), vivente nelle foreste malesi

Nel **Pangolino** sono presenti **coronavirus** con omologia di sequenza nucleotidica con SARS-CoV-2 compresa tra **85.5% e 92.4%***

*Dalle analisi genetiche e confronto con le sequenze genomiche di altri coronavirus isolati da diverse specie animali, è emerso che **SARS-CoV-2 è geneticamente molto simile (96%) ad un coronavirus presente nei pipistrelli *Rhinolophus affinis***, abbondanti e ampiamente presenti nella Cina meridionale, in tutta l'Asia, il Medio Oriente, l'Africa e l'Europa, zone dove vive anche il pangolino, dal quale si sarebbe separato nel 1969.

SARS-CoV-2 al ME

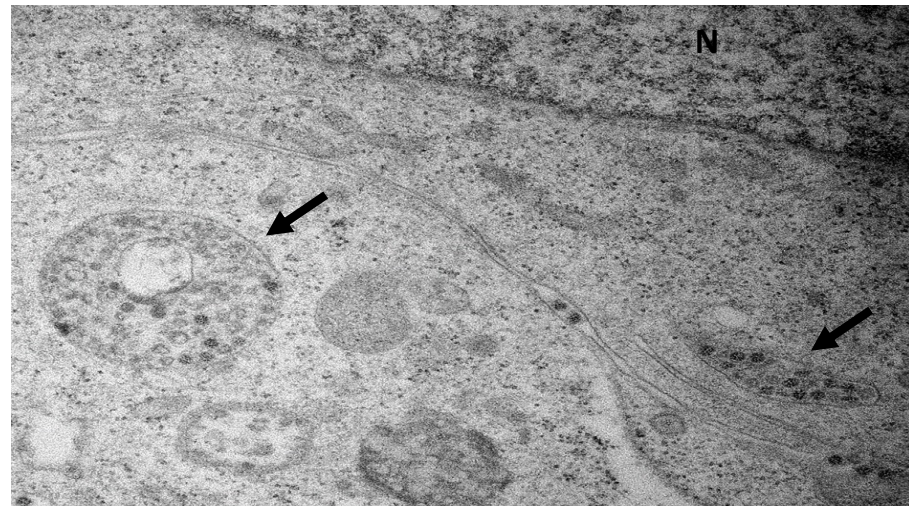
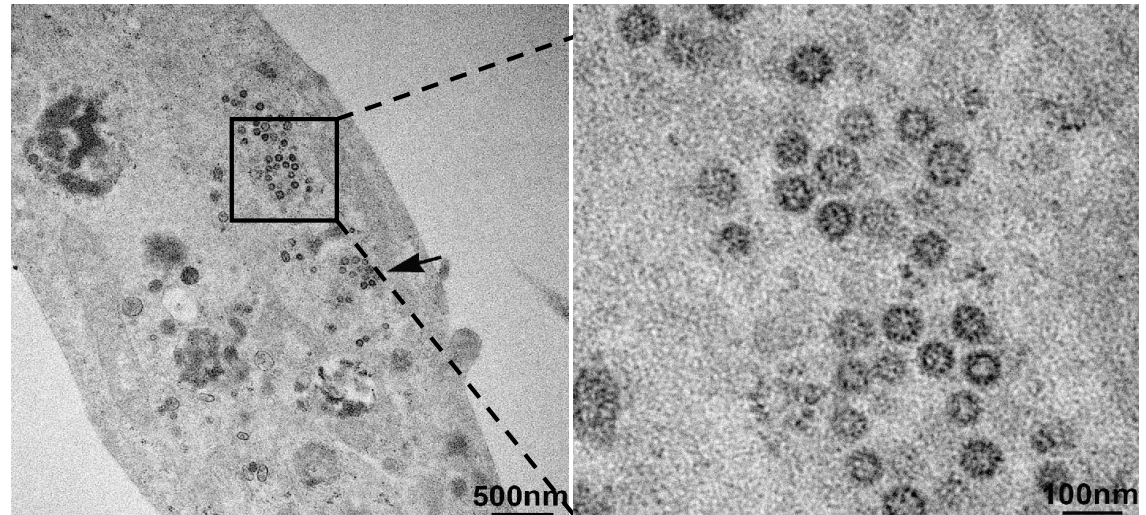


Forma: sferica

Diametro: 60-140nm

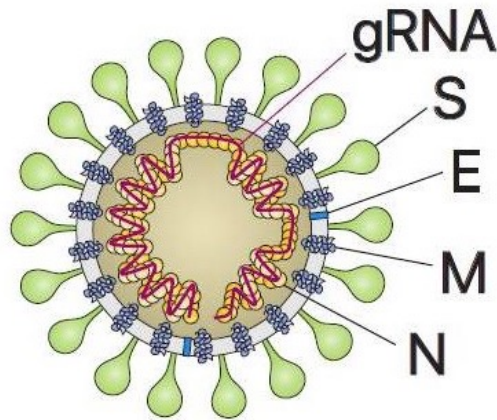
Envelope: rivestimento costituito da un doppio strato lipidico su cui sono inserite le glicoproteine S (spikes) che formano una «corona» sulla superficie del virione, le proteine M ed E

Nucleocapside: elicoidale, proteina N



Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020.
Amendola A, Garoffolo G, Songia P. et al. Human cardiosphere-derived stromal cells exposed to SARS-CoV-2 evolve into hyper-inflammatory/pro-fibrotic phenotype and produce infective viral particles depending on the levels of ACE2 receptor expression. *Cardiovasc Res.* 2021.

II GENOMA e le PROTEINE VIRALI



	5'UTR	orf1ab Gene	S Gene	ORF3a Gene	E Gene	M Gene	ORF6a Gene	ORF7a Gene	ORF7b Gene	ORF8 Gene	N Gene	ORF10 Gene	3'UTR
Non Coding Sequence	265nt	21290nt	3822 nt	828nt	228nt	669nt	186nt	366nt	132nt	193nt	908nt	117nt	Non Coding Sequence
		orf1ab Polyprotein	Surface Glycoprotein	ORF3a Protein	Envelope protein	Membrane Glycoprotein	ORF6 Protein	ORF7a Protein	ORF7b Protein	ORF8 Protein	Nucleocapsid Phosphoprotein	ORF10 Protein	Non Coding Sequence
													229nt

Il genoma: **RNA a filamento singolo, a polarità positiva, lungo circa 30 Kb, incappucciato e poliadenilato.**

Almeno **29 open reading frames (ORFs)**

R.A. Khailany, et al.; Gene Reports 19 (2020)

Proteine non-strutturali:

Codificate da **ORF1ab (replicasi)**: 67% del genoma virale

Numero: 16 nsp

Multifunzionali, processamento e replicazione virale

Proteine: **RdRp; proteasi (PLP, 3CLC), elicasi, esonucleasi, endonucleasi**

Proteine accessorie:

Codificate da **ORF3 (3a, 3b), ORF6 (6), ORF7a (7a), ORF7b (7b), ORF8 (8) e ORF10 (9b, 9c, e 10).**

Proteine strutturali:

Sintesi ed assemblaggio componenti virali, incapsidamento dell'RNA, formazione dell'envelope, gemmazione e rilascio di nuove copie di virus

Numero:4

Proteina **S**: aggancio e ingresso del virus nella cellula ospite; formazione dei sincizi.

Proteina **M**: trasporto nutrienti; interagisce con l'RNA virale durante il processo di replicazione;

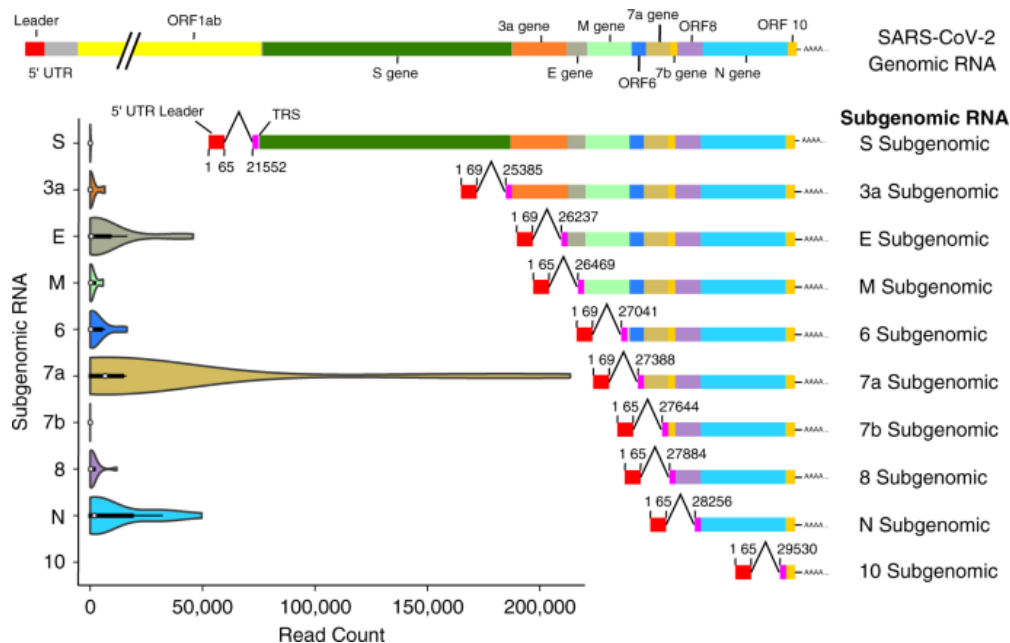
Proteina **E**: componente dell'envelope; coopera con la glicoproteina S nell'attacco alla cellula bersaglio

Proteina **N**: forma un complesso ribonucleocapsidico elicoidale con l'RNA genomico virale per aumentarne la stabilit ; interagisce con le proteine di membrana del virus durante l'assemblaggio della particella virale.

Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. Cell Host Microbe. 2020.
 Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerg Microbes Infect. 2020; 9(1):221-36.
 Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. Trends Immunol. 2020.
 Chang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. Curr Biol. 2020.
 Lam TT, Shum MH, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature. 2020. R.A. Khailany, et al.; Gene Reports 19 (2020)

La REPLICAZIONE VIRALE

- Dopo l'ingresso nella cellula, l'**RNA virale (gRNA)** viene **immediatamente tradotto** – dai ribosomi e da proteine specifiche della cellula ospite – **in una poliproteina gigante (pp1ab)**, codificata dal gene Replicasi (ORF1ab).
- Pp1ab è tagliato in 16 proteine non-strutturali (**nps**), tra cui la nsp12, RNA polimerasi RNA dipendente (**RdRp**), che provvedono alla **trascrizione e replicazione dell'RNA genomico (gRNA)** e alla **trascrizione dei differenti RNA messaggeri (mRNA) sub-genomici virali (sgRNA)** a partire dai geni che si trovano a valle della replicasi (ORF1ab) e che codificano per le proteine accessorie e strutturali.
- L'RNA genomico viene trascritto a partire da un **filamento intermedio a polarità negativa**, copia del genoma virale.
- Gli RNA subgenomici vengono trascritti a partire da **filamenti a polarità negativa**, che fanno da stampo.



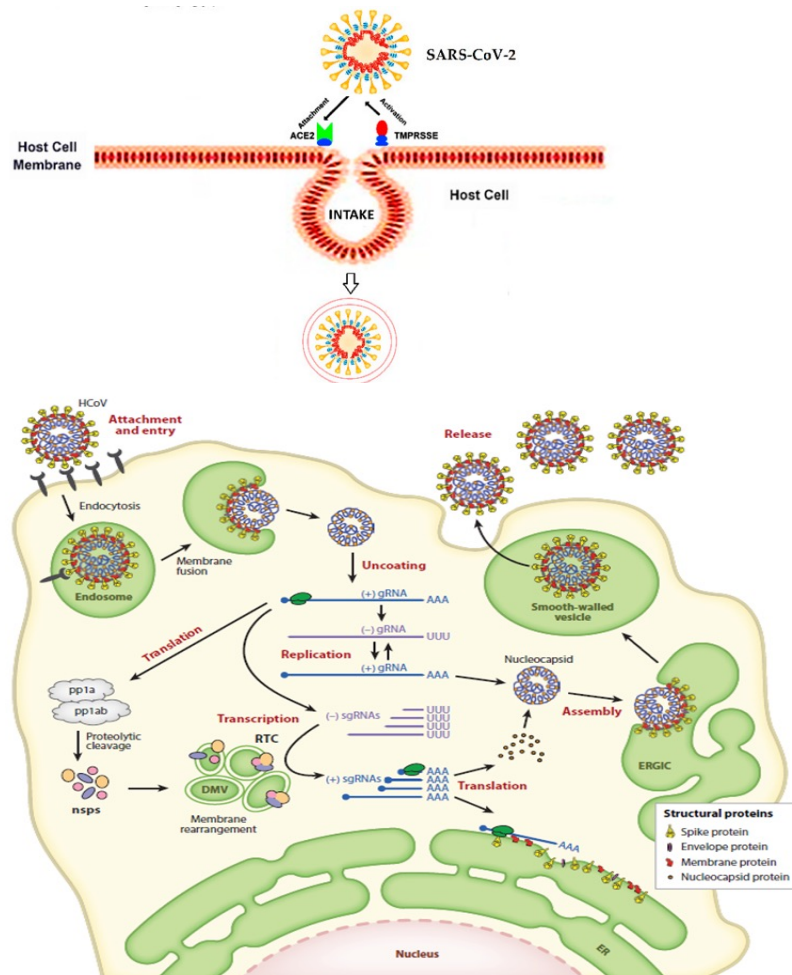
La replicazione dell'**RNA genomico (gRNA)** è un processo **continuo**.

Il nuovo RNA genomico (+) viene prodotto tramite la sintesi di un filamento intermedio “negativo”, che serve da stampo per il nuovo gRNA positivo. Questo processo coinvolge principalmente la nsp12, con attività RNA polimerasi dipendente dall'RNA (RdRp), e che sintetizza il primo filamento negativo legandosi all'estremità 3' del gRNA.

La sintesi degli **RNA subgenomici (sgRNA)** è invece un processo **discontinuo**.

Attenzione nella diagnosi molecolare!!! se si usano PCR che hanno come target geni trascritti in modo più abbondante (es: N), la presenza di quel gene target non necessariamente riflette la presenza di RNA genomico

L'infezione e la maturazione



Infezione

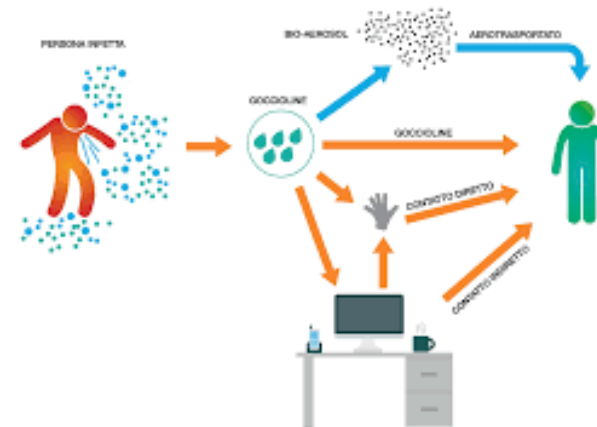
- Inizia attraverso l'interazione fra il recettore cellulare ACE-2 e la proteina trimerica Spike (S), che dev essere tagliata nelle due subunità S1 e S2 (priming) per iniziare la fusione tra l'envelope e la membrana cellulare e favorire l'ingresso del virus.
- La proteina Spike viene attivata dalla Serine Protease TMPRSS2 cellulare.

Maturazione: nel citoplasma.

Le particelle virali maturano mediante gemmazione nel reticolo endoplasmatico e nell'apparato di Golgi, all'interno di vescicole delimitate da membrana che vengono veicolate fino alla superficie cellulare, da dove verranno emesse tramite esocitosi.

VIE di TRASMISSIONE

1. **Per via aerea, attraverso droplet** (aerosol di secrezioni provenienti dalle vie aeree generati attraverso tosse/starnuti) **derivate da persone con infezione in atto**
2. **Per contatto diretto o ravvicinato con persone infette** (per es. attraverso la stretta di mano e toccando le mucose di bocca, naso, occhi con mani contaminate)
3. **Per contatto diretto con superfici contaminate** (per es. in ambienti in cui si trova un caso confermato di SARS-CoV-2)
4. Per via oro-fecale (più raro)



La comparsa di SARS-CoV-2: breve cronologia della fase iniziale della pandemia

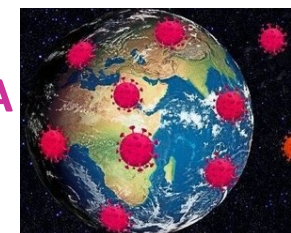


- **31 dicembre 2019**: le autorità cinesi segnalano all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) un cluster di 27 casi di polmonite di origine sconosciuta nella città di Wuhan (Cina centro-meridionale).
- Il **7 gennaio 2020** viene isolato l'agente patogeno; 3 giorni dopo viene resa nota la sequenza: si tratta di un nuovo Betacoronavirus, temporaneamente denominato dal WHO **2019-nCoV**.
- Il **12 febbraio 2020** la Commissione internazionale per la tassonomia dei virus (International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV) assegna al nuovo virus il nome definitivo: **SARS-CoV-2** per la forte somiglianza con il virus della SARS (SARS-CoV).
- nello stesso giorno, l'OMS denomina la malattia causata dal nuovo virus con il nome **COVID-19**, acronimo di CORonaVirus Disease 2019.

- L'**11 marzo 2020** l'OMS dichiara ufficialmente lo stato di **PANDEMIA** in quanto nella nuova epidemia da SARS-CoV-2, ormai diffusa in tutto il mondo, sussistono le 3 caratteristiche che la definiscono:

1. causata da un nuovo organismo, altamente virulento
2. assenza di immunizzazione specifica nella popolazione
3. possibilità di trasmissione diretta da uomo a uomo

>> **PANDEMIA**



IN ITALIA

- Il **21 febbraio 2020** viene segnalato il primo caso italiano in Lombardia.
- Il **3 marzo 2020** tutte le regioni italiane presentano almeno un caso di infezione da SARS-CoV-2.

Timeline



La coppia, atterrata il 23, era stata anche a Milano. Falso allarme su una nave da crociera a Civitavecchia. Per l'Oms è emergenza sanitaria globale

Virus, primi due casi accertati in Italia

I turisti cinesi ricoverati a Roma, camera d'albergo sigillata. L'annuncio di Conte, bloccati i voli da e per la Cina



Coronavirus: primi due casi positivi in Italia a Roma 31/01/2020



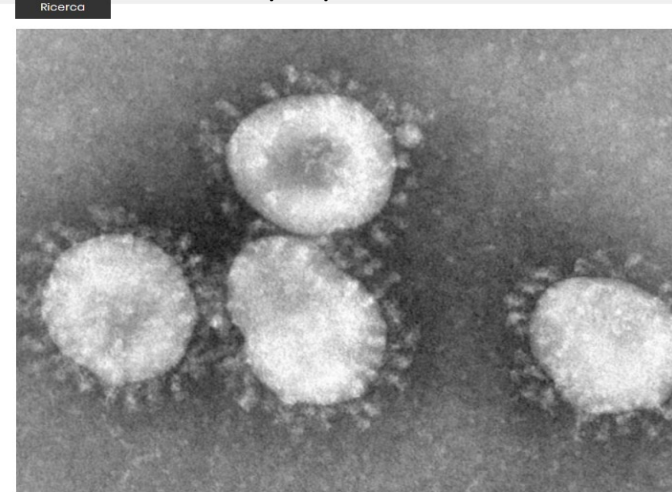
Stanze singole, pc e cucina
Le regole della quarantena

Stanza singola con cucina, il computer e la tv. Tre controlli medici al giorno. Ecco come dovranno comportarsi gli italiani di ritorno dalla città cinese di Wuhan, ieri sono state decise le regole della quarantena per chi che saranno accolti in una struttura militare vicino a Roma.

Coronavirus isolato allo Spallanzani: cosa vuol dire e perché è importante

03 febbraio 2020

03/02/2020

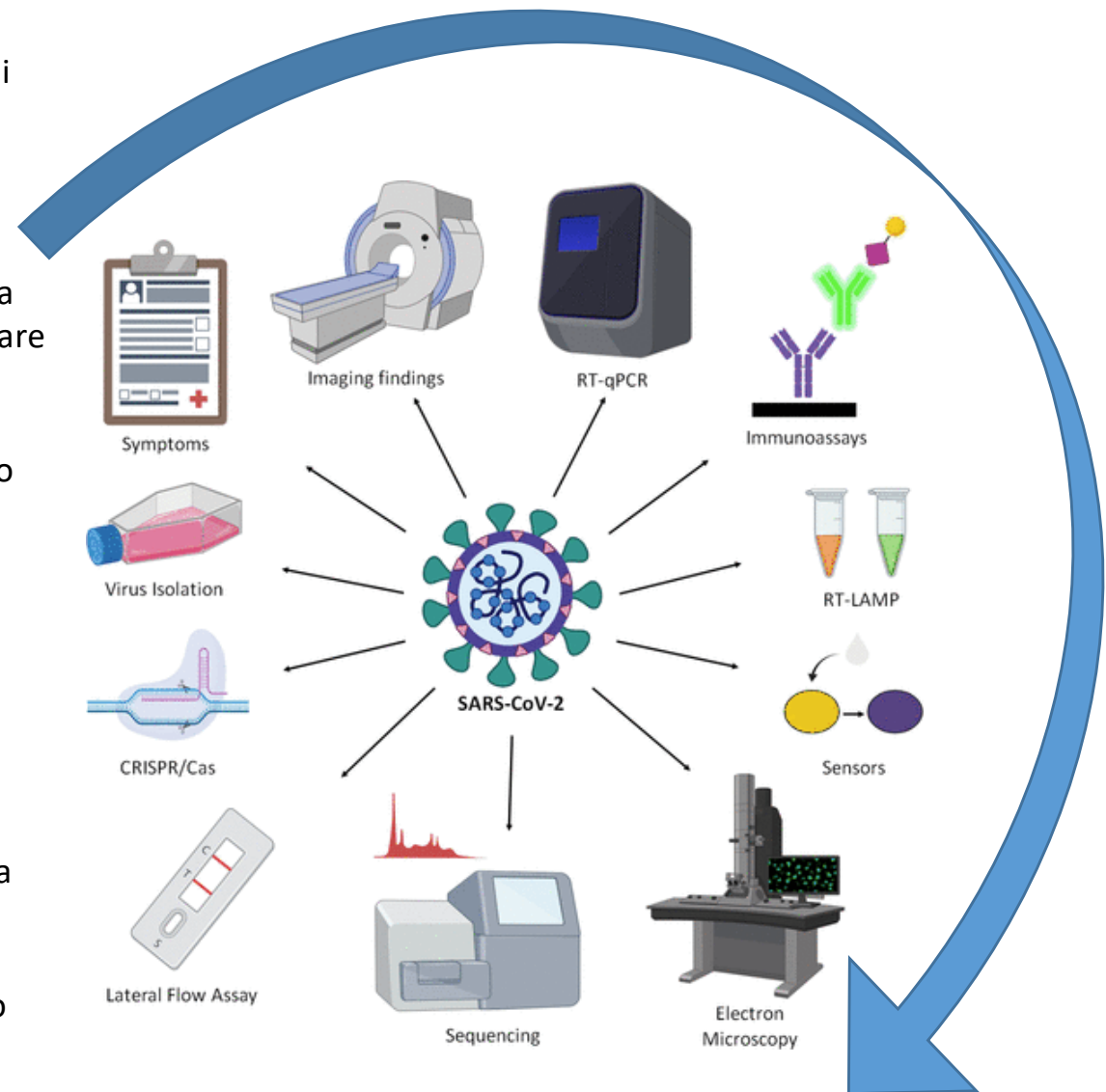


Ricoverati allo Spallanzani di Roma, si ricostruiscono i loro spostamenti

"Lo Spallanzani è la Bibbia in questo settore. Non c'è nessun motivo di creare panico e allarme sociale". Sono in corso "attente verifiche per ricostruire il percorso" dei due turisti cinesi, primi casi accertati di Coronavirus in Italia, "per isolare i loro passaggi, per evitare assolutamente qualsiasi rischio ulteriore rispetto a quello già accertato", ha affermato ancora il presidente Conte in conferenza stampa a Palazzo Chigi con il ministro della Salute Roberto Speranza.

