

POXVIRUS

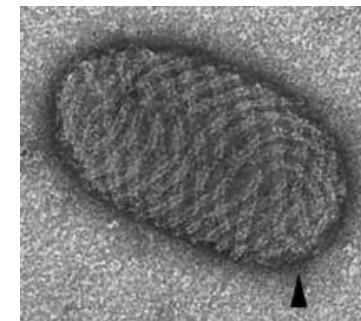


POXVIRUS

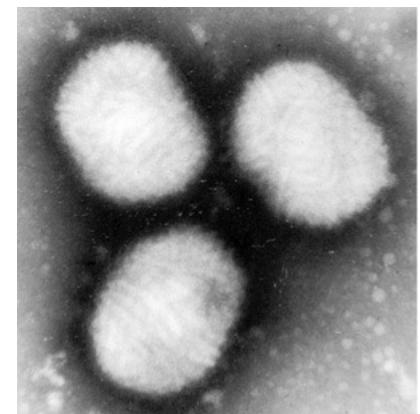
I **Poxvirus** appartengono alla famiglia dei Poxviridae, i virus più grandi e più complessi che colpiscono l'uomo e altri mammiferi, gli uccelli e persino gli insetti. I poxvirus che infettano i vertebrati vengono classificati in otto generi, quattro dei quali, Orthopoxvirus, Parapoxvirus, Yantapoxvirus e Molluscipoxvirus provocano malattie nell'uomo.

GENERE	VIRUS CHE CAUSA LA MALATTIA
<i>Orthopoxvirus</i>	<i>Variola virus</i> (vaiolo umano) <i>Vaccinia virus</i> (vaiolo vaccinico) (ceppo utilizzato per il vaccino contro il vaiolo) Vaiolo bovino ^a Vaiolo delle scimmie ^a
<i>Parapoxvirus</i>	Stomatite papulare del bovino ^a Orf ^a Pseudovaiolo bovino ^a
<i>Molluscipoxvirus</i>	<i>Molluscum contagiosum</i>
<i>Yatapoxvirus</i>	Tanapox ^a Yabapox ^a

^aVirus che non hanno un serbatoio umano ma possono causare malattie nell'uomo (di solito lievi e localizzate).



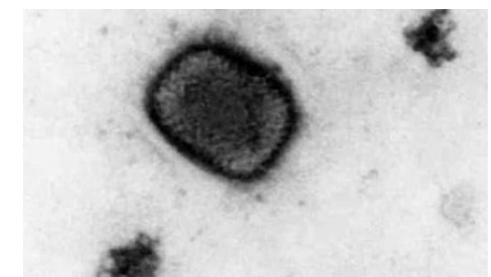
Parapoxvirus



Molluscipoxvirus



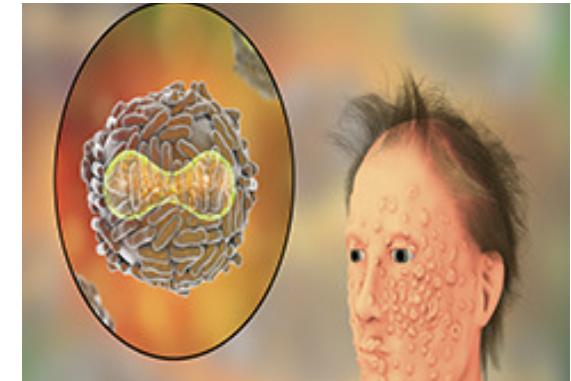
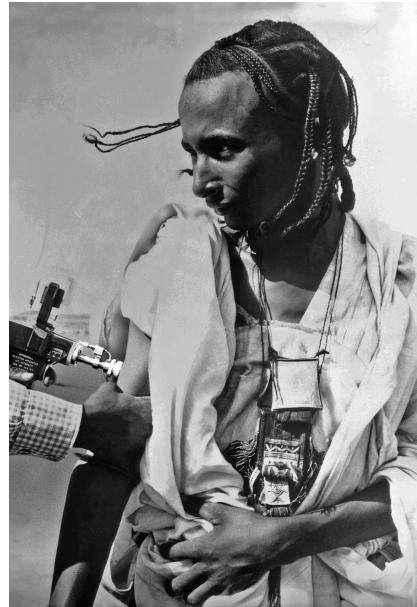
Orthopoxvirus