"L'insorgenza di casi di Coronavirus in Italia è "un fatto abbastanza normale se pensiamo alla statistica, visto che in Europa ci sono 10 casi. Lo dice il ministro della Salute Roberto Speranza, in conferenza stampa a Palazzo Chigi. Ci sono già dieci casi. Era abbastanza probabile, lo dicevano già da tempo i nostri scienziati". Lo dice il ministro della Salute Roberto Speranza a Palazzo Chigi. "La situazione è seria ma non bisogna fare allarmismi, la situazione è totalmente sotto controllo" precisa il ministro.

- La diagnosi per SARS-CoV-2 include una serie di opzioni
- Nessun test è perfetto
- Conoscere le prestazioni del test e l'accuratezza clinica (PPV/NPV) è fondamentale per selezionare l'algoritmo di test più appropriato
- L'equilibrio tra guadagno e perdita è necessario per guidare la scelta della strategia di test
- I test fanno parte di una strategia coordinata
- Il test da solo, in assenza di altre comprovate strategie di prevenzione, non è sufficiente per prevenire la trasmissione comunitaria
- Altrettanto importante per la prevenzione della diffusione è ciò che accade prima e dopo la consegna dei risultati dei test. Anche il test migliore ha una sua efficacia nell'ambito di uno specifico contesto

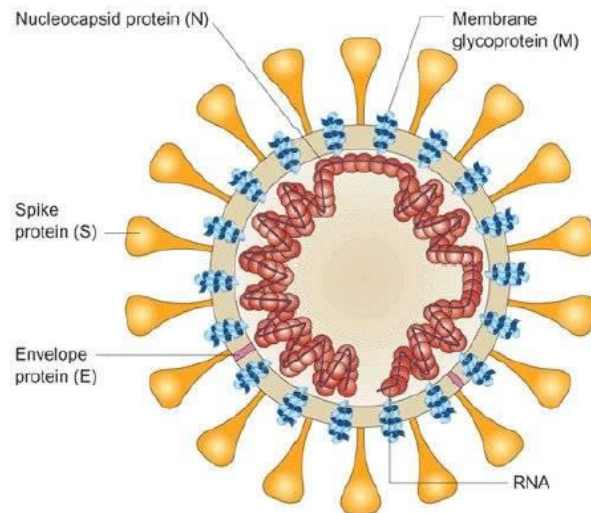


What do the diagnostic tests for COVID-19 detect?

Diagnostic tests for COVID-19 detect either the **virus** or the **immune response**.

The virus:

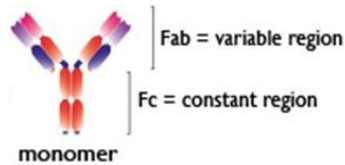
- Viral RNA detected by NAAT/RT-PCR (molecular testing)
- COVID-19 viral antigen



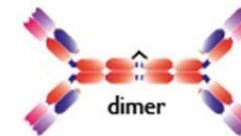
The immune response:

- Antibodies against COVID-19 antigen (IgM, IgG, IgA) (serology testing)

IgG



IgA



IgM



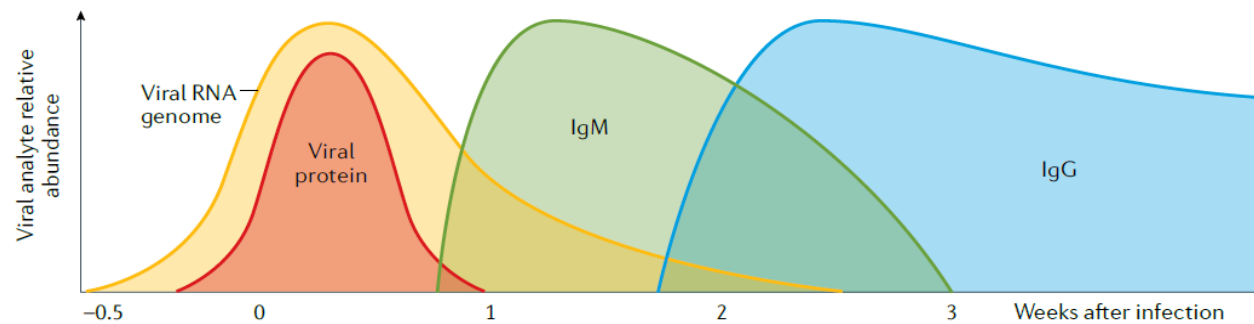
Monto, Cowling and Pereis. Coronaviruses. R.A. kaslow et al. (eds.), Viral infections in humans.

https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4899-7448-8_10.pdf

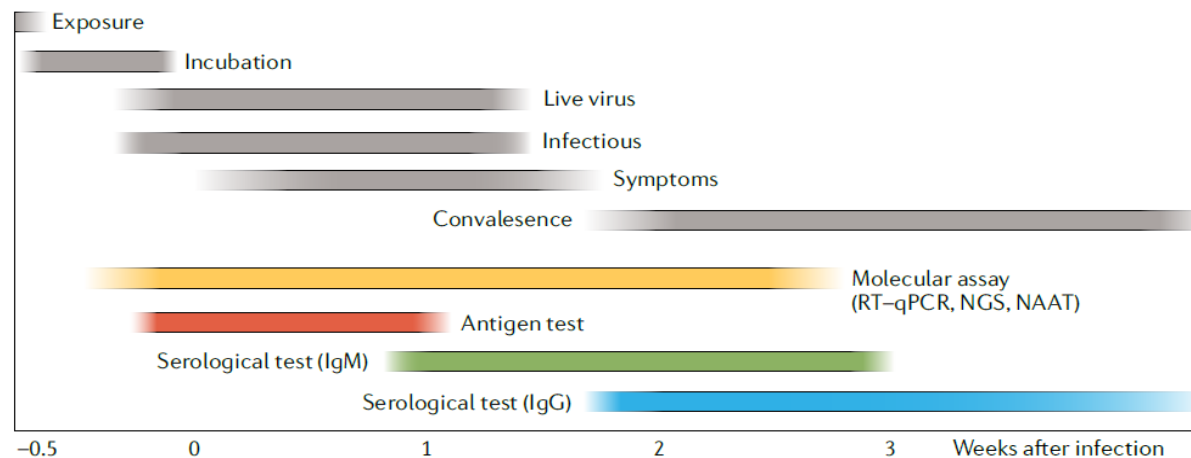
Testing at scale during the COVID-19 pandemic

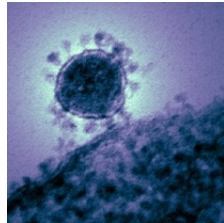
Tim R. Mercer^{1,2,3} and Marc Salit^{4,5}

a Viral analyte (RNA, protein and antibody) dynamics



b Infection stage and applicable test modalities





2019-nCoV diagnosi molecolare



Berlin, Jan 17th, 2020

Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT-PCR

-Protocol and preliminary evaluation as of Jan 17, 2020-

RESEARCH

Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR

Victor M Corman¹, Olaf Landt¹, Marco Kaiser¹, Richard Molenkamp², Adam Meijer³, Daniel KW Chu⁴, Tobias Bleicker¹, Sebastian Brink¹, Julia Schneider¹, Marie Luisa Schmidt¹, Daphne GJC Mulders¹, Bart L Haagmans⁵, Bas van der Veer⁶, Sharon van den Brink¹, Lisa Wilsman¹, Gabriel Goderski¹, Jean-Louis Romette⁷, Joanna Ellis⁸, Maria Zamboni¹, Malik Peiris¹, Herman Goossens¹, Chantal Reusken¹, Marion PG Koopmans¹, Christian Drosten¹

1. Charité – Universitätsmedizin Berlin Institute of Virology, Berlin, Germany and German Centre for Infection Research (DZIF), Berlin, Germany

2. Tib-Molbiol, Berlin, Germany

3. Department of Viroscience, Erasmus MC, Rotterdam, the Netherlands

4. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, the Netherlands

5. University of Hong Kong, Hong Kong, China

6. Université d'Aix-Marseille, Marseille, France

7. Public Health England, London, United Kingdom

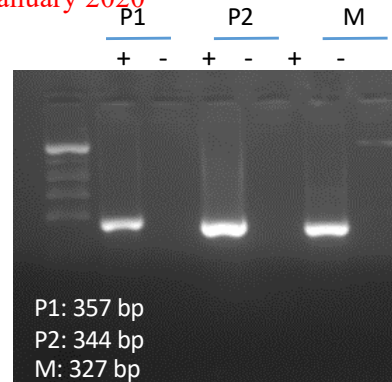
8. Department of Medical Microbiology, Vaccine and Infectious Diseases Institute, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

Correspondence: Christian Drosten (christian.drosten@charite.de)

Eurosurveillance, Jan 25 2020

- A viral genome sequence was released for immediate public health support via the community online resource virological.org on 10 January 2020

RT-PCR classica
3 target:

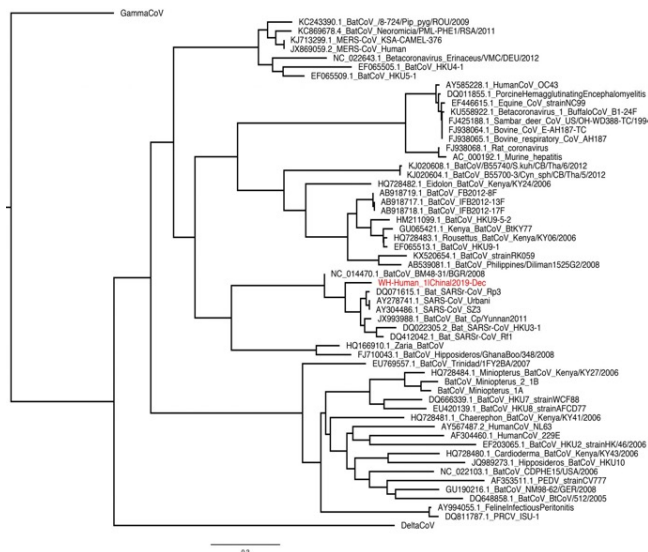
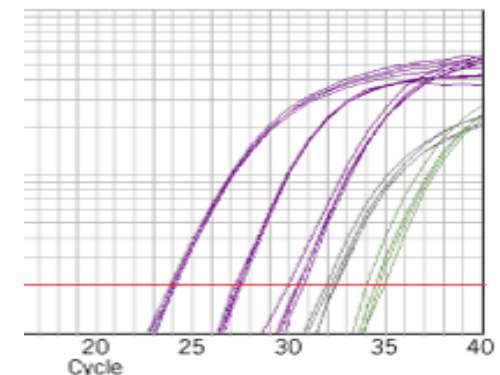


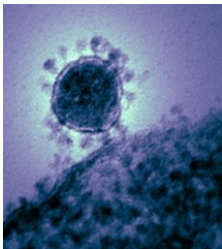
Positive real time RT-PCR or
RT-PCR

RT-PCR with different
target (end point)
Amplicon sequencing for
✓ Confirmation and
✓ Molecular
characterization

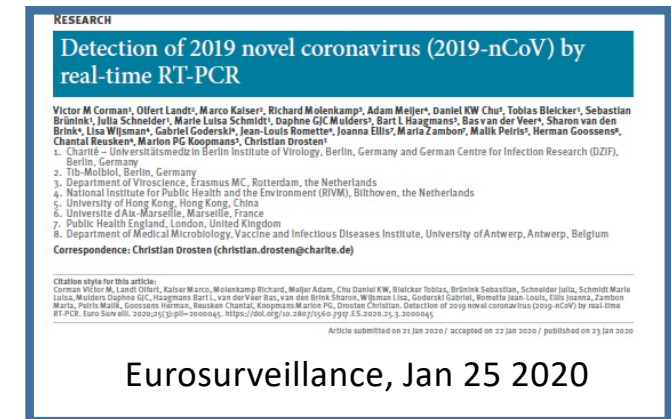
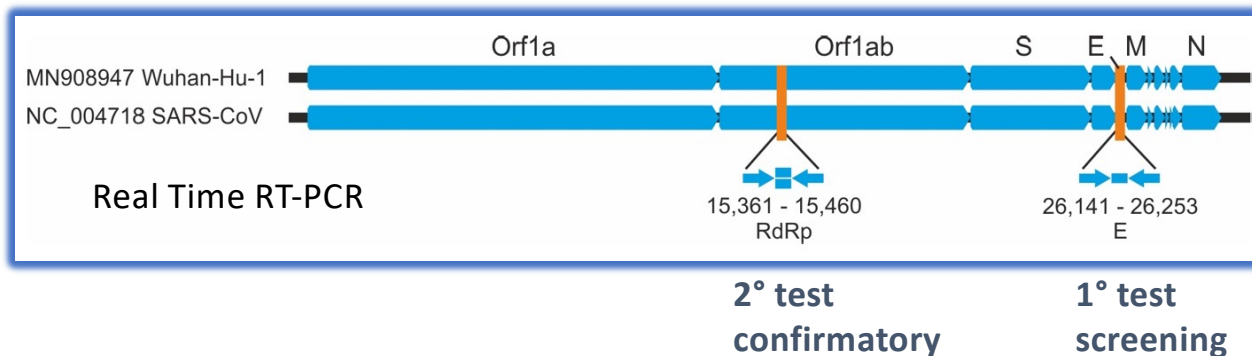
- CDC Primers and probes for detection SARS-Cov-2 were posted on 24 January 2020

real time RT-PCR
3 geni target: RpRd, E, N





COVID-19: early establishment of diagnostic response



7 different in-house developed molecular assays protocols (RT-PCR) have been posted on the WHO website.

- Hospital Charité (Berlin, Germany)
- Hong-Kong University-Faculty of Medicine (HKU Med) (Hong-Kong, China)
- Center for Disease Control of China (China CDC)
- Institut Pasteur (Paris, France)
- Center for Disease Control of USA (US CDC) (Atlanta, USA)
- National Institute of Infectious Diseases (Tokyo, Japan)
- National Institute of Health (Bangkok, Thailand)

All assays can use SARS-CoV as positive control.

Synthetic control for 2019-nCoV distributed through EVAg

First line screening assay: E gene assay. All Asian viruses are likely to be detected

- SARS
- SLBat CoV
- 2019-nCoV

Confirmatory/discriminatory assay: RdRp gene assay (including a probe that recognizes all Asian strains and a probe specific for 2019-nCoV)



Options for molecular tests

- Require extraction+amplification:



QiaSymphony

96 samples in
5/6h



ALTONA RealStar
SARS-CoV-2 RT-PCR
Gene E; S

- Complete automation;
high throughput:



Abbott RealTime
Gene N; RpRd;
192 samples in 9h



Abbott Alinity
Gene N, RdRp; first result
after 2 h; then 12
results every 16 min



Cobas® SARS-CoV-2 Test;
Gene E; ORF1ab;
First 94 results in 210
min; then 94 results/h

- Fast molecular test (PCR, TMA, LAMP, ecc);
low throughput, rapid results, application
to urgent samples:



Diasorin MDX
gene S, Orf 1ab;
70' x 8 samples



Aptima® SARS-CoV-2 Assay (Panther® System)
2 targets on Orf 1ab; first result after 3h; then
1 result/min

The importance of having viral isolate to perform studies of validation of in house or commercial assays



Rapid and sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA using the Simplexa™ COVID-19 direct assay

Licia Bordi^{a,1}, Antonio Piralla^{b,1}, Eleonora Lalle^a, Federica Giardina^b, Francesca Colavita^a, Monica Tallarita^b, Giuseppe Sberna^a, Federica Novazzi^b, Silvia Meschi^a, Concetta Castilletti^a, Angela Brisci^c, Giulia Minnucci^c, Veronica Tettamanzi^c, Fausto Baldanti^{b,d,*}, Maria Rosaria Capobianchi^a



Table 1

Limit of Detection of the Simplexa™ COVID-19 Direct assay.

Target	Viral stock dilution (TCID ₅₀ /ml)	RNA cp/mL ^a	Gene 1 (S gene)			Gene2 (ORF1ab)			Overall % Determinations (replicates)
			% Det (reps)	Mean Ct	SD	% Det (reps)	Mean Ct	SD	
SARS-CoV2 Viral particles 2019nCoV/ Italy-INMI1	10 ⁻⁵ (100 TCID ₅₀ /ml)	4 × 10 ⁵	100% (3/3)	23.5	0.06	100% (3/3)	24.1	0.12	100% (3/3)
	10 ⁻⁶ (10 TCID ₅₀ /ml)	4 × 10 ⁴	100% (3/3)	26.8	0.26	100% (3/3)	27.4	0.42	100% (3/3)
	10 ⁻⁷ (1 TCID ₅₀ /ml)	4 × 10 ³	100% (40/40)	29.8	0.66	100% (40/40)	30.2	0.74	100% (40/40)
	10 ⁻⁸ (0.1 TCID ₅₀ /ml)	4 × 10 ²	73.7% (14/19)	33.4	0.83	68.4% (13/19)	33.8	0.81	84.2% (16/19)
	5*10 ⁻⁹ (0.05 TCID ₅₀ /ml)	2 × 10 ²	20% (1/5)	33.5	-	20% (1/5)	33.7	-	20% (1/5)
	2.5*10 ⁻⁹ (0.025 TCID ₅₀ /ml)	1 × 10 ²	0% (0/5)	-	-	0% (0/5)	-	-	0% (0/5)
	1.25*10 ⁻⁹ (0.0125 TCID ₅₀ /ml)	50	20% (1/5)	34.2	-	20% (1/5)	34.2	-	20% (1/5)
	10 ⁻⁹ (0.01 TCID ₅₀ /ml)	40	50% (3/6)	34.4	0.12	16.7% (1/6)	34.6	-	50% (3/6)
	6.25*10 ⁻¹⁰ (0.00625 TCID ₅₀ /ml)	25	0% (0/4)	-	-	0% (0/4)	-	-	0% (0/4)
	3.13*10 ⁻¹⁰ (0.00312 TCID ₅₀ /ml)	12.5	0% (0/5)	-	-	0% (0/5)	-	-	0% (0/5)
	10 ⁻¹⁰ (0.001 TCID ₅₀ /ml)	4	0% (0/3)	-	-	0% (0/3)	-	-	0% (0/3)

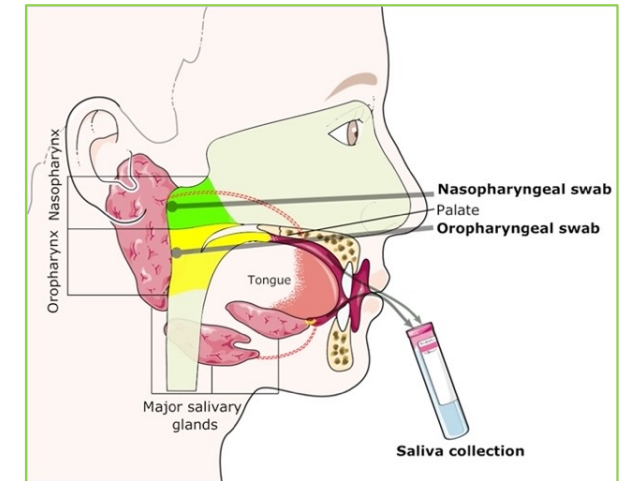
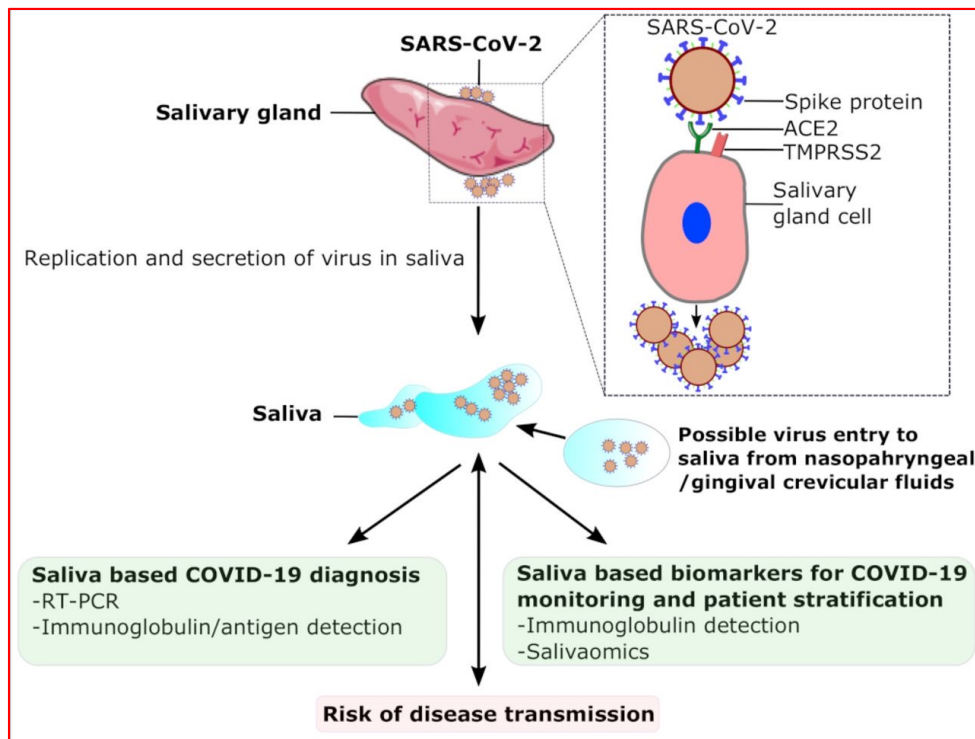
* RNA copies/mL are based on standard curve for gene E SARS-CoV-2.



- The LOD of the prototype assay, established with both SARS-CoV-2 viral particles and SARS-CoV2 extracted viral RNA, was less than 1000 cp/ml.
- All SARS-CoV-2 samples resulted positive with the reference test (Corman's method), also resulted positive with Simplexa™ COVID-19 Direct assay, with a diagnostic sensitivity of 100% and "almost perfect" concordance.
- An high performance of the test was also observed using different clinical specimens: (BAL and blood)
- 100% of clinical specificity was observed against swabs resulted positive to other viruses, particularly human coronaviruses, indicating no cross-reactivity with other similar viruses.
- The lack of extraction reduces turnaround time for the diagnosis of COVID-19, allowing prompt decision making regarding isolation of infected patients.

COVID-19 salivary signature: diagnostic and research opportunities

Dipak Sapkota,¹ Tine Merete Sølund,^{1,2} Hilde Kanli Galtung,¹ Lars Peter Sand,¹ Simone Giannecchini,³ Kelvin K W To,^{4,5,6} Maria Cassia Mendes-Correa,⁷ Daniel Giglio,⁸ Bengt Hasséus,^{9,10} Paulo Henrique Braz-Silva^{7,11}

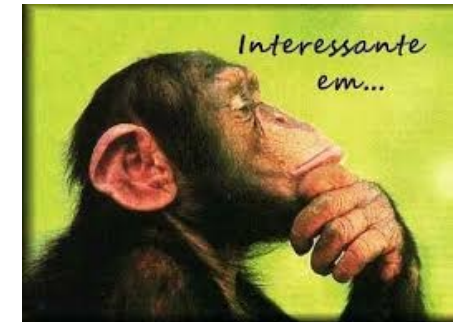


- Saliva is good reservoir for viruses that originate from oral shedding, and secretions from the lower respiratory tract, nasopharynx and possibly infected salivary gland
- Chen et al detected SARS-CoV-2 RNA in 3/4 saliva samples directly collected from the salivary gland duct (precluding contamination from respiratory secretions) and demonstrated ACE2 expression in the salivary gland
- To et al demonstrated the presence of live SARS-CoV-2 in saliva.

Increasing interest on saliva

WHO recommends RT-PCR testing using NPS, OPS or BAL as gold standard for SARS-CoV-2 diagnosis and for monitoring viral load

Authors	Main finding(s) related to salivary specimens
To et al ²⁸	91.7% of nasopharyngeal swab-diagnosed cases. Live virus was detected in saliva using viral culture.
To et al ²⁹	87% of nasopharyngeal swab-diagnosed cases. Salivary viral load was highest during the first week of symptom.
Azzi et al ³²	Detected in all nasopharyngeal swab-diagnosed cases.
Kojima et al ²⁴	Self-collected saliva and nasal swab had similar sensitivity as compared with the clinician-collected nasopharyngeal swabs
Wyllie et al ²⁵	Saliva is more sensitive and consistent than nasopharyngeal swabs
Williams et al ³¹	84.6% of nasopharyngeal swab-diagnosed cases. Viral load was higher in the nasopharyngeal swab.
Pasomub et al ³³	84.2% of nasopharyngeal swab-diagnosed cases. Saliva might be an alternative specimen for COVID-19 diagnosis.



Saliva as an alternate clinical sample:

- easy and safer to collect
- minimizing exposure of healthcare workers
- could be useful for making a diagnosis and measuring SARS-CoV-2 viral load and viral shedding during the course of the illness and convalescence

On 8th May 2020, the U.S. Food and Drug Administration had authorized the first diagnostic test with the option of using home-collected saliva samples for COVID-19 testing issuing an emergency use authorization (</media/137773/download>) (EUA) to Rutgers Clinical Genomics Laboratory for their COVID-19 laboratory developed test

Analytical sensitivity of Simplexa Covid-19 Direct Assay applied to oral fluids (OF; ie: saliva)

Diluted Saliva	Viral stock dilution (TCID ₅₀ /mL)	RNA cp/mL*	Gene 1 (S gene)	Gene2 (ORF1ab)	Overall % Determinations (replicates)
			% Det (reps)	% Det (reps)	
SARS-CoV2 Viral particles 2019nCoV/ Italy-INMI1	10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	4x10 ¹⁰	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁹	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁸	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁷	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	10 ³ TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁶	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	10 ² TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁵	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	10 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁴	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	5 TCID ₅₀ /mL	2x10 ⁴	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	2.5 TCID ₅₀ /mL	1x10 ⁴	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
	1 TCID ₅₀ /mL	4x10 ³	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)
	0.5 TCID ₅₀ /mL	2x10 ³	100% (5/5)	80% (4/5)	100% (5/5)
	0.25 TCID ₅₀ /mL	1x10 ³	60% (3/5)	80% (4/5)	80% (4/5)
	0.1 TCID ₅₀ /mL	4x10 ²	40% (2/5)	20% (1/5)	40% (2/5)
	0.05 TCID ₅₀ /mL	2x10 ²	0% (0/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
	0.025 TCID ₅₀ /mL	1x10 ²	0% (0/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
	0.01 TCID ₅₀ /mL	40	0% (0/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
	0.001 TCID ₅₀ /mL	4	0% (0/3)	0% (0/3)	0% (0/3)



viruses



Article

Frequency and Duration of SARS-CoV-2 Shedding in Oral Fluid Samples Assessed by a Modified Commercial Rapid Molecular Assay

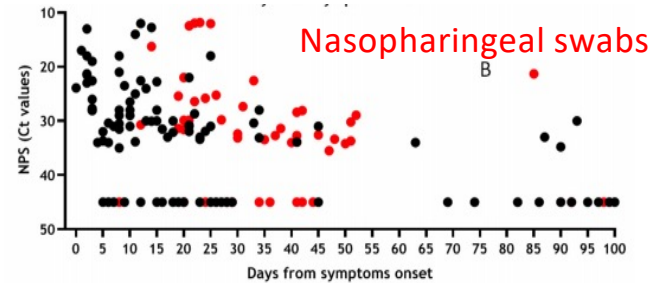
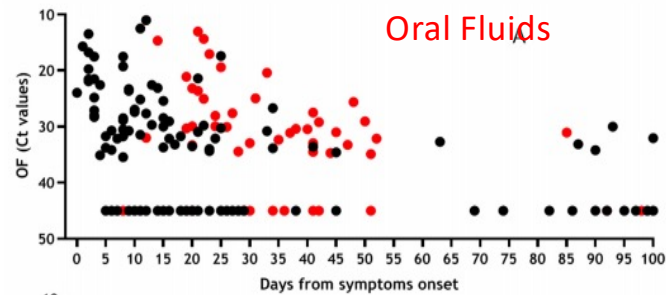
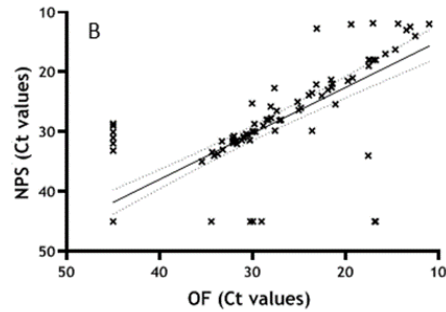
Licia Bordi ^{1,*}, Giuseppe Sberna ^{1,†}, Eleonora Lalle ¹, Pierluca Piselli ², Francesca Colavita ¹, Emanuele Nicastrì ³, Andrea Antinori ³, Evangelo Boumis ³, Nicola Petrosillo ³, Luisa Marchioni ³, Giulia Minnucci ⁴, Elena D'Agostini ⁴, Concetta Castilletti ¹, Franco Locatelli ⁵, Alimuddin Zumla ^{6,7}, Giuseppe Ippolito ⁸, Maria Rosaria Capobianchi ¹ and on behalf of INMI ReCOVeRI Study Group [†]



Simplexa™ COVID-19 direct assay is a real-time RT-PCR system that enables the direct and quick amplification of Coronavirus SARS-CoV-2 RNA from several specimens, without sample processing like RNA extraction

- SARS-CoV-2 particles from viral stock spiked into a pool of OF coming from 25 healthy donors, mixed together and diluted 1:1 with 0.9% NaCl isotonic solution. Serial dilutions tested in multiple replicates
- LOD on saliva (~ **1900 cp/mL**) comparable with that of two reference assays (**1200 cp/mL**)
- Similar to that obtained for NPS (~ **1500cp/ml**; Bordi L et al J Clin Virol. 2020 Jul;128:104416)

Bordi L, et al. *Viruses* 2020; <https://doi.org/10.3390/v12101184>



	Asymptomatic	Paucisymptomatic	Severe (PaO2/FiO2 <100)	Negative	Total
Patients (N°)	14	61	12	77	164
Samples (N°)	18	154	50	115	337

Concordance analyses on 337 samples showed a total of 309 concordant and 28 discordant results ($\kappa = 0.831$; 95 % CI = 0.771–0.891)

Linear regression analysis adjusted for cluster of repeated measures, sex and age on 292 samples for which Ct values were available for both matrices showed elevated correlation of Ct values among NPS and OF ($r = 0.921$; $p < 0.0001$)

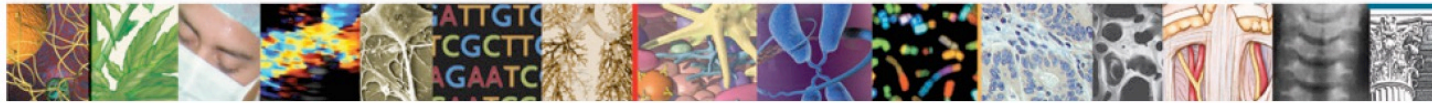
162 analysed samples:

50 severe patients (red symbols)
112 paucisymptomatic/asymptomatic patients (black symbols)

Presence of RNA in both matrices during the first 30 DSO (67% OF; 72% NPS), remaining stable between 30 and 60 DSO with similar frequency (65% OF; 76% NPS) and still observed until 100 DSO (32% OF; 29% NPS).

OF: Median Ct Values (Range)			NPS: Median Ct Values (Range)		
DSO	Tot	32.2 (11.0-45)			32.0 (11.9-45)
	0-30	31.0 (11.0-45)			31.0 (11.9-45)
	31-60	33.3 (20.4-45)			33.4 (22.6-45)
	>60	45 (30.0-45)			45 (21.3-45)

No significant difference ($p > 0.05$) between median Ct values in OF and NPS, neither in total nor according to different DSO intervals

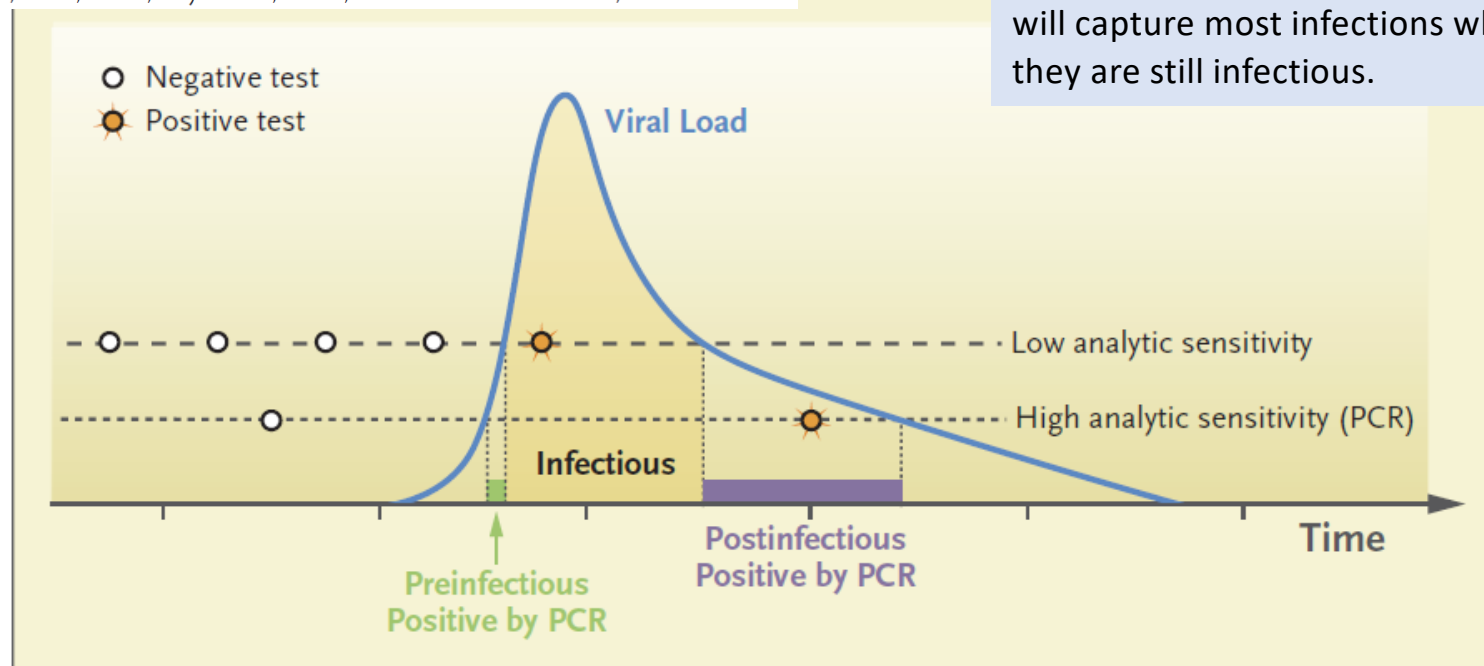


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Rethinking Covid-19 Test Sensitivity — A Strategy for Containment

Michael J. Mina, M.D., Ph.D., Roy Parker, Ph.D., and Daniel B. Larremore, Ph.D.

For an effective Covid filter that will stop this pandemic, we need tests that can enable regimens that will capture most infections while they are still infectious.



High-Frequency Testing with Low Analytic Sensitivity versus Low-Frequency Testing with High Analytic Sensitivity.

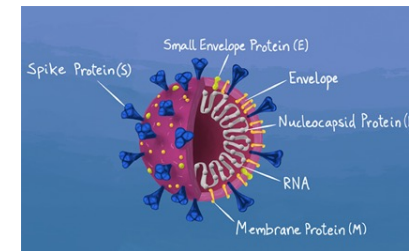
Diagnosis of SARS-CoV-2 infection

Molecular PCR

- 😊 detect current infection
- 😊 highly sensitive
- 😞 expensive and significant test complexity (sophisticated equipment and trained staff)
- 😞 turnaround time up to 24 hours

Antigen test

- 😊 detect current infection
- 😊 turnaround time $\approx$ 15-30 minutes
- 😊 easy-to-use and low costs
- 😞 **low/moderate sensitivity**



Possible role of Ag test:

- point-of-care for screening and where RT-PCR is not immediately available
- public health tool to rapidly identify highly infectious individuals within a community

STANDARD F COVID-19 Ag FIA

Laboratory evaluation – Analytical sensitivity

Replicates of a dilution series containing Vero E6 cell-cultured SARS-CoV-2 (2019nCoV/ItalyINMI1 isolate) spiked into oral swab-UTM matrix

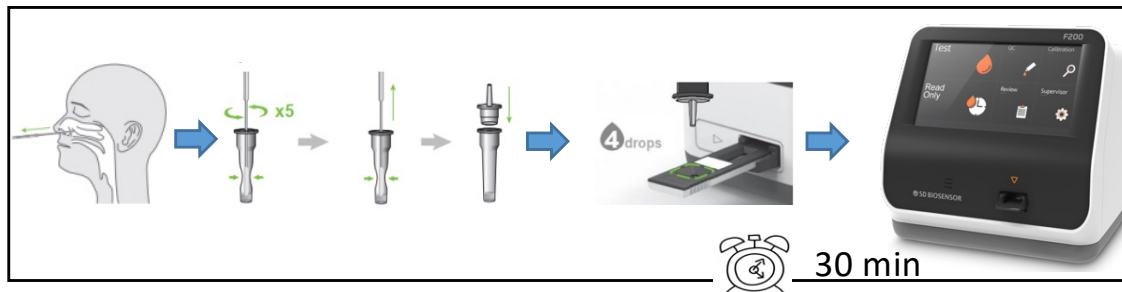


Probit regression model				
Viral preparation TCID50/mL	RNA cp/mL*	STANDARD F COVID-19 Ag FIA		
		Overall determinations (replicates)	% Mean COI	SD
1000 TCID50/mL	4x10 ⁶	100% (4/4)	1.6	0.3
500 TCID50/mL	2x10 ⁶	100% (4/4)	1.2	0.1
250 TCID50/mL	1x10 ⁶	50% (2/4)	1.0	0.1
125 TCID50/mL	5x10 ⁵	25% (1/4)	0.9	0.1
62.5 TCID50/mL	2.5x10 ⁵	0% (0/4)	0.7	0.1

Preliminary evaluation as screening at Point-of-Entry in Lazio Region, Italy



Ag FIA test performed on-site on individuals returning from European countries identified as “high risk” for COVID-19 transmission by the Italian MoH: Spain, Malta, Croatia, Greece (**airport**); and from Sardinia Region in Italy (**port**), where outbreaks were recorded in August.



Nasopharyngeal swabs were collected on-site only from individuals resulted **positive by Ag FIA test** and sent to the INMI laboratory for molecular confirmation.

ESPLINE[®] SARS-CoV-2

Analytical sensitivity

Viral preparation TCID ₅₀ /mL	RNA cp/mL*	Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag
		Overall % determinations (replicates)
1000000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁹	100% (3/3)
100000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁸	100% (3/3)
10000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁷	100% (3/3)
1000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁶	100% (7/7)
500 TCID ₅₀ /mL	2x10 ⁶	42,8% (3/7)
250 TCID ₅₀ /mL	1x10 ⁶	14,2% (1/7)
100 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁵	0% (0/3)

Clinical performance

ESPLINE SARS-CoV-2 Ag				
RT- PCR Simplexa [™] COVID-19 Direct Assay		Pos	Neg	Tot
	Pos	5	57	62
	Neg	0	74	74
	Tot	5	131	136
Proportion (N Pos/N tot) Percentage				
Sensitivity	5/62	8.1% (2.7% - 17.8%)		
Specificity vs reference PCR	74/74	100.0% (95.1% -100.0%)		

> J Infect Chemother. 2021 Apr 13;S1341-321X(21)00110-0. doi: 10.1016/j.jiac.2021.04.003. Online ahead of print.

Letter of concern re: "Immunochromatographic test for the detection of SARS-CoV-2 in saliva. J Infect Chemother. 2021 Feb;27(2):384-386. doi: 10.1016/j.jiac.2020.11.016."

Giuseppe Sberna¹, Eleonora Lalle¹, Maria Rosaria Capobianchi¹, Licia Bordini², Alessandra Amendola¹

Probit analysis

LOD: TCID ₅₀ /ml	997
LOD: RNA cp/ml	3.890.451



- 136 fresh saliva samples within 1-3 days of collection
62 positive with the Simplexa[™] COVID-19 Direct
5 positive for both assays
 - slight agreement between the two assays ($\kappa = 0.087$)
- Sensitivity on clinical saliva samples is lower than expected based on LOD estimate (Probit)
- Saliva matrix seems unsuitable for lateral flow migration, due mostly to the patient variability in viscosity
- In the current formulation, the lateral flow tests for saliva need careful evaluation

Evaluation of Lumipulse antigen test on Saliva Samples

Analytical sensitivity

Viral preparation TCID ₅₀ /mL	RNA cp/mL*	Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag
		Overall % determinations (replicates)
1000000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁹	100% (3/3)
100000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁸	100% (3/3)
10000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁷	100% (3/3)
1000 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁶	100% (3/3)
100 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁵	100% (3/3)
10 TCID ₅₀ /mL	4x10 ⁴	100% (5/5)
5 TCID ₅₀ /mL	2x10 ⁴	100% (5/5)
2.5 TCID ₅₀ /mL	1x10 ⁴	60% (3/5)
1 TCID ₅₀ /mL	4x10 ³	16,67% (1/6)
0.1 TCID ₅₀ /mL	4x10 ²	0% (0/3)

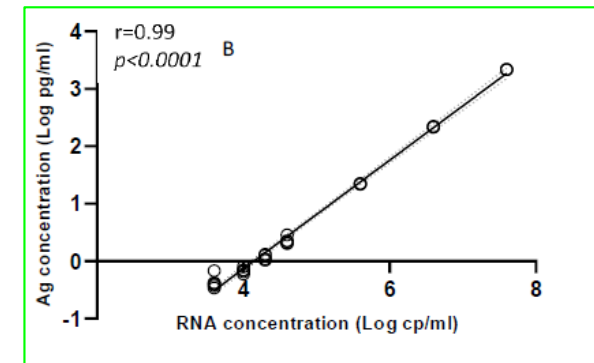
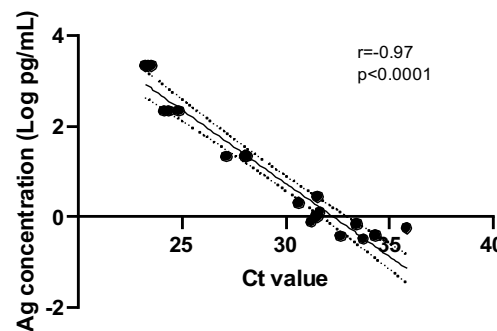
Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag is an assay system for the quantitative measurement of SARS-CoV-2 N-antigen in NPS and OF specimens, based on CLEIA technology, by a specific two-step immunoassay method on the LUMIPULSE G System.



- SARS-CoV-2 particles from viral stock spiked into a pool of OF coming from 25 healthy donors, mixed together and diluted 1:1 with a specific diluent. Serial dilutions tested in multiple replicates
- Linear correlation between the quantitative data of antigen concentration and of SARS-CoV-2 RNA concentration ($r = 0.99$; $p < 0.0001$).
- Overall, the equivalence between pg of antigen and copies of RNA, referring to the virus preparation used, is as follows:
 - 1 pg / ml is equivalent to 4.24 Log cp / ml, that is, 17,378 cp/ ml.

Probit analysis

LOD: TCID ₅₀ /ml	4,46
LOD: RNA cp/ml	18.197



Clinical performance of Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag vs RT- PCR Simplexa™ COVID-19 Direct Assay

	Proportion (N Pos/N tot)	Percentage
Sensitivity	22/42	52.4% (36.4%- 68.0%)
Specificity vs reference PCR	80/85	94.1% (86.8% - 98.1%)
Specificity vs state of infection	45/45	100% (92.1%-100%)

Ct range	Ag positive/RT-PCR positive (%)
<20	3/3 (100%)
20-25	10/11 (90.9%)
25.01-30	8/14 (57.1%)
>30	1/14 (7.1%)

The low positive predictive value in a context of low prevalence for SARS-CoV-2 underscores the need for confirmatory molecular testing in SARS-CoV-2 antigen-positive cases.

- Excluding patients recovered from COVID-19 the specificity increased to 100%.
- Stratifying into groups based on RT-PCR Ct ranges the percentage of positives distributed proportionally with the viral load, with greater antigen concentrations corresponding to higher viral loads (or lower Ct values)
- Sensitivity > 90.0% for samples with Ct value up to 25, which may be a good indicator of high viral load

Theoretical estimates of PPV, NPV e accuracy based on COVID-19 prevalence				
	COVID-19 prevalence	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Value	0.5%	4.28	99.75	93.91
95% CI		1.79 – 9.90	99.65 - 99.82	88.23 – 97.38
Value	1%	8.25	99.49	93.70
95% CI		3.54 – 18.08	99.30 - 99.63	87.96 – 97.24
Value	2%	15.38	98.98	93.28
95% CI		6.89 – 30.85	98.60 - 99.26	87.44 – 96.96
Value	10%	49.73	94.68	89.94
95% CI		28.73 – 70.83	92.80 – 96.08	83.35 – 94.57

**PROCEDURE OPERATIVE FASE PILOTA SU USO TEST SALIVARI NELLE SCUOLE
PREPARAZIONE DELLA SEDUTA DI SCREENING**

- Pilot study coordinated by the Regional Health Authority
- Five primary schools in Rome; 1905 student; median age: 9 (2 -15); 970 males (50.9%) and 935 females (49.1%)
- Sample collected using Salivette by USCAR team; October 6th -November 2th, 2020
- Two-step approach: Lumipulse® G SARS-CoV-2 Ag assay for screening and molecular confirmation of positive samples by Simplexa™ COVID-19 Direct
- 1856/1905 (97.43%) eligible samples. Eight (0. 43%) positive for SARS-CoV-2 antigen, 4 of which confirmed positive with the molecular assay
- The rate of molecular confirmation consistent with PPV in very low prevalence settings.

Table 1. Description of the 8 saliva samples resulting antigen-positive with Lumipulse® G SARS CoV-2 Ag.

Confirmatory test out come	ID	School	Gender	Age	Lumipulse® G SARS-CoV-2 Ag (pg/mL)	Simplexa™ COVID-19 Direct assay (Ct values)
Positive	6283	n. 1	M	13	44.36	23.4
	4298	n. 2	F	5	33.19	24.8
	4385	n. 2	F	8	1.82	29.1
	4278	n. 3	M	9	1.24	30.4
Negative	4425	n. 3	M	11	1.32	>40
	4404	n. 3	F	9	1.18	>40
	5481	n. 4	F	9	0.69	>40
	5465	n. 4	F	10	0.69	>40

The screening design and the workflow proved adequate to a large-scale screening in the school setting, with optimal timeline and diagnostic accuracy of the laboratory testing algorithm.

The model can be expanded in a modular way also to other contexts, similar for logistics aspects.



Procedure operative per il monitoraggio della circolazione di SARS-CoV-2 nelle scuole del Lazio

Fin dall'ottobre 2020, nel Lazio le attività di identificazione dei casi sospetti e *contact tracing*, sono state affiancate da iniziative di sorveglianza attiva nelle scuole, attraverso l'utilizzo di test antigenici, preferibilmente salivari (note regionali n. 850997 del 5/10/2020 e n. 367456 del 23/4/2021).

Per l'anno scolastico 2021/2022, a livello nazionale è prevista l'attuazione del "Piano per il monitoraggio della circolazione del SARS-COV-2 nelle scuole primarie e secondarie di primo grado", approvato da Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute, Ministero dell'Istruzione, Struttura Commissariale per l'emergenza COVID-19 e Conferenza delle Regioni. Nel Lazio, il suddetto Piano prevede l'esecuzione **di un test molecolare su saliva, ogni 15 giorni**, ad un campione di oltre 5.000 studenti delle scuole primarie e secondarie di primo grado.

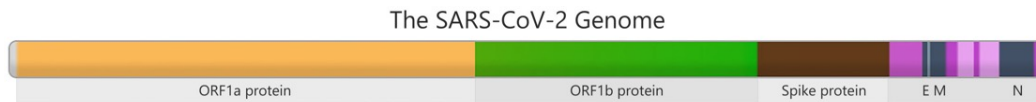
Cosa si intende per sorveglianza genomica?