Yantapoxvirus

STORIA DEL VAIOLLO

- La mummia Ramses V (3000 anni fa) porta segni riconducibili alla malattia
- Diffusione massiccia in Europa nel 1500 e alla fine del 1700 era diventato la prima causa di morte.
- Tra le prime cause delle sterminio dei nativi americani e australiani.
- Prima malattia per la quale è stato ottenuto un vaccino: Edward Jenner, padre dell'immunizzazione (1801).
- Nella seconda metà del ventesimo secolo l'OMS promuove la vaccinazione di massa su scala globale e nel 1980 il vaiolo venne dichiarato ufficialmente eradicato.



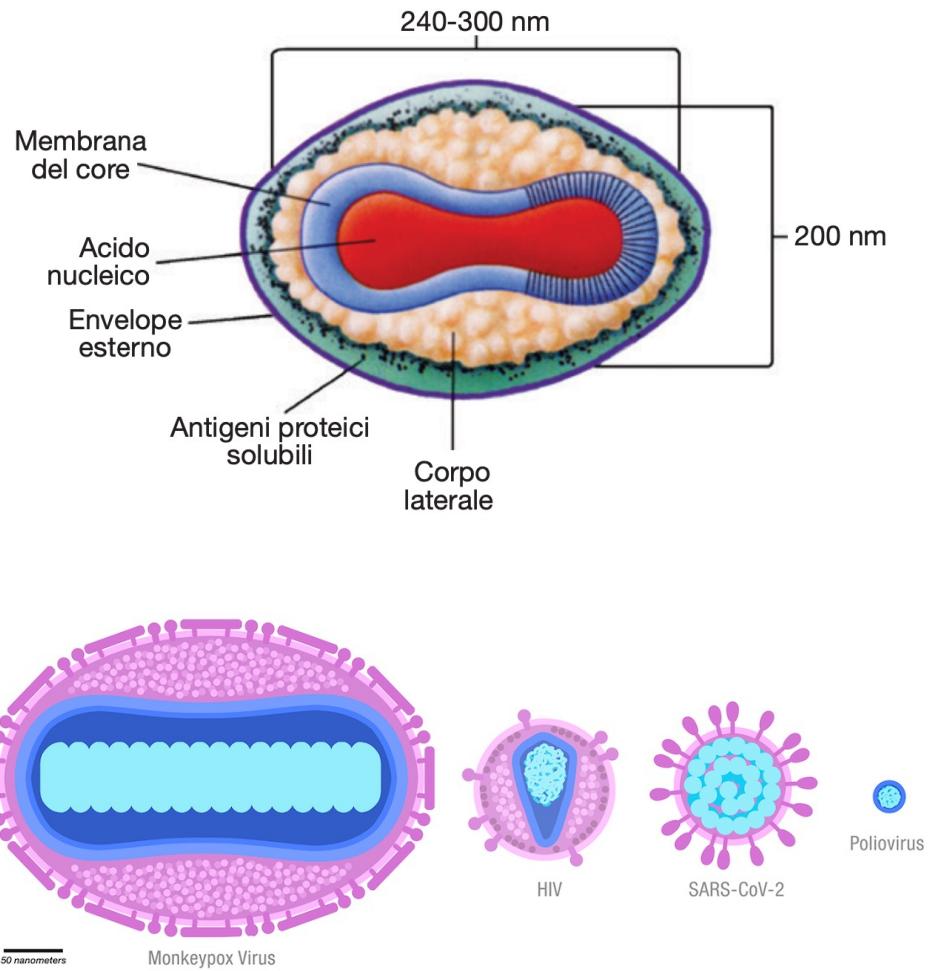
POXVIRUS: Struttura del virione

I virioni, con dimensioni di circa **240/300 nm**, presentano una forma variabile da ovoidale a mattone e contengono **DNA lineare a doppio filamento** (130-300 kbp) all'interno di un core avvolto da una doppia membrana e da un envelope lipoproteico.