I virus sono **in continua evoluzione** e ciò include anche SARS-CoV-2, il virus che causa la COVID-19.

Le **variazioni genetiche** si verificano **nel tempo** e possono portare **all'emergere di nuove varianti** che possono avere caratteristiche diverse.

Il sequenziamento genomico consente di identificare SARS-CoV-2 e **monitorare i suoi cambiamenti nel tempo**, sotto forma di nuove varianti, capire come questi cambiamenti influenzano le caratteristiche del virus e utilizzare queste informazioni per capire meglio l'impatto sulla salute.

Ad esempio, **alcune varianti del virus sono particolarmente preoccupanti perché si diffondono più facilmente, causano malattia più grave o possono sfuggire alla risposta immunitaria.**



SARS-CoV-2 mutation rate estimate:

- Between **1.2/10,000** and **6.6/1,000 nucleotides per year**
- Considering a genome of 30,000 nt, we expect about 2 mutations every months (average)
- Continuous check of recognition capacity of primer sets

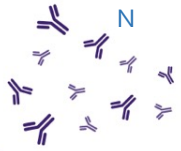
Gli obiettivi del sequenziamento di SARS-CoV-2 durante COVID-19

- Sviluppare **sistemi diagnostici** per SARS-CoV-2
- Sostenere lo **sviluppo di terapie (Ab monoclonali) e vaccini**
- Studiare la **datazione dell'introduzione nell'uomo e l'origine** di SARS-CoV-2
- Studiare **modificazioni del genoma**, con conseguente **impatto su trasmissibilità o patogenicità**
- **Studiare la diffusione geografica** e le reintroduzioni tra le popolazioni
- **Studiare le epidemie in contesti e popolazioni specifiche** (es: ospedali-RSA), tramite campionamento mirato
- **MONITORAGGIO A SCOPO DI SORVEGLIANZA PER CARATTERIZZARE I CEPPI CIRCOLANTI ED INDIVIDUARE NUOVE VARIANTI DI INTERESSE O POTENZIALMENTE MINACCIOSE (SURVEY REGIONALI E NAZIONALI)**

ANTICORPI ANTI-SARS-CoV-2

ANTICORPI ANTI-

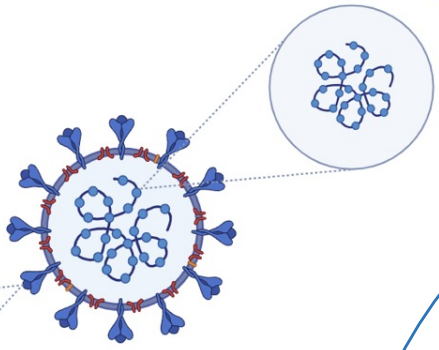
N



scientific reports

Neutralization activity of IgG antibody in COVID-19-convalescent plasma against SARS-CoV-2 variants

Kiyoto Tsuchiya^{1,2}, Kenji Maeda², Kouki Matsuda², Yuki Takamatsu², Noriko Kinoshita³, Satoshi Kutsuna³, Tsunefusa Hayashida¹, Hiroyuki Gatanaga^{1,4}, Norio Ohmagari³, Shinichi Oka^{1,4} & Hiroaki Mitsuya^{2,5,6}

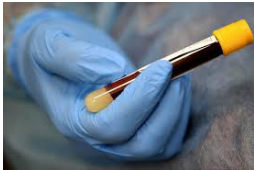


ANTICORPI ANTI-

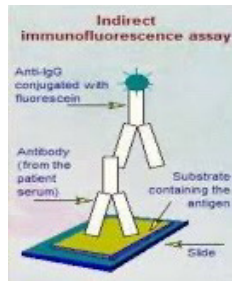
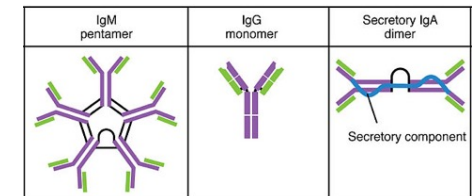
S



	ANTI-S	ANTI-N	ANTI-RBD
POST-INFEZIONE	✓	✓	✓
POST-VACCINO	✓	X	✓
CAPACITA' NEUTRALIZZANTE	✓	X	✓



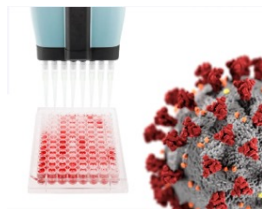
Serologic test platforms



IFA detect IgA/G/M
(Vero E6 infected cells)



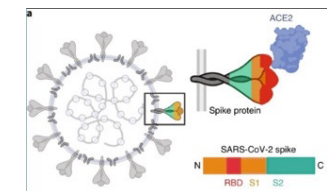
CMIA test detect anti-N IgG



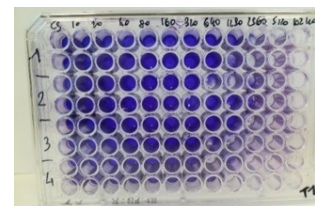
ELISA test detect IgA/G/M
(crude extract)



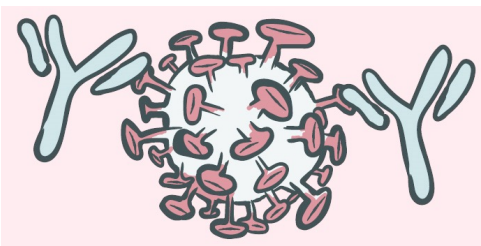
CLIA/CMIA/ELISA test detect anti-S (or anti-RBD) IgG



Immunocromatographic rapid tests for IgM/IgG
poor sensitivity (and specificity for IgM)



Neutralization assays for neutralizing Antibodies detection



I test di neutralizzazione vengono effettuati per valutare:

La presenza e persistenza di anticorpi neutralizzanti nei sieri di pazienti convalescenti;

L'idoneità alla donazione di plasma;

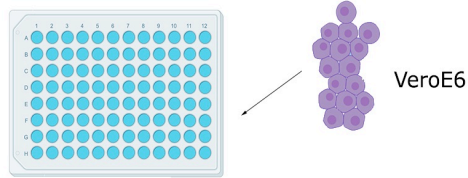
L'efficacia di anticorpi monoclonali;

La risposta anticorpale ai vaccini.



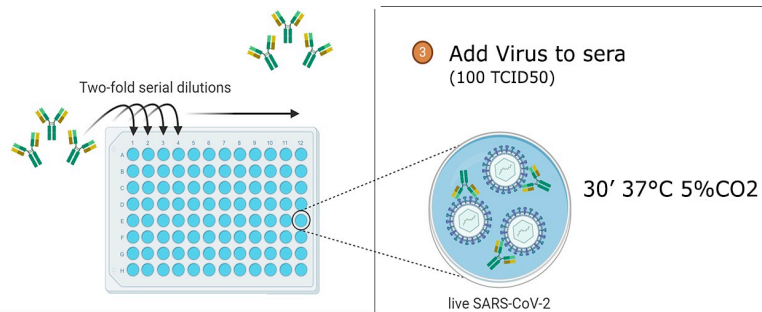
Neutralization assay at INMI

1 Day 0 plate cells

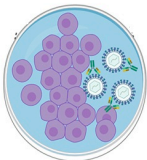


2 Day 1

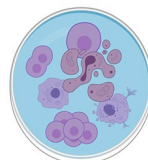
Collect serum and heat inactivate



4 Add serum +/- virus to cells



5 Day 3 Measure Cytopathic effect



stain plates with Crystal Violet/PAF 30'

A large panel of in house neutralization assay has been developed by different laboratories either based on live virus (BSL3) or pseudo-typed viruses (BSL2). Moreover, surrogate tests have been used (e.g. ACE2 competitive assays). Difficult to compare results obtained and published by different groups.



Wash, Let dry, read plates, calculate 90% neutralization (IC90, protection from CPE)

										1:320		<1:10 Neg	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
640	A	44.8	67.7	34.1	33.9	16.0	21.4	45.6	21.0	87.1	66.6	42.4	22.7
	B	59.8	73.3	23.2	25.7	29.7	34.7	25.7	18.0	88.7	90.0	53.3	27.0
320	C	96.4	99.9	51.8	30.3	18.6	17.7	17.7	88.4	93.0	93.1	18.2	31.3
160	D	96.1	99.2	65.9	88.4	30.5	19.0	92.2	96.1	94.1	91.3	29.6	30.7
80	E	96.9	96.9	96	89	27.9	28.1	90.6	97.5	92.9	93.2	51.2	27.0
40	F	99.0	96.8	93.3	90.6	40.7	21.3	97.9	94.1	95.1	96.3	80.6	116.0
20	G	101.8	103.1	102.3	105.5	39.2	67.6	103.0	101.8	99.9	100.8	64.9	104.7
10	H	96.4	103.6	99.6	100.4	95.4	104.6	98.9	101.1	101.5	98.5	99.4	100.6
Cntr													
		pt1		pt2		pt3		pt4		pt5		pt6	

LA RISPOSTA ANTICORPALE

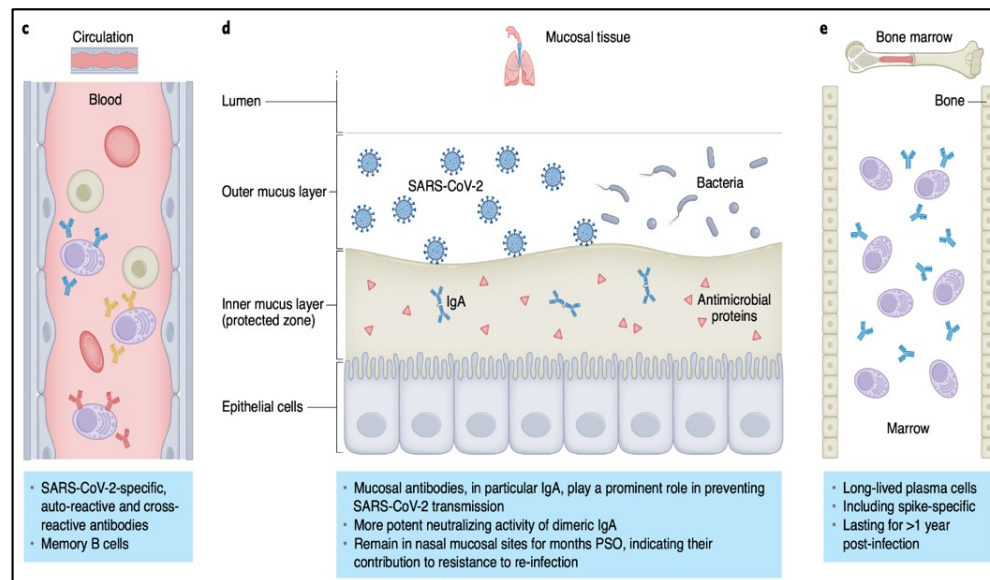
REVIEW ARTICLE | SERIES

<https://doi.org/10.1038/s41590-022-01248-5>

nature
immunology

The humoral response and antibodies against SARS-CoV-2 infection

Hai Qi^{1,2,3,4,5,6,9}, Bo Liu^{1,2,3}, Xinqun Wang^{6,7} and Linqi Zhang^{3,4,6,8,9}



❖ Risposta umorale sistemica

- ✓ IgG predominanti
- ✓ Rilevabili per diversi mesi

❖ Risposta umorale mucosale

- ✓ IgA predominanti
- ✓ Rilevabili per diversi mesi
- ✓ IgA secretorie (dimeriche) elevata attività neutralizzante

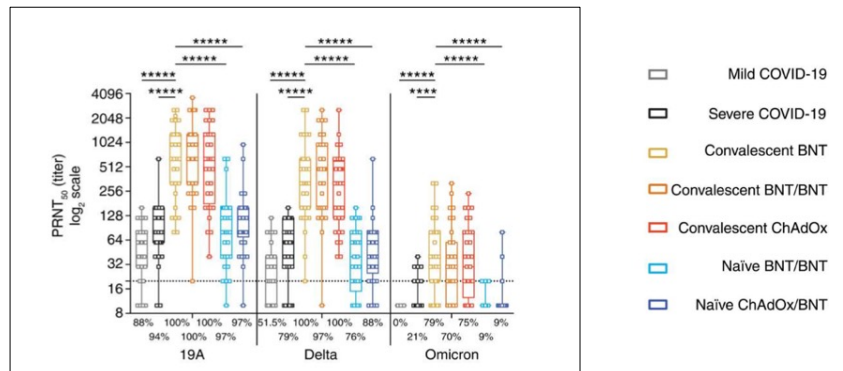
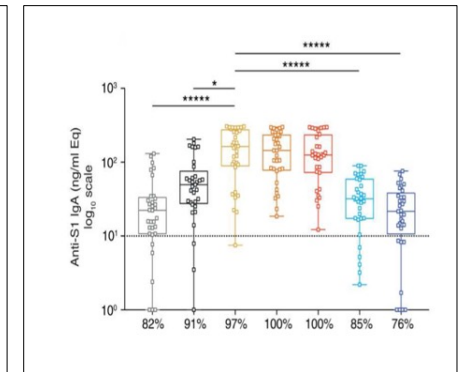
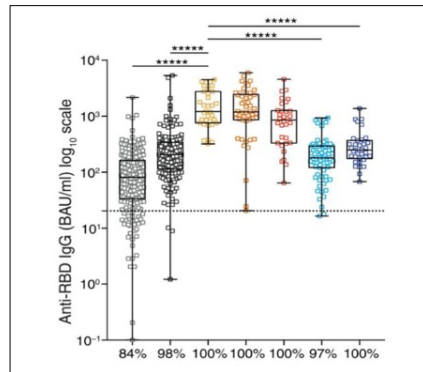
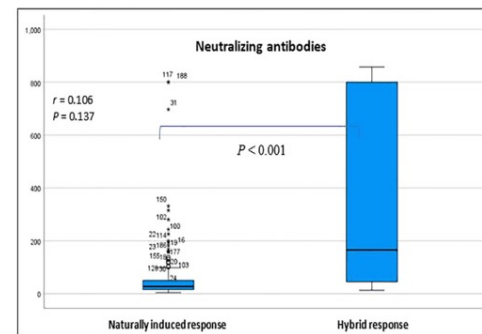
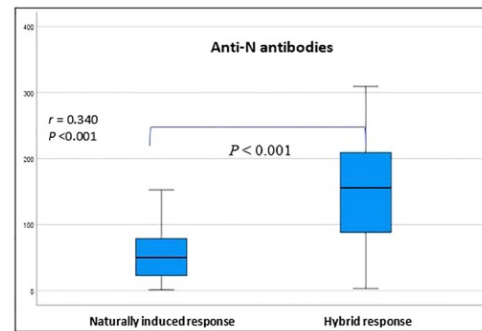
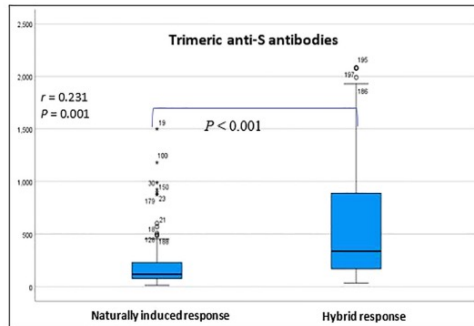
❖ Plasmacellule a lunga emivita

- ✓ Localizzate nel midollo osseo
- ✓ Protezione a lungo termine

CORONAVIRUS

Prior SARS-CoV-2 infection enhances and reshapes spike protein-specific memory induced by vaccination

Véronique Barateau^{1†}, Loïc Peyrot^{1†}, Carla Saade^{1†}, Bruno Pozzetto^{1,2†}, Karen Brengel-Pesce^{3†}, Mad-Hélénie Elsensohn^{4,5}, Omran Allatif¹, Nicolas Guilbert⁶, Christelle Compagnon⁷, Natacha Mariano⁷, Julie Chaix⁷, Sophia Djebali¹, Jean-Baptiste Fassier⁶, Bruno Lina^{1,8}, Katia Lefsihane¹, Maxime Espi¹, Olivier Thauinat¹, Jacqueline Marvel¹, Manuel Rosa-Calatrava¹, Andres Pizzorno^{1,9}, Delphine Maucourt-Boulch^{4,5}, Laetitia Henaff^{1,9}, Mitra Saadatian-Elahi^{1,9}, Philippe Vanhems^{1,9}, Stéphane Paul^{1,2,*,‡}, Thierry Walzer^{1,*,‡}, Sophie Trouillet-Assant^{1,3,*,‡}, Thierry Defrance^{1,*,‡}



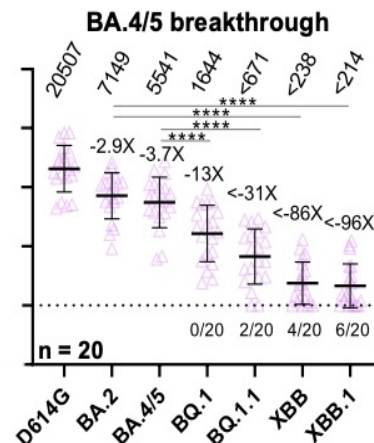
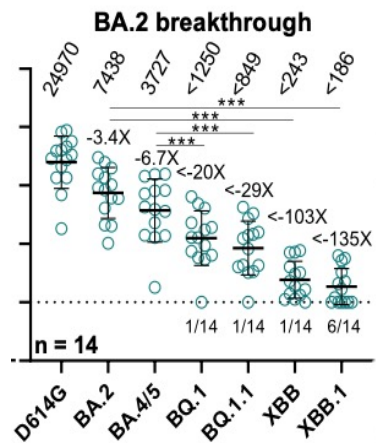
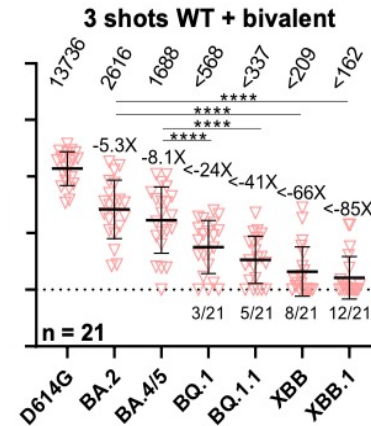
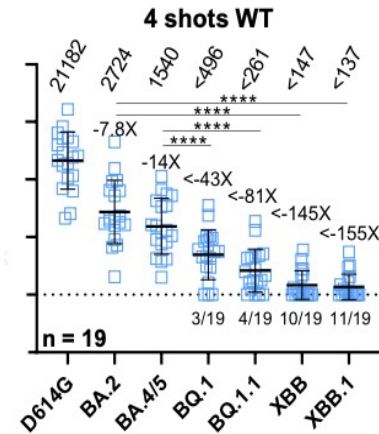
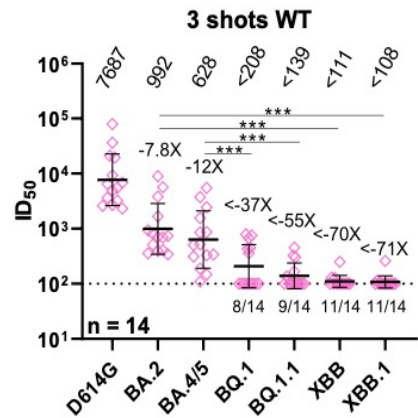
frontiers | Frontiers in Immunology

Natural infection versus hybrid (natural and vaccination) humoral immune response to SARS-CoV-2: a comparative paired analysis

Laila AbdelWareth^{1,2}, Farida Alhousani³, Rowan Abuyadek^{1,4}, James Donnelly¹, Andrea Leinberger-Jabari⁵, Shereen Atef^{1,6*} and Rami H. Al-Rifai^{7*}

IMMUNITA' IBRIDA

EVOLUZIONE DEL VIRUS



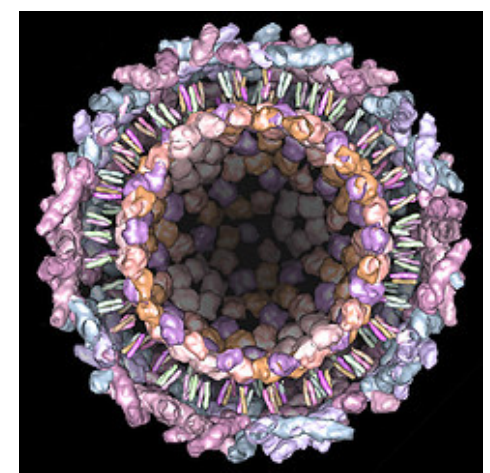
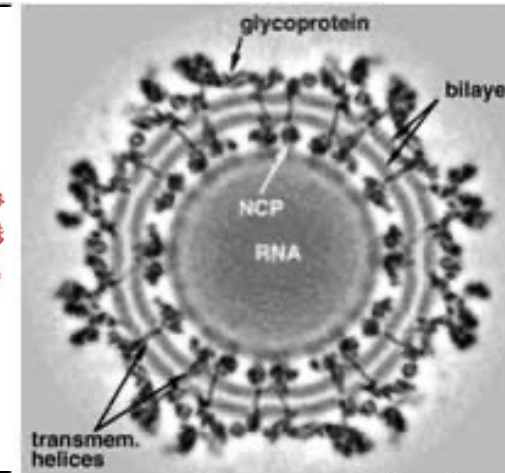
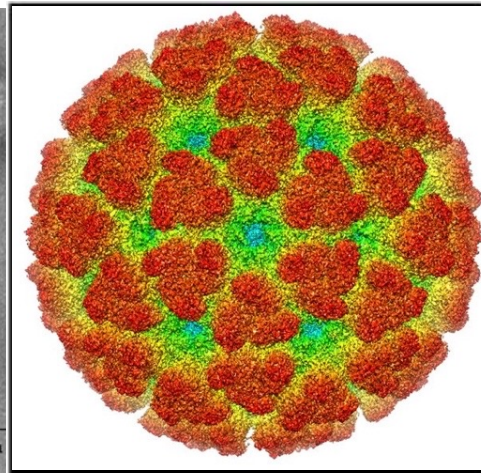
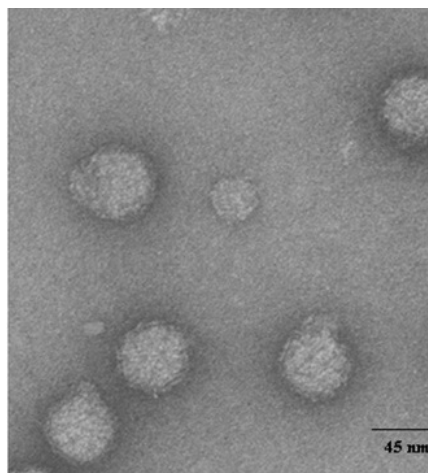
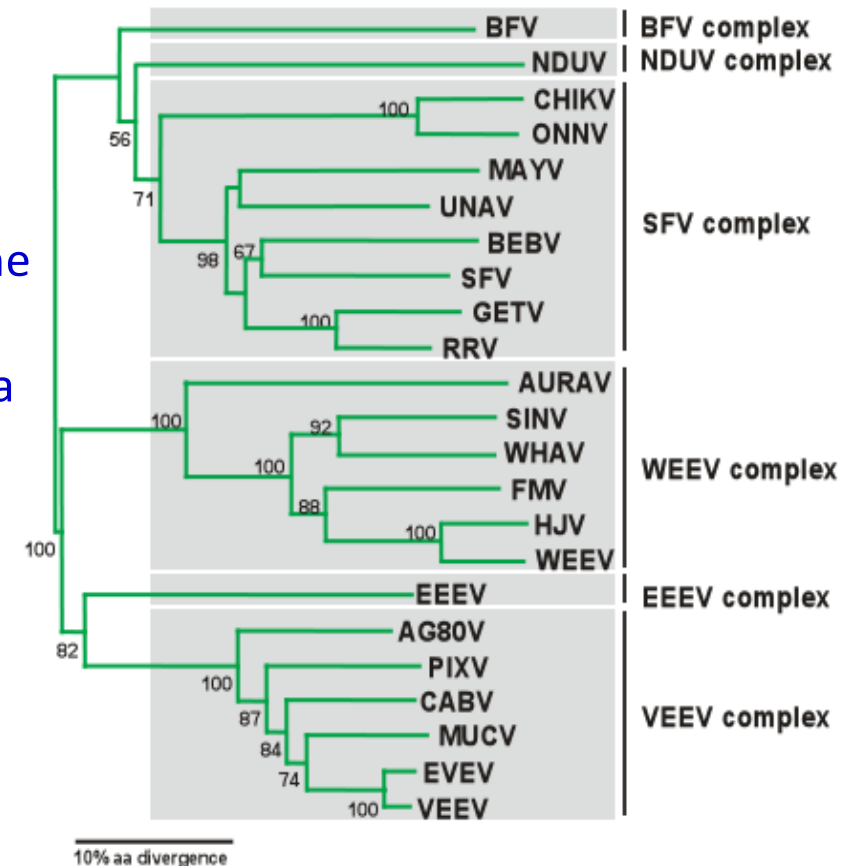
Cell

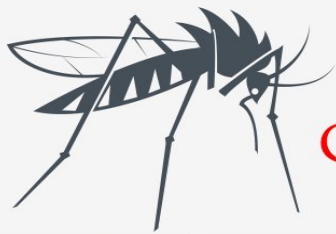
Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants

Qian Wang, Sho Iketani, Zhiteng Li, ...,
Aubree Gordon, Lihong Liu, David D. Ho

Chikungunya

- ☀ Famiglia Togaviridae, genere alphavirus
- ☀ Sferico, diametro 40-70 nm, rivestito di un *envelope* contenente le glicoproteine E1 e E2 (funzione recettoriale ed emoagglutinante) appaiate tra loro a formare le spicole; capside icoesaedrico contenente la proteina C (induce anticorpi cross-reattivi nell'ambito del genere)
- ☀ Genoma: RNA a singolo filamento, polarità positiva
- ☀ Replicazione: citoplasmatica





SYMPTOMS OF CHIKUNGUNYA



Rash



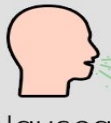
Back Pain



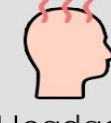
Joint Pain



Vomiting



Nausea



Headache



Chills



Fever

STOP THE HYSTERIA,
STOP THE CHIKUNGUNYA!

www.omihub.com



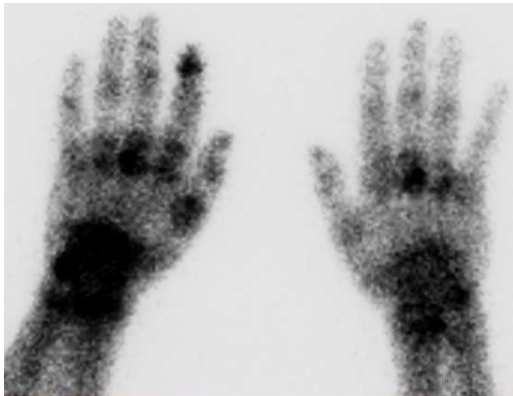
☺ Incubazione 3-12 gg

☺ I^a fase (6-10gg): febbre, cefalea, importanti e persistenti artralgie.

☺ II^a fase (2-3gg): esantema maculo-papulare pruriginoso, ricomparsa della febbre

Clinical Features	Chikungunya Virus (CHIKV)	Dengue Virus (DENV)	Reference
1) Fever, asthenia	Common	Common	[6,8]
2) Myalgia	Possible	Very common	[6]
3) Polyarthrits	Very Common, edematous	None	[56]
4) Tenosynovitis	Yes	None	[57]
5) Leukopenia	None	Yes	[58]
6) Thrombocytopaenia	None	Yes	[59]
7) Rash	Days 1–4, important skin edema	Days 3–7	[6,35,58]
8) Retro-orbital pain	Rare	Common	[60]
9) Hypotension	Possible	Common, Days 5–7	[60,61]
10) Minor bleeding	Chronic polyarthrits up to 1 year	Common	[17,56]
11) Second stage	Possible; Tenosynovitis at M2–M3 Raynaud's syndrome at M2–M3	Fatigue up to 3 mo	[6,56,57,58,62,63]

Parola et al. EID 2006



Bone scintigraphy of the wrists and hands showing an intense focus of technetium-99m-labeled methylene diphosphonate tracer uptake



Lewthwaite et al EID 2009

Digital gangrene in an 8-month-old girl during week 3 of hospitalization

Simon et al.
Med Clin N Am 2008

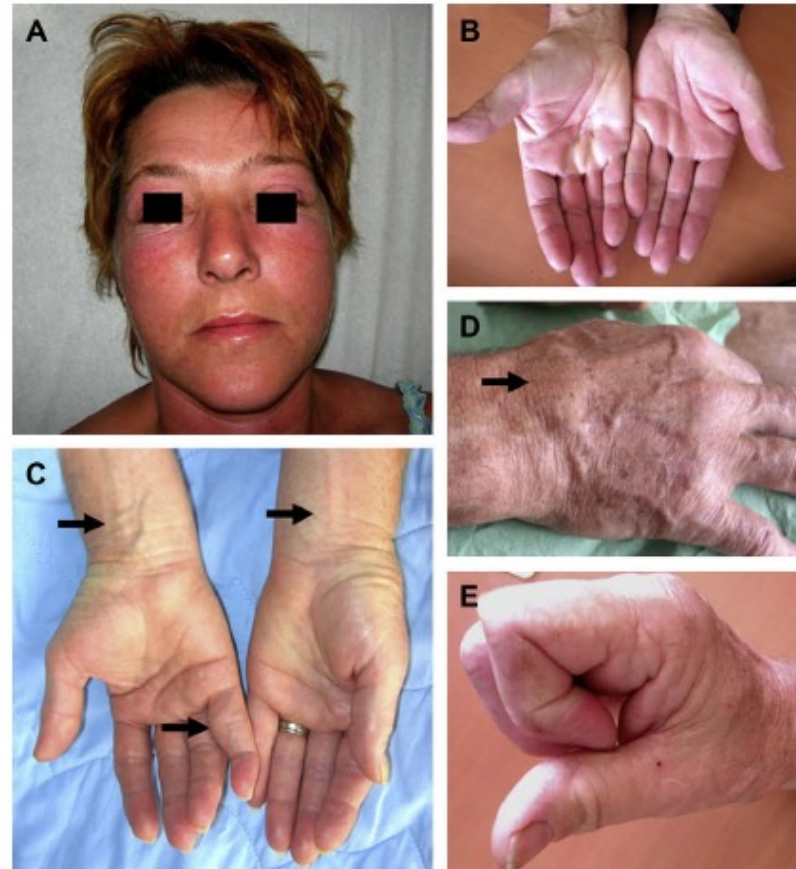
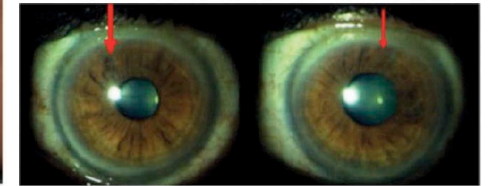


Fig. 4. Clinical manifestations of CHIK infection. (A) Edematous exanthema of the face (acute stage). (B) Raynaud's phenomenon at the third month after disease onset (chronic stage). (C) Polyarthrititis in hands and hypertrophic tenosynovitis in wrists at the third month after disease onset (chronic stage). (D) Bursitis of dorsal side of the hand (chronic stage). (E) Chronic swelling and stiffness of the fingers with loss of grip strength (chronic stage).

Chikungunya Virus Infection Associated with Encephalitis and Anterior Uveitis



A 57-year-old man from Salvador Bahia had developed bilateral anterior uveitis with iris atrophy and a cotton wool spot on the left eye, and his serum, urine, saliva, and CSF were positive for CHIKV by RT-PCR

Trasmissione: puntura di zanzare

☀ *Aedes albopictus* (zanzara tigre):

presente nei centri abitati; vettore nelle
isole indiane; recentemente diffusa anche in Europa

☀ *Aedes aegypti*:

presente soprattutto in zone rurali

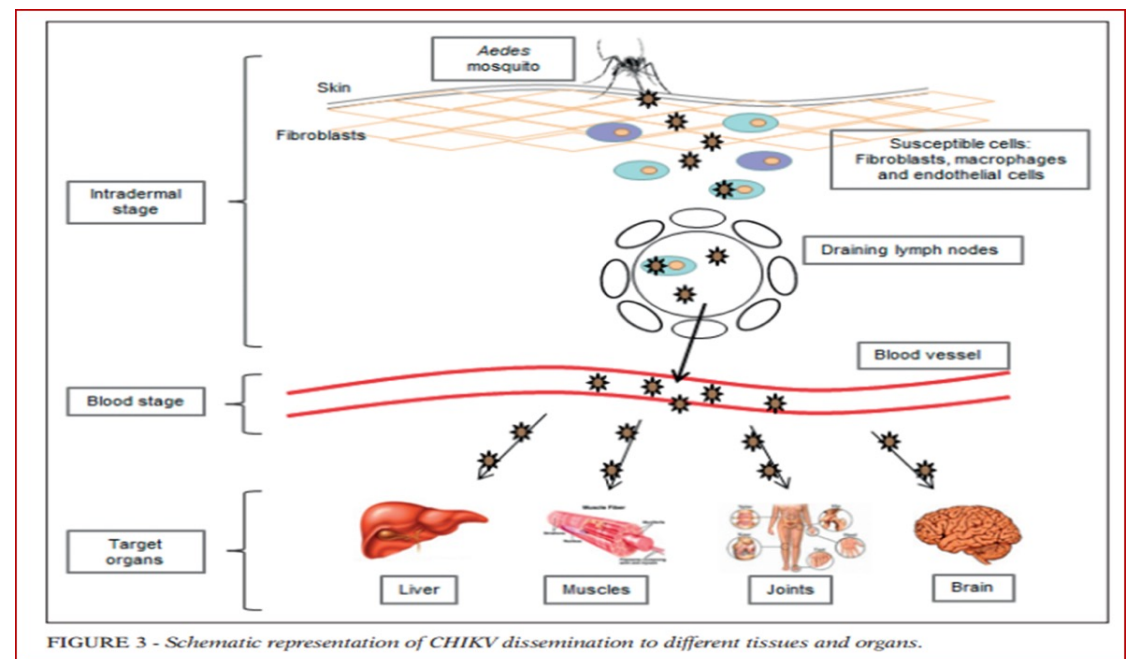
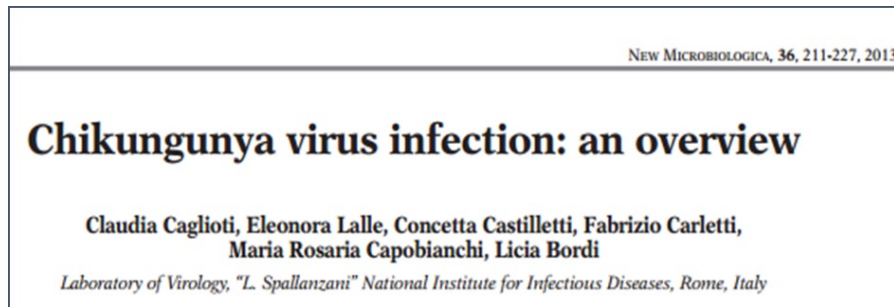
☀ *Varie specie di culex*:

es: *Culex quinquefasciatus* sono state indicate come vettori

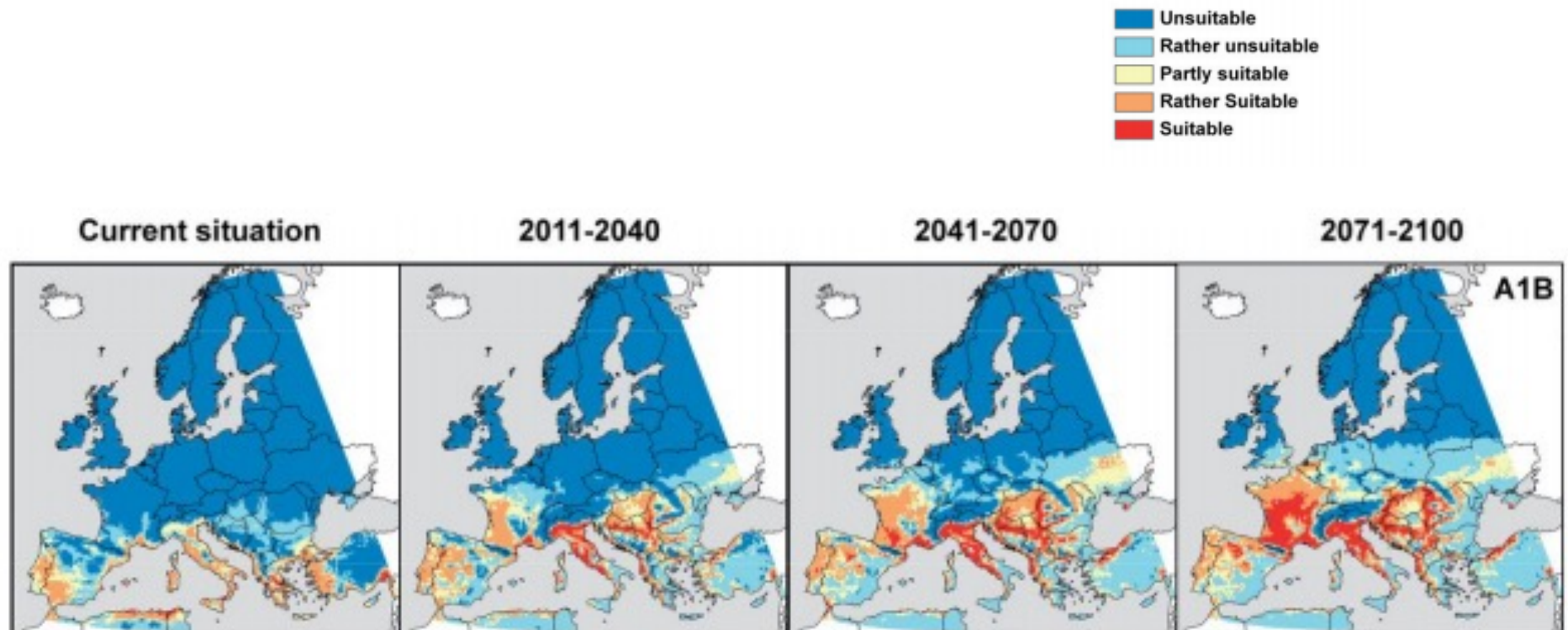
📖 descritti casi di trasmissione materno-fetale nell'isola di Réunion

📖 non ci sono dimostrazioni di trasmissione interumana

📖 trasmissione per esposizione accidentale al sangue (puntura con siringa) durante la fase viremica



- Although the current distributions in many parts of Africa of *A. albopictus* and the domesticated form of *A. aegypti* remain incompletely characterized, presumably a person infected from enzootic CHIKV spillover occasionally reaches a location where populations of these mosquitoes and their contact with people are sufficient to initiate interhuman transmission.
- climate change contributed to the introduction of *A. albopictus* mosquitoes into previously unaffected areas
- Endemic/epidemic transmission cycles were established when the virus was introduced into Asia around 1950, and into the Indian Ocean region, India and then Southeast Asia since 2005



Estimation of Lasting Impact of a Chikungunya Outbreak in Reunion Island

Hafiz Muhammad Yaseen^{1,2}, Fabrice Simon³, Xavier Deparis^{1,2} and Catherine Marimoutou^{1,2*}



Emerg Infect Dis. 2006 Dec; 12(12): 1994–1995.

PMCID: PMC3291364

doi: [10.3201/eid1212.060710](https://doi.org/10.3201/eid1212.060710)

Chikungunya Disease Outbreak, Reunion Island

[Loïc Josseran](#)^{1,2*}, [Christophe Paquet](#)^{*}, [Abdelkrim Zehgnoun](#)^{*}, [Nadège Caillere](#)^{*}, [Alain Le Tertre](#)^{*}, [Jean-Louis Solet](#)[†] and [Martine Ledrans](#)^{*}

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►



Centre

Publications

Countries

Programmes

Governance

About WHO

Global Alert and Response (GAR)

Chikungunya in La Réunion Island (France)

17 February 2006

Between 28 March 2005 and 12 February 2006, 1 722 cases of chikungunya have been notified by physicians from a sentinel network in La Réunion, including 326 cases reported during the week 6 to 12 February. Estimations from a mathematical model indicate that 110 000 people may have been infected by chikungunya virus since March 2005 in La Réunion, including 22 000 persons during the week 6 to 12 February. During the first week of February, other countries in the south west Indian Ocean have reported cases: Mauritius (206 cases) and the Seychelles (1 255 cases).

Chikungunya: Reasons for concern for Italy

Circolare del Ministero della Salute, Agosto 2006

ALLEGATO 1

SORVEGLIANZA DELLA CHIKUNGUNYA

Premessa

A partire dal Marzo 2005, l'isola de La Réunion (Repubblica Francese) ed altre zone limitrofe dell'Oceano Indiano sono state interessate da una epidemia di chikungunya di vaste dimensioni. La

Le Infezioni in Medicina, n. 4, 238-245, 2006

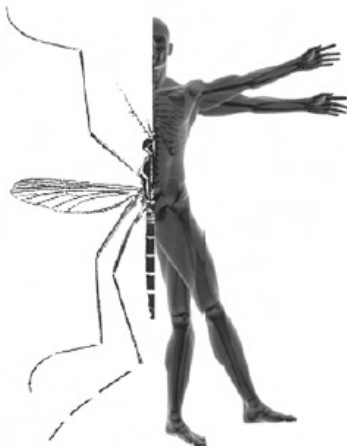
*Casi
clinici*

*Case
reports*

Casi di febbre Chikungunya in Italia in viaggiatori di ritorno dall'Oceano Indiano e rischio di introduzione nel territorio italiano

***Cases of Chikungunya fever in Italy in travellers returning
from the Indian Ocean and risk of introduction
of the disease to Italy***

Francesco Maria Fusco¹, Vincenzo Puro¹, Antonino Di Caro²,
Emanuele Nicastrì³, Novella Carannante⁴, Francesco Saverio Faella⁴,
Luisa Barzon⁵, Simona Di Cesare⁶, Giorgio Palù⁷,
Maria Rosaria Capobianchi², Giuseppe Ippolito¹



- *Tangible opportunity of autochthonous cases due to the presence of mosquito vector (Ae. Albopictus) since the 90s and opportunity for local chains of transmission*

Globalization and EID

The perfect microbial storm: Chikungunya in Italy (2007)

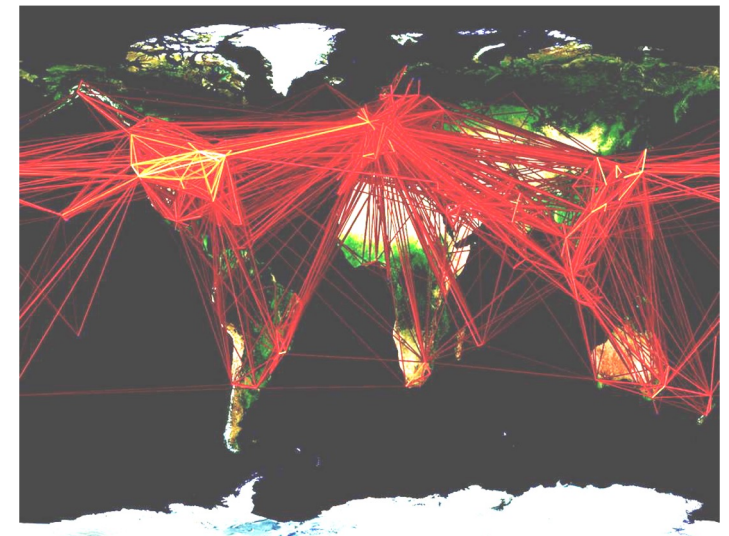
A mosquito from **ASIA** imported in **EUROPE** through used tires
from **NORTH AMERICA**

+

A virus from **AFRICA** imported in **ITALY** from an immigrant from
INDIA

=

247 cases of Chikungunya Fever in **EMILIA- ROMAGNA**



The Chikungunya epidemic in Italy and its repercussion on the blood system

Giancarlo Maria Liumbruno^{1,2}, Deanna Calteri^{1,6}, Kyriakoula Petropulacos³, Andrea Mattivi⁴, Claudio Po⁴, Pierluigi Macini⁴, Ivana Tomasini⁵, Paolo Zucchelli⁶, Anna Rita Silvestri⁶, Vittorio Sambri⁷, Simonetta Pupella¹, Liviana Catalano¹, Vanessa Piccinini¹, Gabriele Calizzani¹, Giuliano Grazzini¹

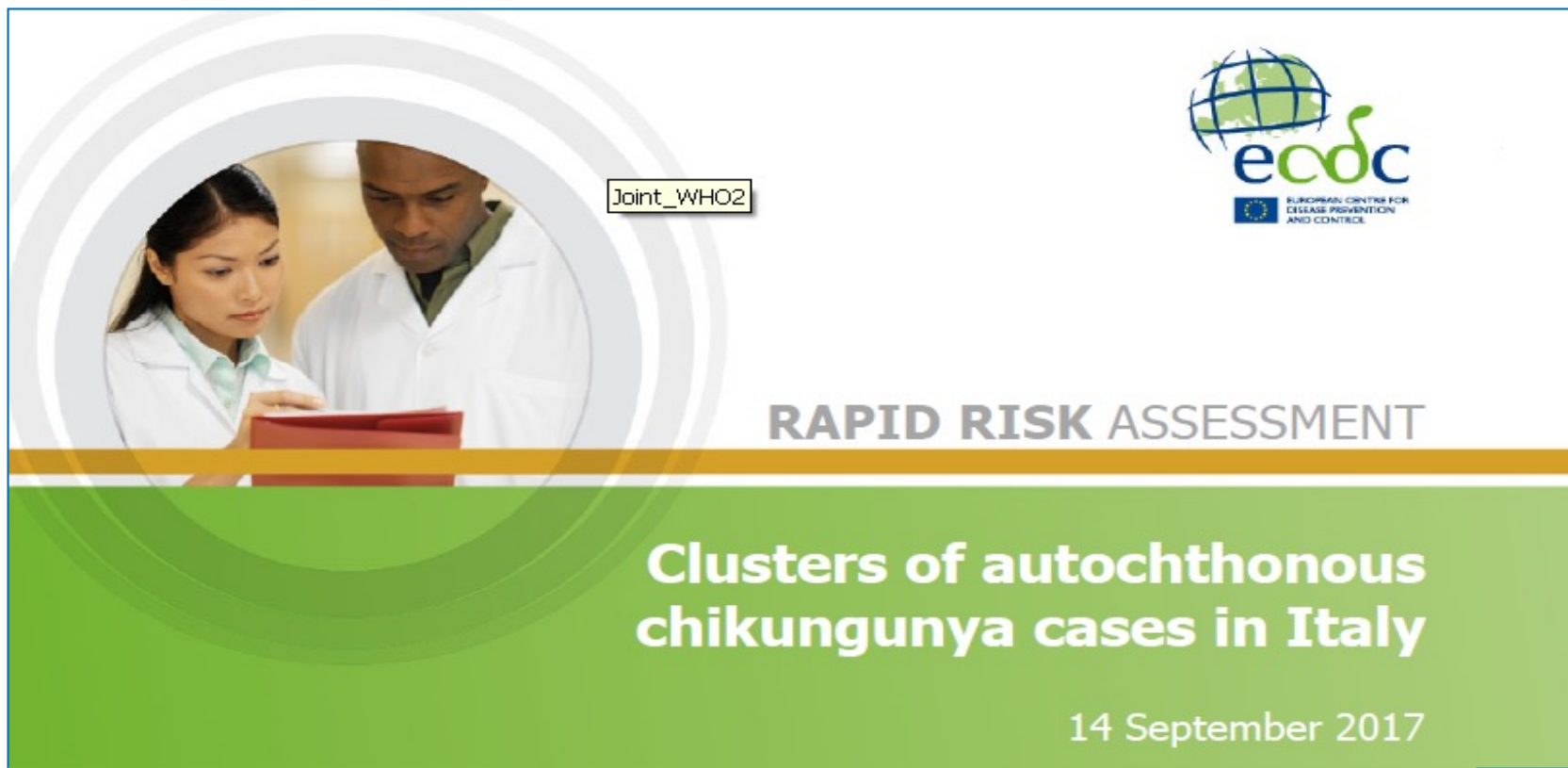


Blood Transfus 2008

	September 2007																														October 2007														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Ravenna	39 days																																												
Cervia	44 days																																												
Cesena		38 days																																											
Cesenatico		12 days																																											
Rimini																							21 days																						