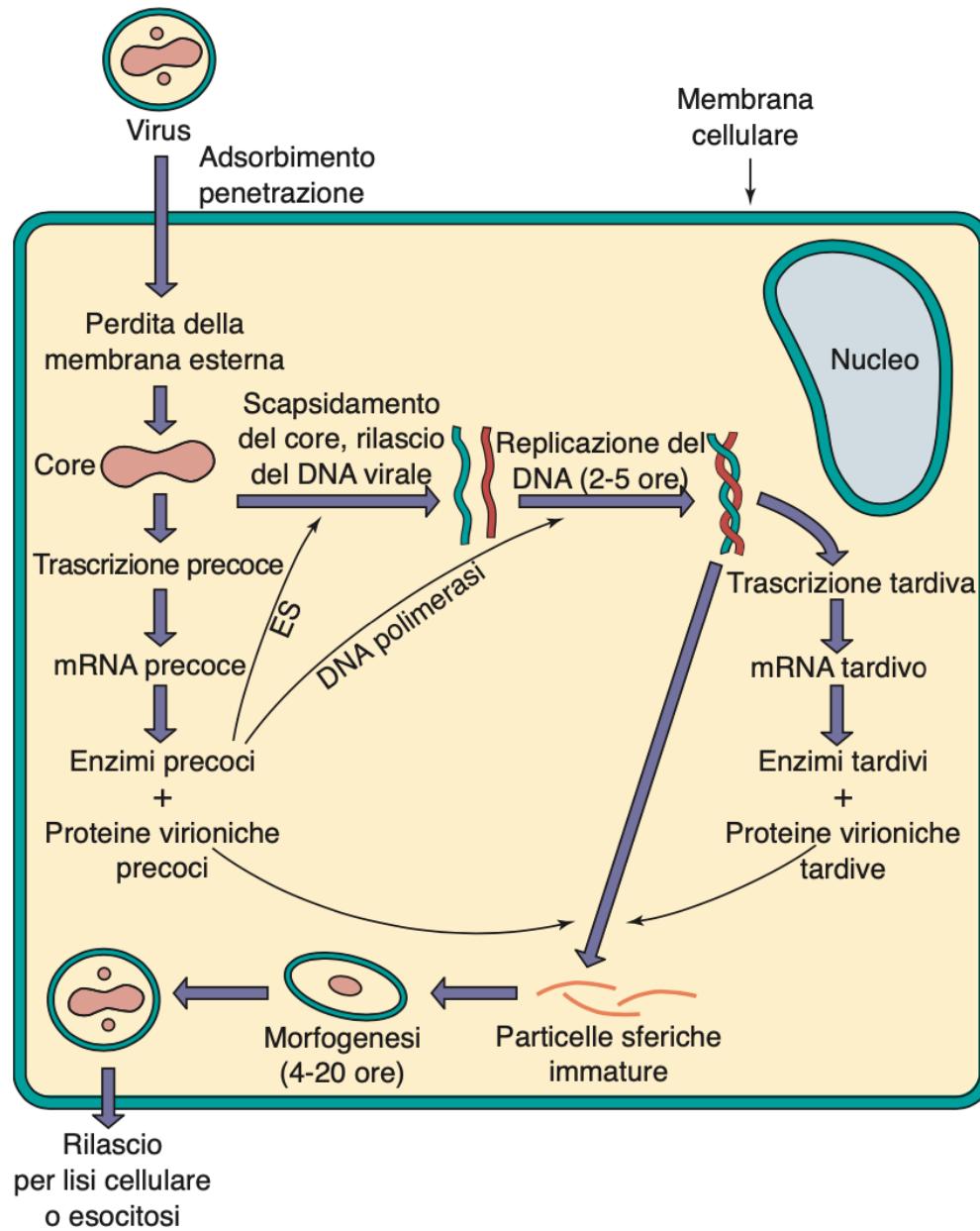
Il core è affiancato da due corpi laterali contenenti diversi enzimi e proteine virali, tra cui la RNA polimerasi DNA-dipendente e fattori di trascrizione necessari per la replicazione del virus.