Figure 4- Periods of suspension of blood donations in the blood transfusion centres in the areas affected by the Chikungunya epidemic

The precautionary measures adopted produced
a considerable impact on the blood supply

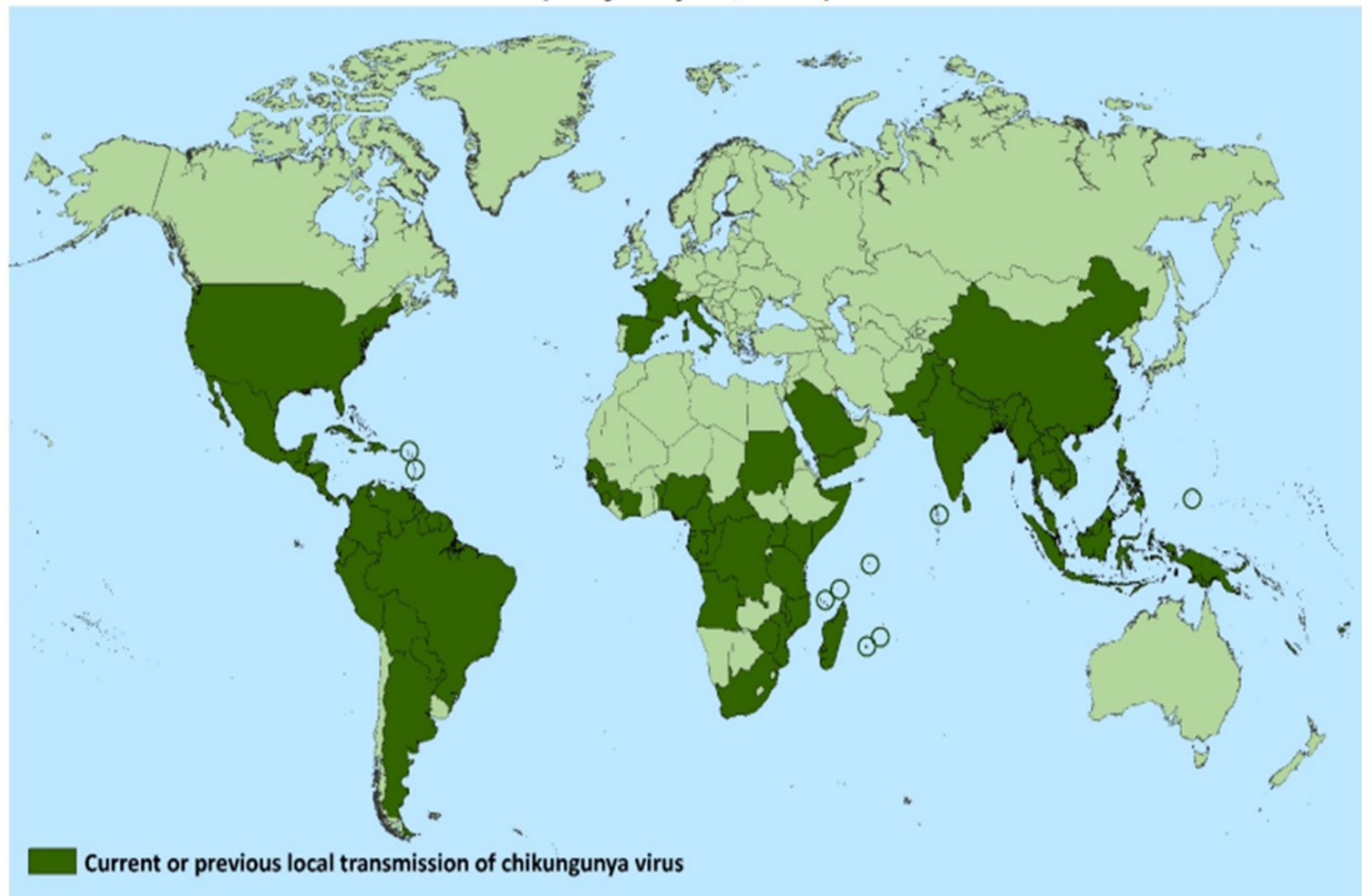


Conclusions and options for response

Two related clusters involving autochthonous transmission of chikungunya virus have been detected in the cities of Anzio and Rome, two areas located 60 km apart in the Lazio region of Italy. Transmission of this type, in areas where *Aedes albopictus* mosquitoes are established and at a time when environmental conditions are suitable for increased mosquito abundance and activity, is not unexpected. This event is the second introduction of chikungunya local transmission in Italy resulting in an outbreak, following a previous outbreak in the Emilia-Romagna region in 2007. Other autochthonous transmission events were detected in France in 2010, 2014 and 2017.

- ❖ The 1st INMI case-patient: Man resident of Anzio with no recent travel history abroad was admitted to INMI on August 30 with **suspected measles**. Arboviral disease suspected on September 3
- ❖ CHIK IgM positive on September 5.

Countries and territories where chikungunya cases have been reported*
(as of May 29, 2018)



*Does not include countries or territories where only imported cases have been documented.

Chikungunya outbreak affects 8,000 in the Republic of the Congo

by NEWS DESK

Reports from the Republic of the Congo (computer translated) show that the chikungunya epidemic that began Jan. 7 has grown to 8,000 cases.



Aedes albopictus/FotoshopTofs

The outbreak has affected eight departments (Kouilou, Bouenza, Pointe Noire, Plateaux, Pool and Brazzaville, Niari, Lékoumu).

Officials from the National Public Health Laboratory reveal that the disease has already being seen in half the country.

Entomological investigation showed the presence of the vector, *Aedes albopictus*.

Chikungunya is a viral disease transmitted to humans by infected mosquitoes. It causes fever and severe joint pain, which is often debilitating. Other symptoms include muscle pain, headache, nausea, fatigue, and rash.



PANDORA
Pan-African Network For Rapid Research, Response
and Preparedness for Infectious Diseases Epidemics

Chikungunya in the Republic of Congo

Mission report

Chikungunya in Congo. L'Italia guida la missione internazionale per gestire di un focolaio

Il coordinamento della missione internazionale è stato affidato allo Spallanzani. La missione ha avuto inizio il 15 marzo e avrà la durata di 2 settimane con oneri che saranno interamente coperti dai finanziamenti Europei. Dall'Italia sono

2024: in Italia sono stati descritti casi importati e autoctoni di Dengue e Oropouche

Dengue:

- In 2024, Italy reported 213 locally acquired dengue cases, a substantial increase from the 82 confirmed cases in the previous year [Vax-Before-Travel](#).
- This suggests a growing regionalized dengue outbreak in Italy, driven by the spread of infected mosquitoes [Vax-Before-Travel](#).

Oropouche Fever:

- Italy reported several imported cases of Oropouche fever, particularly from Cuba and Brazil, in 2024.
- These imported cases highlighted the potential for the virus to spread beyond its endemic regions [Università di Bologna](#).
- While the main vector for Oropouche fever (*Culicoides paraensis*) is not present in Europe, the presence of these cases underscores the importance of surveillance and awareness among healthcare professionals.

Emergenza Dengue in Italia: un rischio in crescita

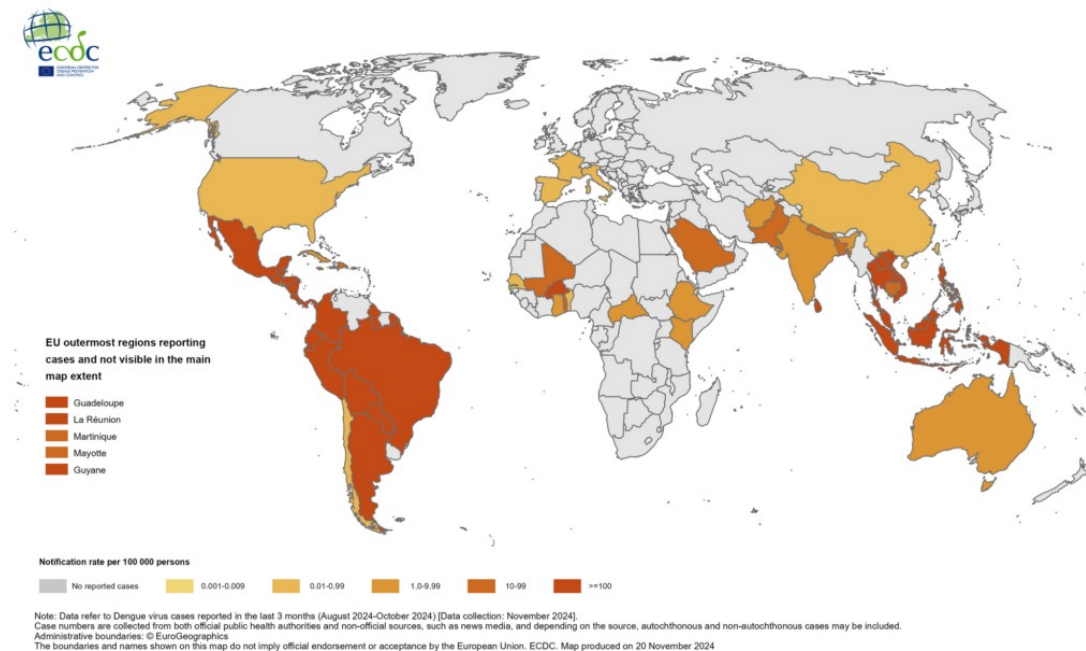
Nel 2024, l'Italia ha affrontato un'emergenza legata alla Dengue, con la segnalazione di numerosi casi autoctoni in diverse province, tra cui Pesaro-Urbino, Brescia, Vicenza, Modena e altre. La **Dengue**, una malattia virale trasmessa dalla Zanzara Tigre (*Aedes albopictus*), rappresenta un rischio crescente per la salute pubblica del Paese.

Questi casi non derivano solo da viaggi internazionali, ma si sono sviluppati localmente, segnando una preoccupante tendenza verso la trasmissione interna del virus.

Secondo i dati forniti dall'**Istituto Superiore di Sanità (ISS)**, dal 1° gennaio all'8 ottobre 2024 sono stati confermati **625 casi di dengue in Italia**, di cui 173 autoctoni. La città di Fano è risultata particolarmente colpita, evidenziando la necessità di intensificare le misure di sorveglianza.

Il ruolo della Zanzara Tigre nella diffusione della Dengue

La **Zanzara Tigre** è una zanzara esotica, ormai stabilmente presente nel nostro Paese ed è un efficiente vettore di vari arbovirus pericolosi per la salute pubblica, tra cui dengue, chikungunya e zika.



Oropouche, il virus arriva in Europa: 5 casi (importati) in Italia. Ecdc: “Chi viaggia in Paesi a rischio prevenga le punture”

Sono 19, in totale, i casi segnalati in Ue, tutti collegati a viaggi a Cuba o in Brasile. Il virus è trasmesso principalmente da un moscerino e da diverse specie di zanzare comunque non presenti comunemente in Europa. La prognosi è buona e gli esiti fatali estremamente rari. Ma in assenza di vaccini e farmaci specifici, l'Ecdc invita chi viaggia, soprattutto donne incinte, a prevenire le punture usando repellenti e zanzariere, camicie e pantaloni lunghi. [IL DOCUMENTO](#)

09 AGO - Dopo la segnalazione, per la prima volta in Europa, di 19 casi di Oropouche virus (OROV), di cui 5 in Italia, 12 in Spagna e 2 in Germania, l'Ecdc ha pubblicato un Threat Assessment Brief invitando i viaggiatori che visitano le aree epidemiche della malattia da virus Oropouche a misure di prevenzione. I casi europei sono infatti tutti collegati a viaggi a Cuba o in Brasile.

L'OROV, infatti, è trasmesso principalmente da un moscerino ampiamente diffuso nelle Americhe ma assente in Europa. Anche diverse specie di zanzare sono possibili vettori del virus. Il rischio di infezione da OROV per i cittadini che viaggiano o risiedono in aree epidemiche in Sud America, America Centrale e nei Caraibi è attualmente valutato come moderato. Tuttavia, il rischio aumenta per coloro che visitano aree altamente colpite. Mentre il rischio nell'UE/SEE è considerato molto basso, nonostante la probabile importazione di ulteriori casi di malattia da OROV, poiché i vettori competenti sono assenti dall'Europa continentale.

La malattia da OROV può manifestarsi come una malattia febbrile acuta con mal di testa, nausea, vomito, dolori muscolari e articolari e occasionalmente sintomi più gravi. La prognosi per la guarigione è buona e gli esiti fatali sono estremamente rari. Dati recenti, ma ancora da confermare, indicano che l'infezione da OROV durante la gravidanza può portare a gravi conseguenze, tra cui aborto spontaneo, aborto, problemi di sviluppo e deformità nel feto.

Non esistono vaccini per prevenire o farmaci specifici per curare la malattia da OROV. Per questo l'Ecdc consiglia chi viaggia nelle zone a rischio, in primis alle donne incinte, di seguire le raccomandazioni di viaggio relative sia a OROV che a ZIKV. Le misure di protezione personale per ridurre il rischio di punture includono l'uso di repellenti, l'uso di camicie a maniche lunghe e pantaloni lunghi e l'uso di zanzariere a maglie fini trattate con insetticida durante il riposo.

L'Ecdc sollecita anche gli operatori sanitari ad alzare il livello di attenzione, anche considerato che i sintomi della malattia di OROV possono essere simili ad altre infezioni arbovirali come dengue, chikungunya, Zika o malaria. I test di laboratorio per OROV devono, dunque, essere eseguiti quando altri test per malattie di eziologia comune

Primo caso di febbre di Oropouche in Italia

È stato recentemente diagnosticato in Veneto il primo caso europeo di febbre Oropouche.

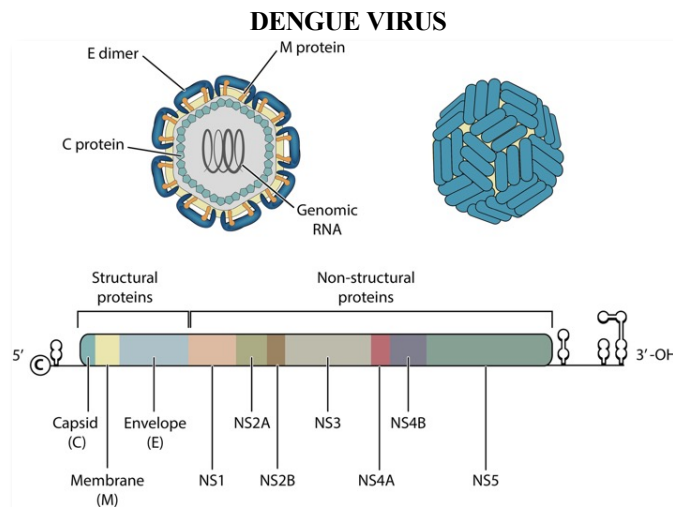
La febbre di Oropouche, una malattia virale trasmessa da insetti vettori, è endemica in alcune regioni dell'America Latina, ma mai prima d'ora era stata diagnosticata in Italia.

Il paziente, un uomo di 45 anni, con una recente storia di viaggi nella regione tropicale caraibica, ha presentato sintomi influenzali tra cui febbre alta, mal di testa intenso, dolori muscolari e articolari. Il caso è stato confermato dal Dipartimento di Malattie Infettive, Tropicali e Microbiologia dell'IRCCS Sacro Cuore Don Calabria di Negrar di Valpolicella (Verona) e prontamente segnalato alle autorità sanitarie e all'ASL di competenza della Regione Veneto, nonché ai servizi di informazione e monitoraggio internazionali. La diagnosi effettuata nei laboratori BSL3 è stata confermata tramite test di laboratorio specifici, che hanno individuato la presenza del virus Oropouche nel sangue del paziente. Attualmente, il paziente è sotto stretto monitoraggio medico e le sue condizioni sono stabili.



Fonte: Luis E. Escobar

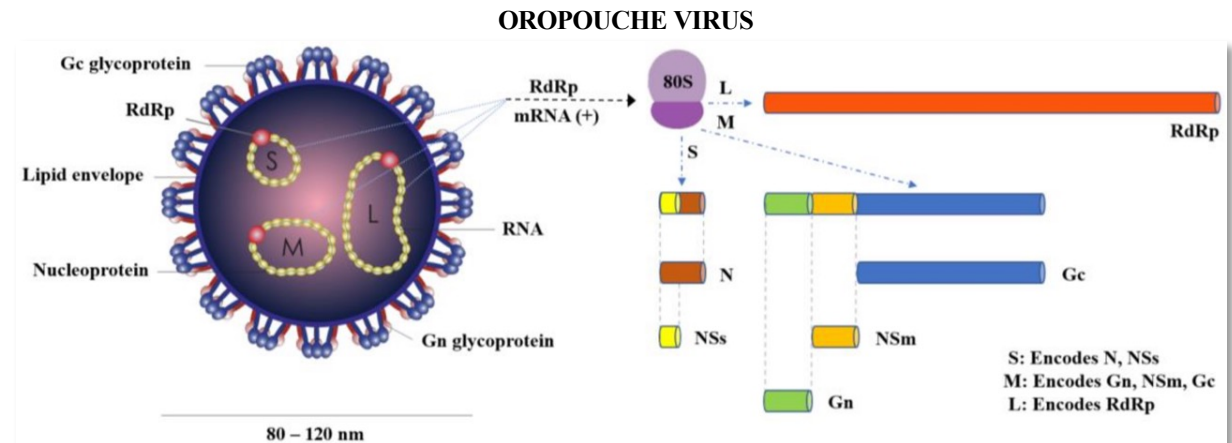
ANALOGIE E DIFFERENZE TRA INFEZIONE DA DENGUE VIRUS E INFEZIONE DA OROPOUCHE VIRUS



[10.1186/s12859-022-04597-y](https://doi.org/10.1186/s12859-022-04597-y)

- Famiglia: *Flaviviridae*;
- Genere: *Flavivirus*;
- Genoma: ssRNA+;

- febbre, mialgia, artralgia, vomito, dolore retro-orbitale, eruzioni cutanee.
- Casi di meningoencefaliti/manifestazioni neurologiche
- Manifestazione clinica emorragica associata ad infezione secondaria con sierotipi diversi da quello già contratto.
- Possibile trasmissione verticale



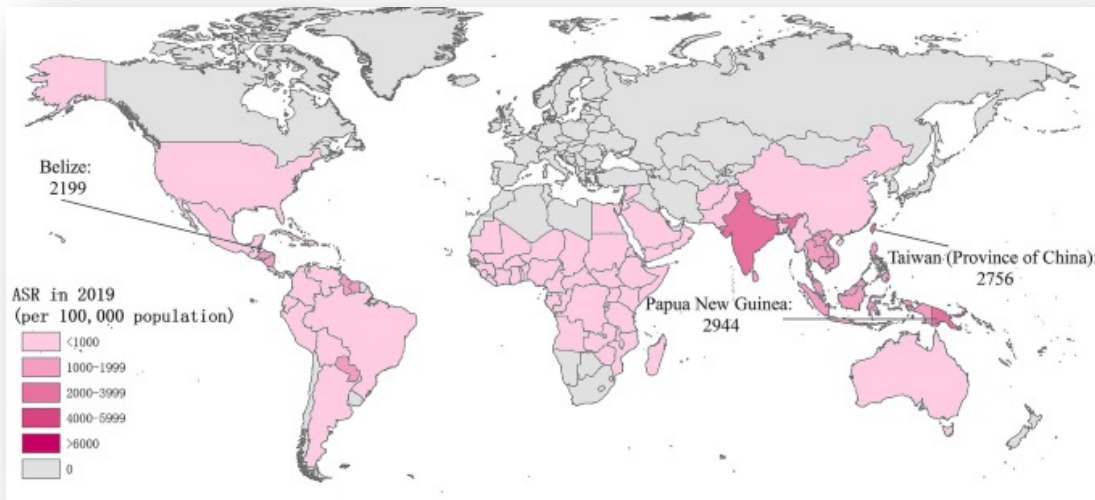
<https://doi.org/10.3390/v10040175>

- Famiglia: *Peribunyaviridae*;
- Genere: *Orthobunyavirus*;
- Genoma: ssRNA-;

- febbre, mialgia, artralgia, vomito, dolore retro-orbitale, eruzioni cutanee.
- Casi di meningoencefaliti/manifestazioni neurologiche
- Manifestazione clinica emorragica in un bassissimo numero di pazienti immunocompetenti con rapida progressione a morte.
- Possibile trasmissione verticale

TRASMISSIONE E DISTRIBUZIONE GLOBALE DELLE INFEZIONI ENDEMICHE DI DENGUE VIRUS E OROPOUCHE VIRUS

DENGUE VIRUS

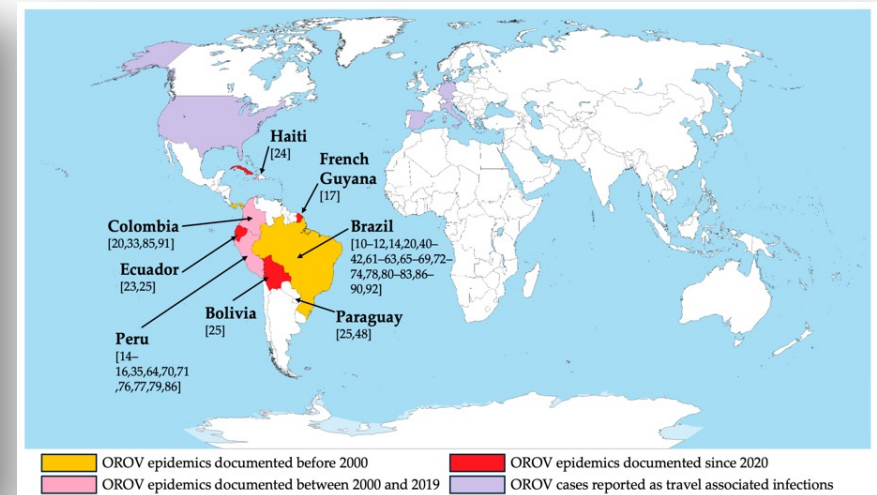


[10.1007/s40121-021-00470-2](https://doi.org/10.1007/s40121-021-00470-2)

Casi accertati ogni 100000 abitanti di infezione da Dengue Virus nel mondo nel 2019

- Vettori di trasmissione: Zanzare del genere *Aedes*;

OROPOUCHE VIRUS

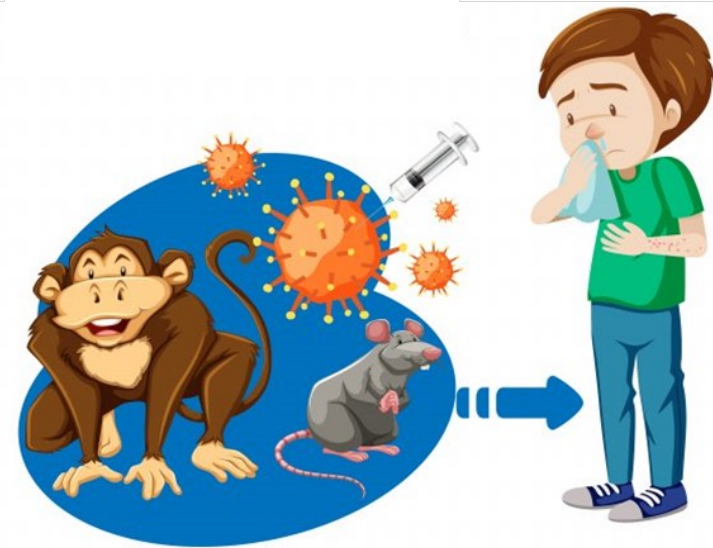


<https://doi.org/10.3390/v16091498>

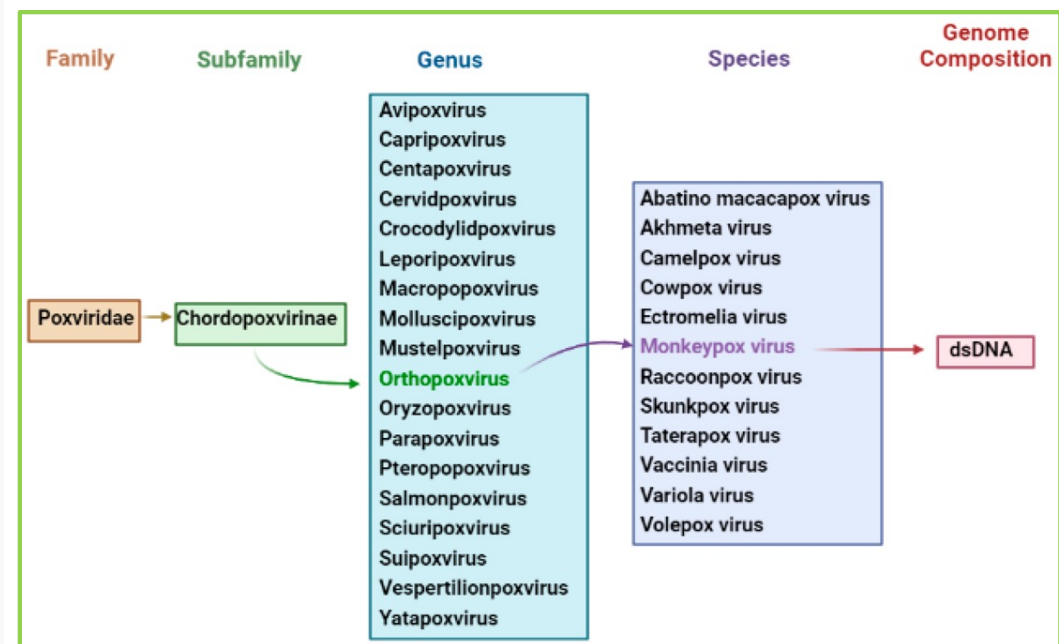
Paesi con casi accertati di infezione da Oropouche Virus al 2024

- Vettori di trasmissione: Mosche della sabbia appartenenti alla famiglia *Psicodidi*, zanzare del genere *Aedes* e del genere *Culex*;

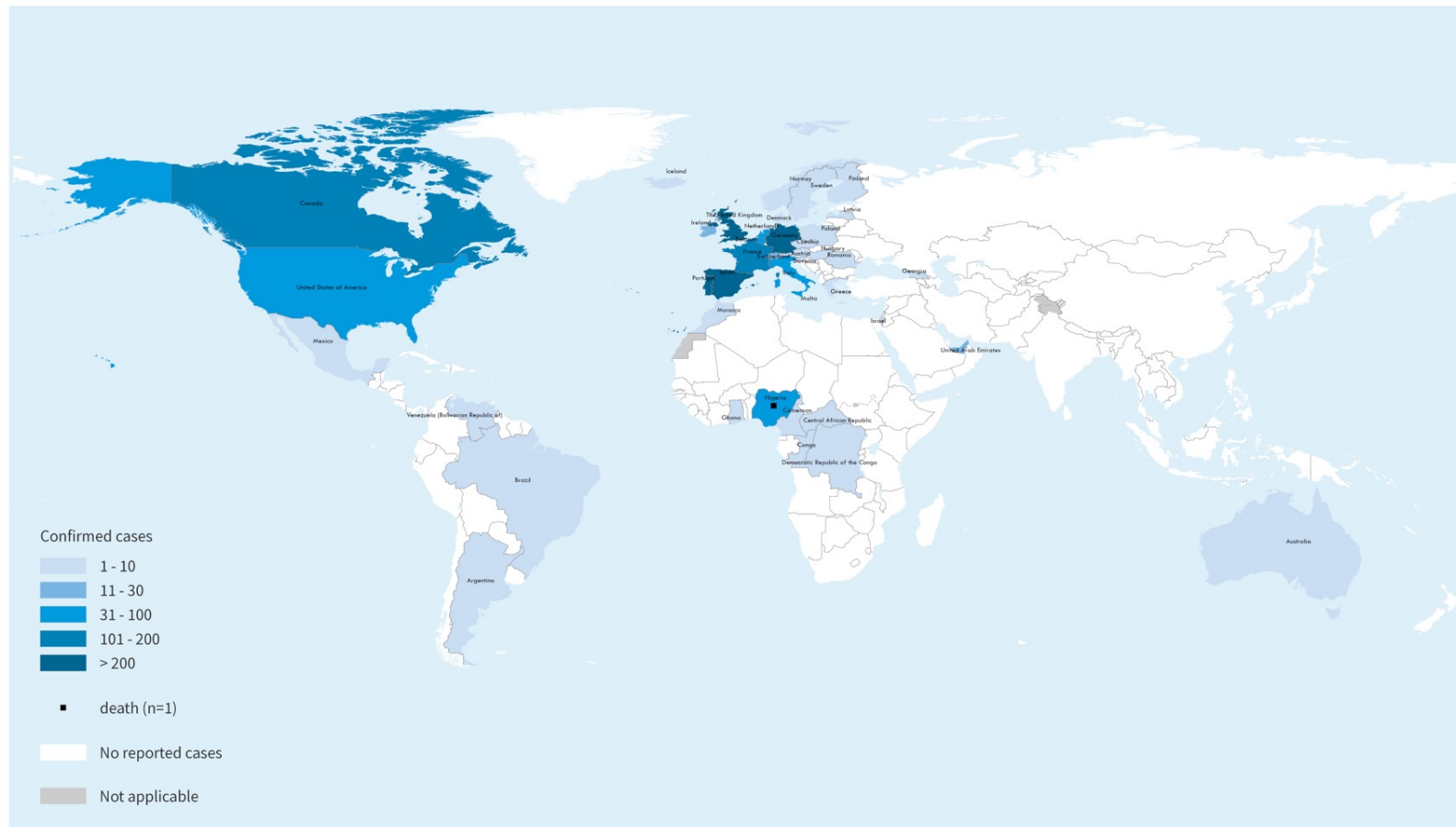
Monkeypox Virus



- ✓ Virus zoonotico appartenente alla famiglia Poxviridae, genere Orthopoxvirus
- ✓ Due clade geneticamente distinti: Clade I (Africa centrale) + virulento con tasso di mortalità circa 10%; Clade II, (Africa occidentale) con sotto-clade IIa e IIb (recenti epidemie tasso di mortalità 3-6%)
- ✓ Primo rilevamento di MPXV in un essere umano nel 1970 nella regione equatoriale della Repubblica Democratica del Congo (RDC), nove mesi dopo l'eradicazione del vaiolo in quel paese.
- ✓ Casi sporadici nelle aree della foresta pluviale dell'Africa centrale e occidentale.
- ✓ Grandi focolai, soprattutto nella RDC, dove la malattia è attualmente considerata endemica
- ✓ Casi sporadici importati: Regno Unito , Israele e Singapore
- ✓ Maggio 2022: epidemia in più paesi dell'UE/SEE
- ✓ inserito dall'OMS nell'elenco delle malattie a potenziale epidemico o pandemico



Distribuzione geografica dei casi di Monkeypox identificati dal WHO tra il 1 gennaio e il 15 giugno 2022

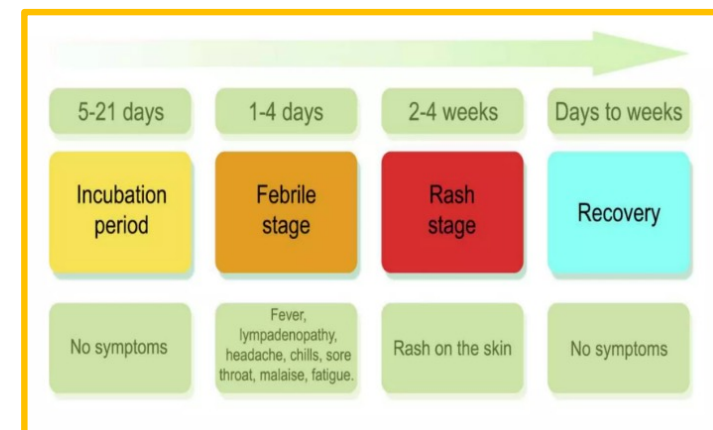
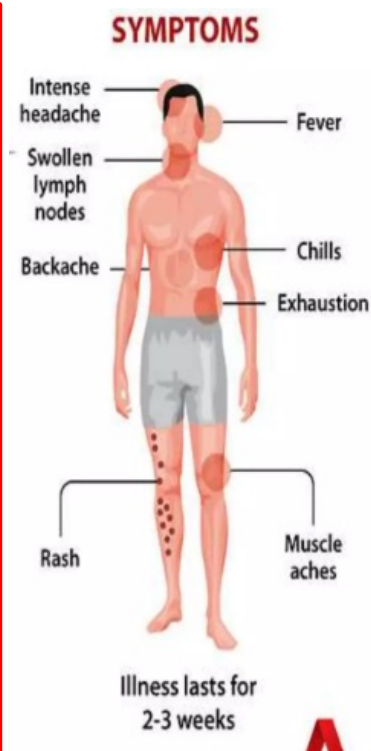
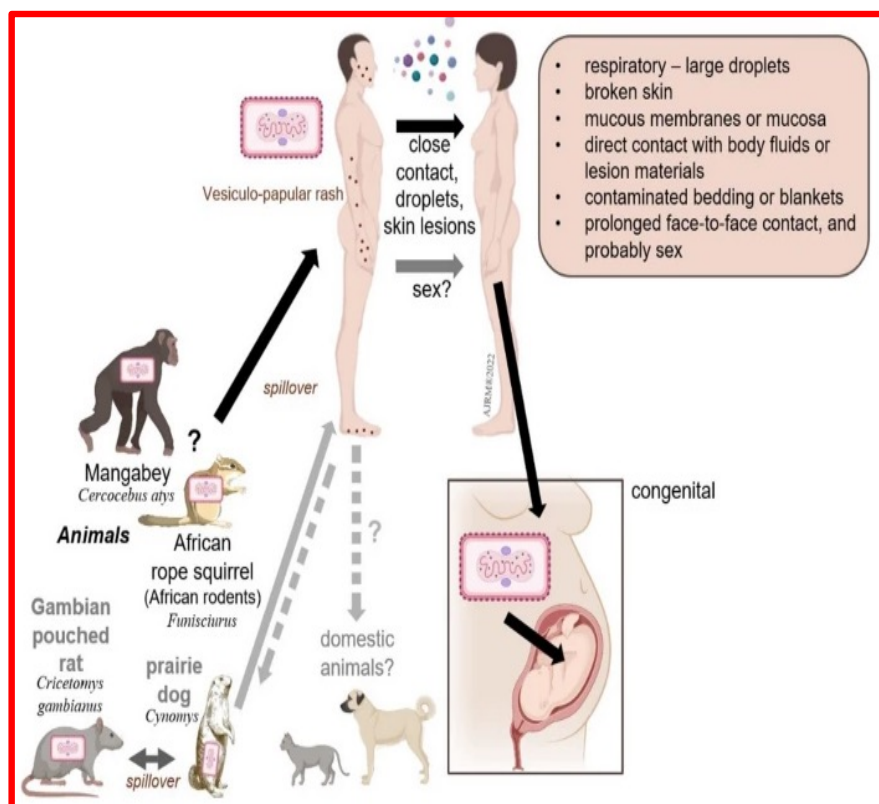


The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 17 June 2022

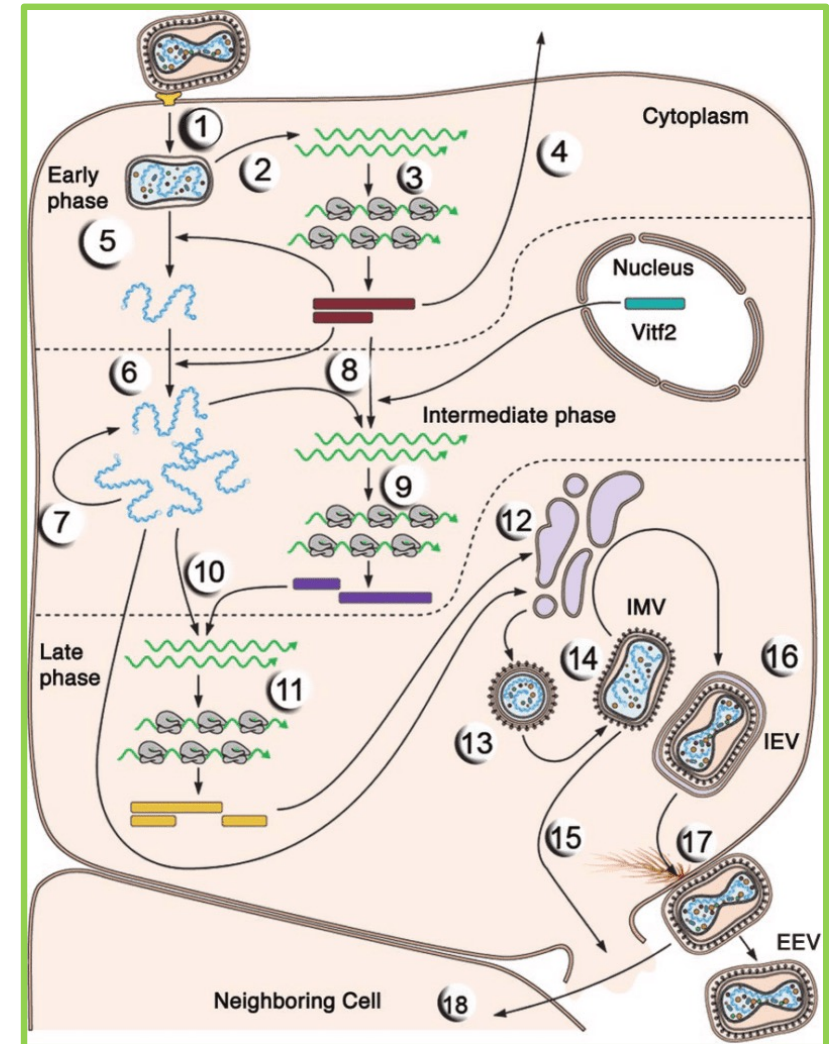
Trasmissione e decorso

L'MPXV si trasmette all'uomo attraverso il contatto stretto con un animale o un essere umano infetto o attraverso il contatto con materiale contaminato dal virus. Il virus entra nel corpo attraverso la pelle rotta o le mucose. Descritta la trasmissione da madre a feto.

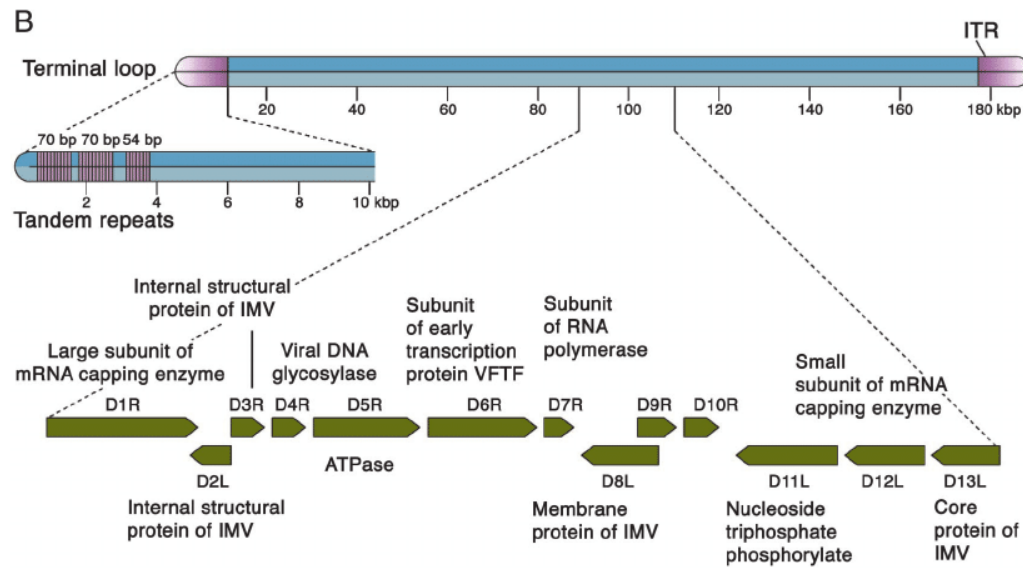
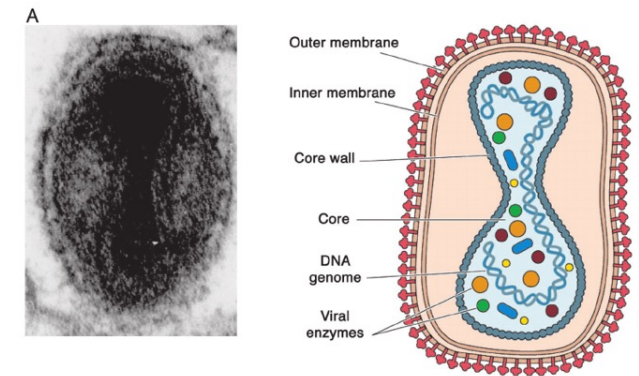


CICLO REPLICATIVO

- Ingresso virale attraverso le interazioni tra più ligandi virali e recettori sulla superficie cellulare (condroitin solfato o l'eparan solfato)
- Attraversamento della membrana cellulare mediato dalla fusione virale o dall'assorbimento endosomiale (pH-dipendente).
- Replicazione CITOPLASMATICA... NON nucleare
- Nel citoplasma cellulare il virus rilascia fattori virali che disabilitano le difese cellulari e stimolano l'espressione dei geni precoci.
- La sintesi delle prime proteine promuove l'ulteriore rimozione del rivestimento, la replicazione del DNA e la produzione di fattori di trascrizione intermedi.
- I geni intermedi vengono trascritti e tradotti per indurre l'espressione di geni tardivi che funzionano principalmente come proteine strutturali, enzimi e fattori di trascrizione.
- Alla fine strutture di membrana e genomi virionici vengono assemblati in virioni nascenti che contengono tutti gli enzimi, i fattori e le informazioni genetiche necessarie per un nuovo ciclo infettivo.

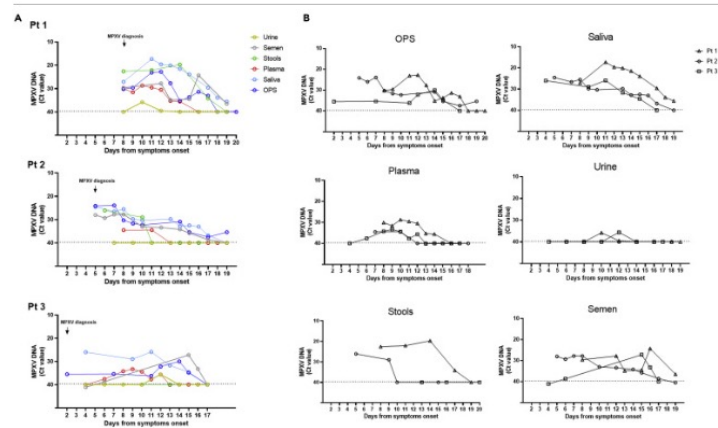


- ✓ Particelle virali dei *poxvirus* grandi e complesse, con **pericapside** formato da molteplici strati di membrane modificate
- ✓ **Al microscopio elettronico:**
 - all'esterno della cellula presentano una forma a manubrio, mentre appaiono a forma tondeggiante e compatta all'interno della cellula.
 - dimensioni del capside: circa 200 nanometri in diametro e 300 nanometri in lunghezza.
 - core biconcavo



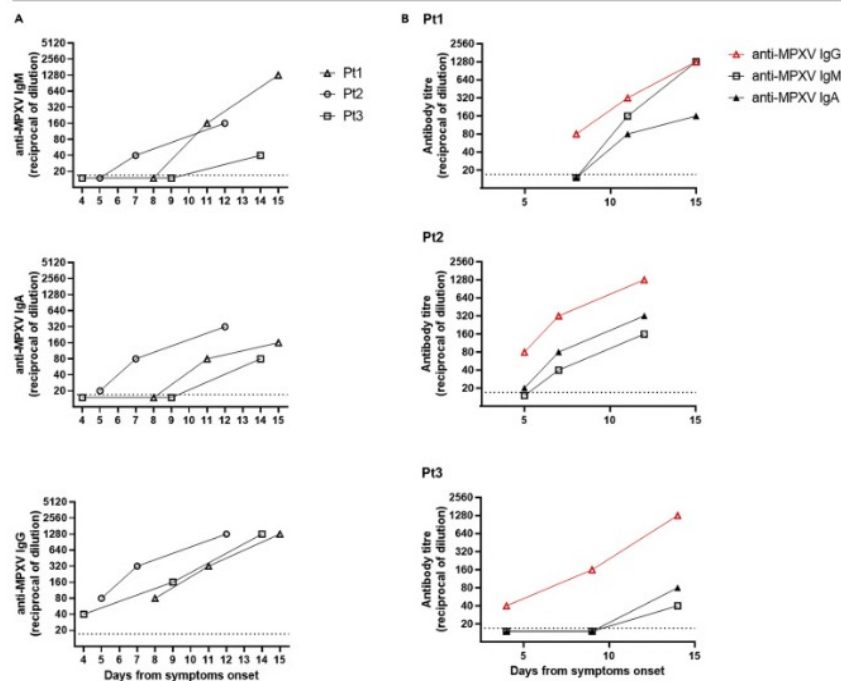
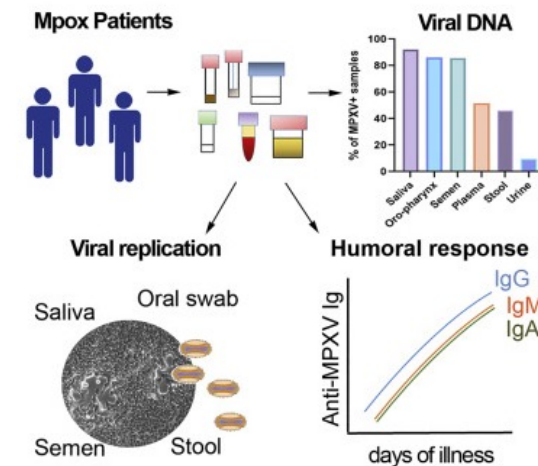
- Genoma dsDNA lineare di **130-300 Kbp**
- Regione centrale del genoma conservata; codifica per le proteine essenziali per la replicazione del virus
- Regioni fiancheggianti :codificano per proteine che determinano la gamma dell'ospite, la virulenza e l'immunomodulazione.
- Legame covalente che unisce i due filamenti di DNA su entrambe le estremità
- Le estremità di ciascun filamento di DNA hanno sequenze nucleotidiche ripetute in tandem lunghe invertite che formano anelli a filamento singolo

Structure and organization of the genome of vaccinia virus. ITR, inverted terminal repetitions; IMV, immature virion. Reproduced from Flint, S.J. et al., 2009. *Principles of Virology*, third ed., ASM Press, Washington, DC, with permission.



Download : [Download high-res image \(584KB\)](#)
Download : [Download full-size image](#)

Figure 1. Kinetics of MPXV DNA shedding in different biological samples (other than skin lesions samples) from the onset of the symptoms throughout infection



Download : [Download high-res image \(512KB\)](#)
Download : [Download full-size image](#)

Figure3. Kinetics of anti-MPXV antibody response throughout the infection

Table 3. MPXV isolation from different body fluids

Type of specimen	Pt	Days from symptoms onset	MPXV rtPCR Ct value ^a	Viral culture
Saliva	1	13	20.2	Pos
		15	23.9	Neg
		17	29.7	Neg
OPS	1	12	23.1	Pos
		13	22.8	Neg
		16	31.4	Neg
Semen	2	6	29.3	Pos
		8	29.7	Neg
	1	8	27.9	Neg
		12	27.8	Neg
		16	24.3	Neg
Stool	2	5	26.2	Neg
		11	22.1	Pos
Plasma	1	14	19.8	Neg
		8	28.7	Neg
		10	29.5	Neg
	1	11	30.5	Neg

^a

The Ct value is referred to the clinical sample tested for MPXV DNA. Positive results are shown in bold.

Comment

Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding

Daniele Lapa^a, Fabrizio Carletti^a, Valentina Mazzotta^b, Giulia Matusali^a, Carmela Pinnetti^b, Silvia Meschi^a, Roberto Gagliardini^b, Francesco Colavita^a, Annalisa Mondì^b, Claudia Minosse^a, Laura Scorzolini^b, Stefania Cicalini^b, Gaetano Maffionelli^b, Eliana Specchiarelli^a, Marta Comici^b, Aurora Bettini^a, Francesco Baldini^b, Massimo Francalancia^a, Klizia Mizzoni^a, Anna Rosa Garbuglia^a, ...Fabrizio Maggi^a

Show more

+ Add to Mendeley Share Cite

Table. Timeline of monkeypox virus DNA detection in plasma, urine, and semen samples with increasing days from symptom onset

	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8	Day 9	Day 10	Day 11	Day 13	Day 14	Day
Plasma	NA	NA	NA	Positive (34-5)	NA	Negative	NA	Negative	NA	Neg
Urine	NA	NA	Negative	NA	Negative	NA	Negative	Negative	NA	Neg
Semen	Positive (28-0)	Positive (29-3)	Positive (27-8)	NA	NA	NA	NA	NA	Positive (34-3)	Posi (35-
Rash or skin lesion	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Posi

Participants	HIV-positive	Skin*			Anogenital			Nasopharynx			Plasma			Urine			Semen			Saliva			Fecal matter		
		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct		MPXV DNA prevalence	Median Ct	
France (Palich et al, 2022) ¹	50	22/50 (44%)	44/50 (88%)	20	30/42 (71%)	21		36/47 (77%)	27		13/45 (29%)	33		9/41 (22%)	31		13/24 (54%)	28		NA	NA		NA	NA	
Spain (Peiró-Mestres et al, 2022) ²	12	4/12 (33%)	12/12 (100%)	20	11/12 (92%)	23		10/12 (83%)	31		NA	NA		9/12 (75%)	35		7/9 (78%)	32		12/12 (100%)	29		8/12 (67%)	24	
16 countries (Thorhill et al, 2022) ³	528	218/528 (41%)	512/528 †	–	–	–		138/528 (26%)	NA		35/528 (7%)	NA		14/528 (3%)	NA		29/32 (91%)	NA		NA	NA		NA	NA	
France (Mailhet et al, 2022) ⁴	264	73/256 (29%)	252/258 (98%)	23	NA	NA		150/197 (76%)	32		8/26 (31%)	36		NA	NA		NA	NA		NA	NA		NA	NA	
Spain (Tarin-Vicente et al, 2022) ⁵	181	72/181 (40%)	178/180 (99%)	23	43/55 (78%)	27		82/117 (70%)	32		NA	NA		NA	NA		NA	NA		NA	NA		NA	NA	
Italy (Raccagni et al, 2022) ⁶	36	15/36 (42%)	36/36 ‡	–	–	–		–	–		24/36 (67%)	34		8/36 (22%)	NA		22/36 (61%)	34		NA	NA		NA	NA	

Data are n/N (%) unless otherwise specified. Ct=cycle threshold. MPXV=monkeypox virus. NA=not available. *Includes perianal skin. †Argentina, Australia, Belgium, Canada, Denmark, France, Germany, Israel, Italy, Mexico, Portugal, Spain, Switzerland, The Netherlands, UK, and USA. ‡Refers to skin or anogenital samples combined. §Refers to either skin, anogenital, or oropharyngeal samples combined.

Table: Large case series reporting prevalence of MPXV DNA and median Ct of positive samples at PCR in at least two different bodily fluids

Role of Direct Sexual Contact in Human Transmission of Monkeypox Virus, Italy

Giuseppe Sberna, Gabriella Rozera, Claudia Minosse, Licia Bordi, Valentina Mazzotta, Alessandra D'Abramo, Enrico Girardi, Andrea Antinori, Fabrizio Maggi, Eleonora Lalle

The 2022 global mpox outbreak was driven by human-to-human transmission, but modes of transmission by sexual relationship versus sexual contact remain unclear. We evaluated sexual transmission of mpox by using monkeypox virus (MPXV) G2R-mRNA as a marker of ongoing viral replication through in vitro experiments. We analyzed clinical samples of 15 MPXV-positive patients in Italy from different biological regions by using the set-up method. The presence of MPXV DNA, MPXV G2R-mRNA, or both in all analyzed lesion swab samples, independent of viral load, confirmed a higher infectivity risk from skin lesions. Positivity for MPXV G2R-mRNA in nasopharyngeal swabs was associated with high MPXV load, whereas positive results for MPXV G2R-mRNA were obtained only in the 2 semen samples with the lowest MPXV loads. Our results suggest that close or skin-to-skin contact during sexual intercourse is the main route of sexual transmission and that semen is a minor driver of infection, regardless of MPXV load.



Article

Reactogenicity and Immunogenicity Against MPXV of the Intradermal Administration of Modified Vaccinia Ankara Compared to the Standard Subcutaneous Route

Valentina Mazzotta ¹, Pierluca Piselli ^{2,*}, Alessandro Cozzi Lepri ³, Giulia Matusali ⁴, Eleonora Cimini ⁵, Rozenn Esvan ¹, Francesca Colavita ⁴, Roberta Gagliardini ¹, Stefania Notari ⁵, Alessandra Oliva ¹, Silvia Meschi ⁴, Rita Casetti ⁵, Giulia Micheli ¹, Licia Bordi ⁴, Alessandro Giacinta ¹, Germana Grassi ⁵, Saba Gebremeskel Tekle ¹, Claudia Cimaglia ², Jessica Paulicelli ¹, Alessandro Caioli ², Paola Galli ⁶, Giulia Del Duca ¹, Miriam Lichtner ⁷, Loredana Sarmati ⁸, Enrica Tamburrini ^{9,10}, Claudio Mastroianni ¹¹, Alessandra Latini ¹², Paolo Faccendini ¹³, Carla Fontana ¹⁴, Emanuele Nicastrì ¹, Andrea Siddu ¹⁵, Alessandra Barca ¹⁶, Francesco Vaia ¹⁵, Enrico Girardi ¹⁷, Fabrizio Maggi ⁴ and Andrea Antinori ^{1,†} on behalf of the MPOX Vaccine Lazio Study Group

Article

Antiviral Effects of Tecovirimat and Cellular Ultrastructural Changes in Human Bronchial Epithelial Cell Line Following Monkeypox Virus Infection

Laura Falasca ^{1,†}, Cosmina Mija ^{2,†}, Giuseppe Sberna ², Massimo Francalancia ³, Silvia Meschi ², Valentina Mazzotta ⁴, Enrico Girardi ⁵, Andrea Antinori ⁴, Fabrizio Maggi ² and Licia Bordi ^{2,*}



Infezione linee cellulari con MPXV

hMpxV/Italy/un-INMI-Pt2/2022, clade/lineage IIb B.1, GISAID: EPI_ISL_13251120, GenBank: ON745215.1

carcinoma del polmone: A549
carcinoma bronchiale ghiandola sottomucosa: CALU3
carcinoma colon rettale: Caco-2
cheratinociti immortalizzati umani: HaCaT
cellule epiteliali immortalizzate tubuli renali: HK-2

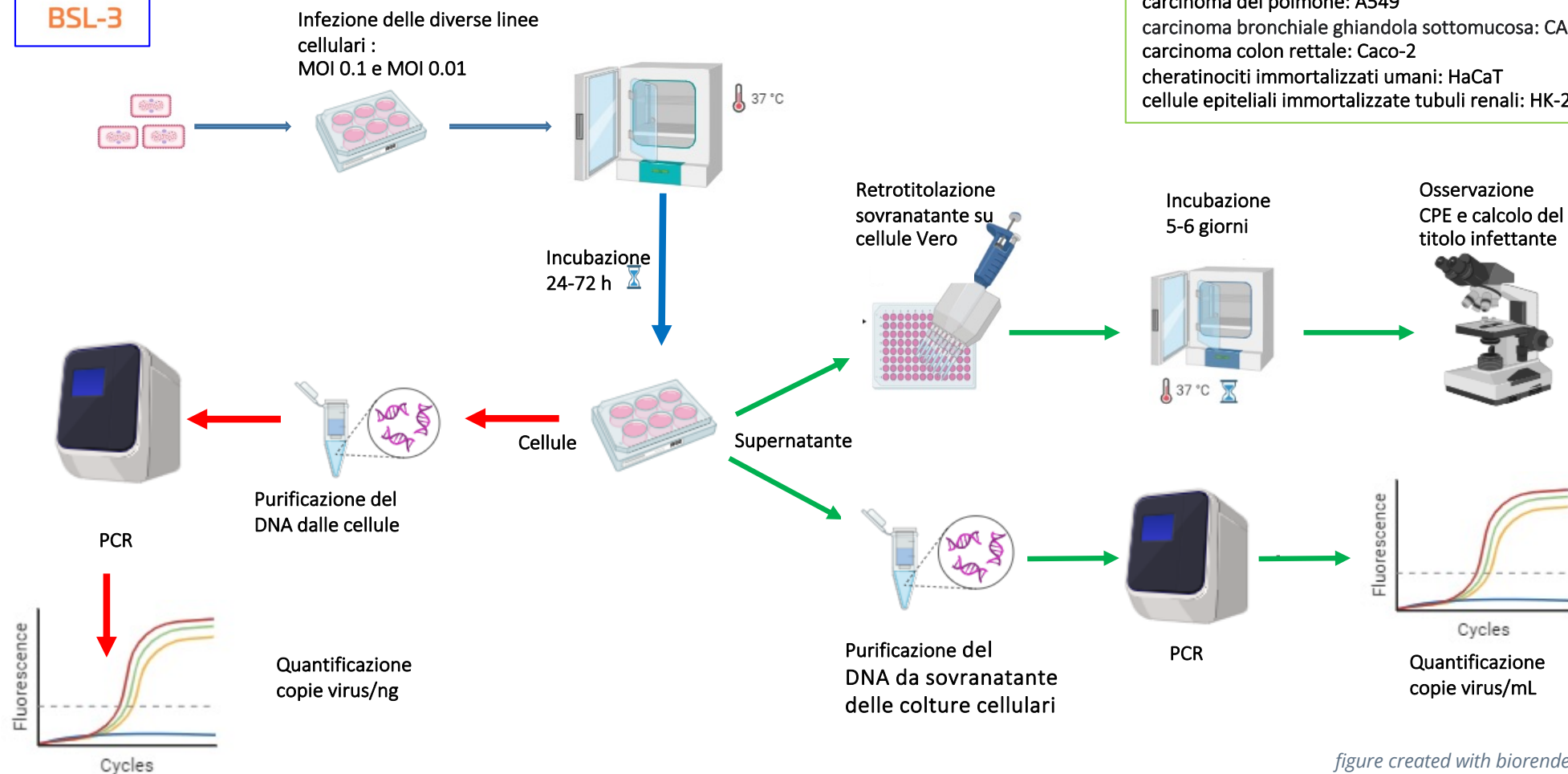
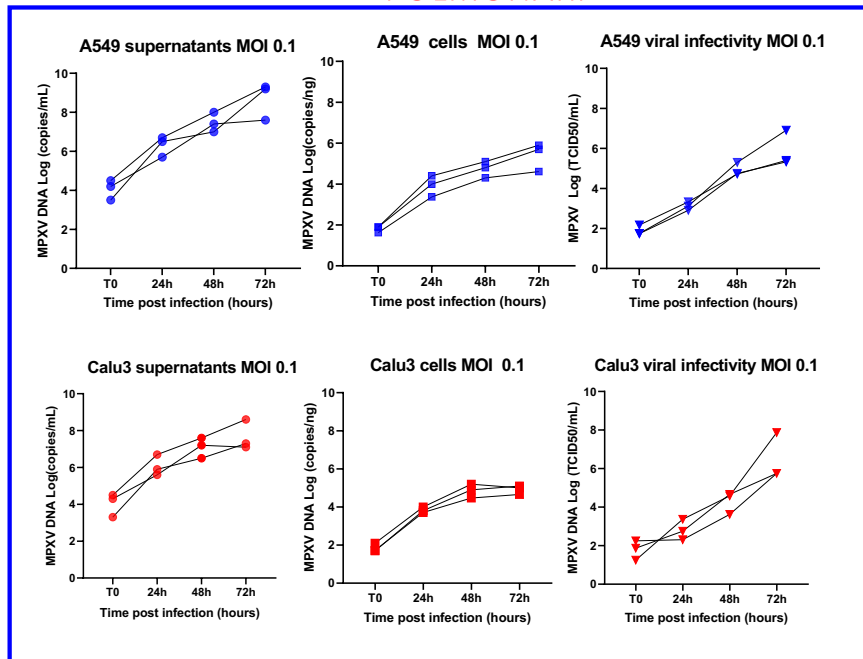
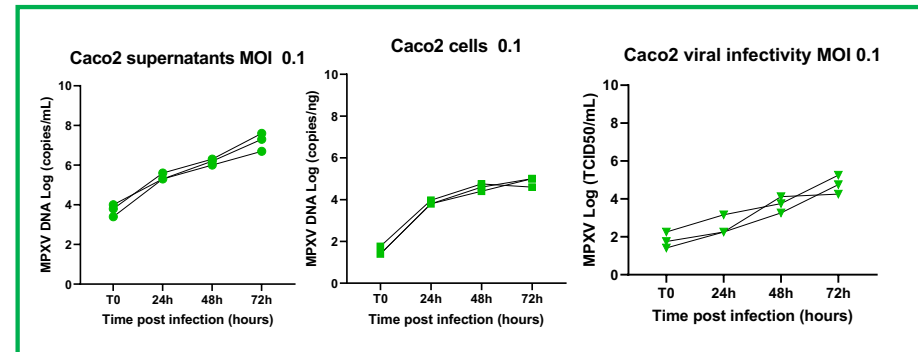


figure created with biorender.com

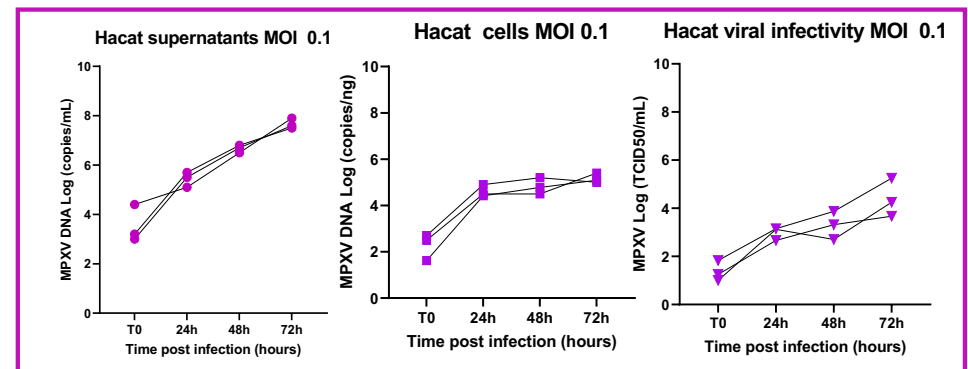
POLMONARI



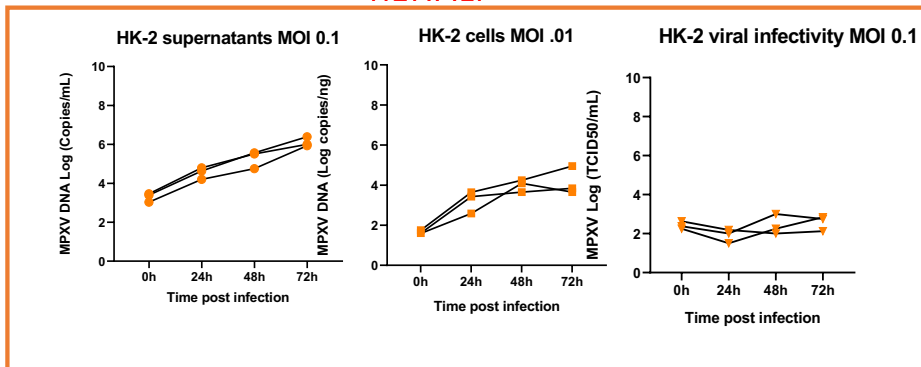
GASTRO-INTESTINALI



CHERATINOCITI



RENALI



In 2024, there was a significant mpox outbreak, particularly in the Democratic Republic of Congo, leading to a [World Health Organization \(WHO\) declaration](#) of a Public Health Emergency of International Concern. The outbreak involved a new strain, Clade Ib, and spread to countries previously unaffected. As of October 2024, the DRC had reported over 6,000 confirmed cases and 25 deaths, and South Kivu was the most affected province. 

Key points about the 2024 mpox outbreak:

Geographic Focus:

The outbreak was centered in the Democratic Republic of Congo, but also spread to neighboring countries. 

New Strain:

The Clade Ib strain was a significant factor in the outbreak, causing illness in areas previously unaffected. 

Public Health Emergency:

The WHO declared the outbreak a Public Health Emergency of International Concern on August 14, 2024, recognizing the severity and potential for further spread. 

Transmission:

Mpox primarily spreads through close contact, including skin-to-skin contact with lesions or infected bodily fluids. 

Symptoms:

Symptoms include a painful rash, enlarged lymph nodes, and fever. 

Global Reach:

While the African outbreak was the most significant, cases were also reported in other countries, highlighting the need for a global response. 

Impact:

The outbreak has caused considerable concern due to the high number of cases, the severity of illness for some, and the potential for continued spread. 

Mpox. Negli ultimi tre mesi in Europa segnalati 715 casi, 25 in Italia

Nelle ultime 4 settimane sono stati identificati 246 casi di mpox da 20 paesi e aree. Mentre dal 7 marzo 2022, sono stati identificati 28.872 casi di vaiolo delle scimmie fino al 14 gennaio 2025, da 47 paesi e aree in tutta la regione europea dell'Oms



03 MAR - Negli ultimi tre mesi in Europa sono stati segnalati 715 casi di Mpox da 24 Paesi e aree. Nelle ultime 4 settimane sono stati identificati 246 casi di mpox da 20 paesi e aree. Mentre dal 7 marzo 2022, sono stati identificati 28.872 casi di vaiolo delle scimmie fino al 14 gennaio 2025, da 47 paesi e aree in tutta la regione europea dell'Oms. Sono i dati del bollettino condiviso Oms-Ecdc su Mpox. In Italia sono stati segnalati 8 casi nelle ultime 4 settimane, 25 negli ultimi 3 mesi e 1.087 cumulativi dal 2022.

Dei 28.632 casi segnalati nel European Surveillance System, 28.446 sono stati confermati in laboratorio. La maggior parte dei casi era di sesso maschile (98%; n = 28 551) con la fascia di età più colpita tra i 31 e i 40 anni (39%; n = 28 588). Dei

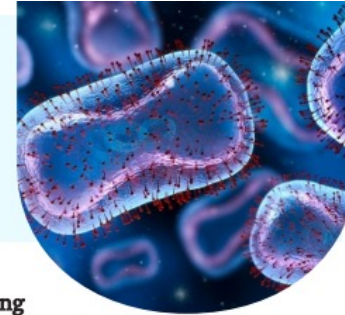
12 872 casi maschili con comportamento sessuale noto, il 97% è stato segnalato come uomini che hanno rapporti sessuali con uomini. Tra i casi con stato HIV noto, il 37% (n = 12 149) era HIV-positivo. La maggior parte dei casi presentava un'eruzione cutanea (91%; n = 10 203). Sintomi sistemici come febbre, affaticamento, dolori muscolari, brividi o mal di testa erano presenti nel 53% dei casi (n = 10 203). Ci sono stati 941 casi ricoverati in ospedale (7%), di cui 303 casi hanno richiesto cure cliniche. Nove casi sono stati ricoverati in terapia intensiva e 9 casi sono stati segnalati come deceduti. Da agosto 2024, sono stati rilevati 16 casi di clade 1b in 5 paesi. Tutti questi casi hanno viaggiato personalmente oppure sono stati a stretto contatto con viaggiatori provenienti da Paesi in cui è nota la trasmissione locale del clade 1b.

Epidemiological situation in the EU/EEA for MPXV clade I

On 15 August 2024, Sweden reported the first imported case of mpox due to MPXV clade Ib in EU/EEA countries. As of 15 September, no secondary cases have been reported.



Mpox Outbreak Clade I vs Clade II



There are 2 main types of mpox: **clade I** and **clade II**. The ongoing outbreak in the US is **clade II**, but an increase in **clade I** cases in Central Africa has experts concerned that this clade could spread to other countries.

Clade I

- Is more likely to cause severe illness and death, especially in people who are immunocompromised.
- Can cause a rash that may cover much of the body, including the face and torso.
- The reported mortality rate has ranged from 1-10%.
- Is being transmitted among household contacts and through both heterosexual and same-sex sexual contact in Central Africa.
- Cases have increased in the Democratic Republic of the Congo (DRC) and experts are concerned the virus could spread to other countries.
- In the DRC, over half of reported mpox cases are in children. Children are becoming infected through contact with animals and/or infected household members and are experiencing more severe disease than adults.

Transmission

Mostly transmitted through exposure to animals who carry the disease, household contacts, close sexual or intimate contact, and contaminated objects (fomites).

Clade II

- Is the cause of the 2022 global outbreak; there are still ongoing, sporadic clusters of cases across the US.
- Usually causes less severe illness than clade I, with very few deaths reported in the US.
- Can cause a rash that does not always cover the body. The rash may first appear as one or a few sores around the mouth or genital area.
- The reported mortality rate has ranged from less than 1% to 4%.
- Is endemic to West Africa.
- Is not generally seen in children.

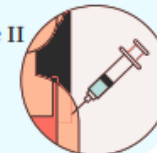
Transmission

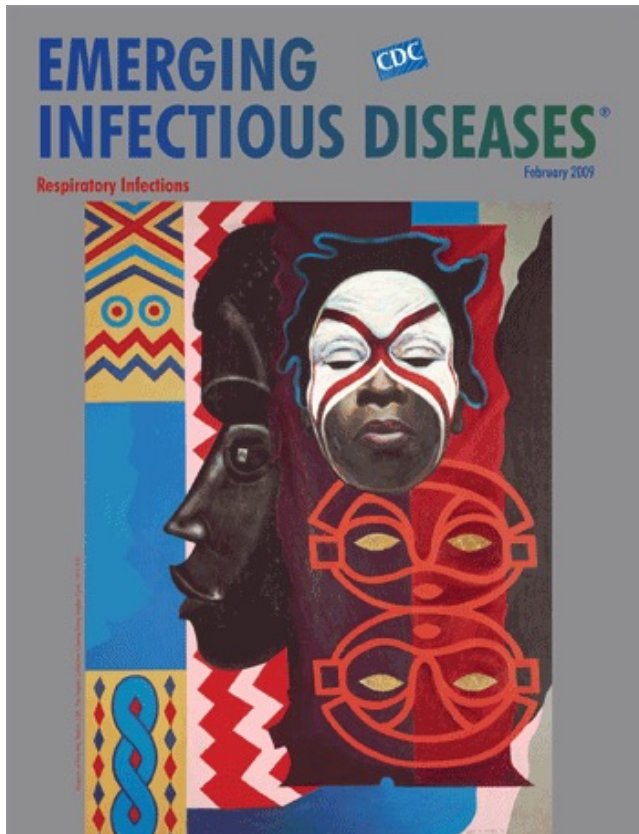
Mostly transmitted through same-sex sexual contact.

Prevention

Two (2) doses of the JYNNEOS vaccine are expected to protect against both clade I and clade II infections.

Contact your local health department or healthcare provider for more information.





- Le malattie infettive sono in continua evoluzione, a un ritmo a volte sconvolgente.
- Negli ultimi anni, il mondo ha assistito a una combinazione di microbi emergenti, microbi resistenti che superano in astuzia i farmaci usati per curarli e la globalizzazione dei viaggi e del commercio.
- Mentre prevediamo sfide globali nuove e in evoluzione nelle malattie infettive, abbiamo bisogno di strumenti e tecnologie per affrontare diverse minacce, da quelle familiari a quelle nuove ed emergenti.

Who's next?





GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