Il genoma dei poxvirus codifica **nel citoplasma** per tutti gli enzimi, proteine e fattori essenziali necessari alla replicazione virale, che comprende trascrizione, sintesi di DNA e assemblaggio del virus.

L'envelope viene acquisito nel citoplasma e deriva o dall'apparato del Golgi o da altri organuli cellulari, ma non origina per gemmazione dalla membrana plasmatica e può non essere fondamentale per l'infettività del virus.



CICLO REPLICATIVO DEI POXVIRUS



La replicazione dei poxvirus è peculiare tra i virus a DNA, perché **si svolge interamente nel citoplasma della cellula ospite**. Di conseguenza, i poxvirus devono codificare gli enzimi necessari alla sintesi dell'RNA messaggero e del DNA e tutte quelle funzioni che gli altri virus a DNA in genere ottengono dalla cellula ospite.

- Il core viene rilasciato nel citoplasma dove enzimi contenuti nel virione iniziano la trascrizione dei geni precoci.
- Un enzima virale per lo scapsidamento (ES) induce quindi il rilascio del DNA.
- La polimerasi virale replica il genoma, poi si realizza la trascrizione tardiva. DNA e proteine vengono assemblati in core con la membrana del core.
- Una membrana esterna avvolge il core contenente i corpi laterali e gli enzimi necessari per l'infettività.
- Il virione subisce esocitosi o viene rilasciato per lisi cellulare.

Variola virus

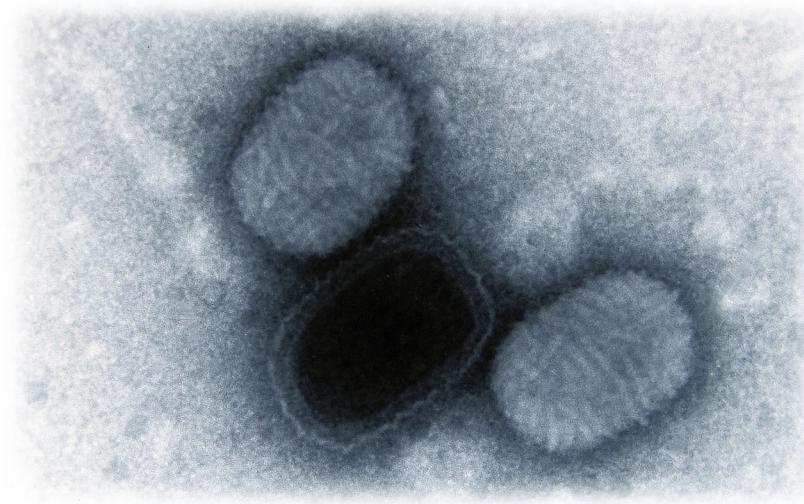
(Orthopoxvirus)



- ❖ Il **virus del vaiolo** penetra per inalazione e si replica nell'epitelio del tratto respiratorio superiore, si diffonde ai linfonodi regionali, infetta i fagociti, con successiva viremia e disseminazione a vari organi tra cui fegato, milza e cute. Nel citoplasma si possono osservare corpi inclusi eosinofili chiamati corpi del Guarneri.
- ❖ Altamente contagioso, sopravvive a lungo nell'ambiente, rappresenta una potenziale minaccia per il bioterrorismo
- ❖ Febbre, brivido, mialgia e rash allo stesso stadio di sviluppo che diventa pustoloso in 10-12 giorni

Molluscum contagiosum

(Molluscipoxvirus)

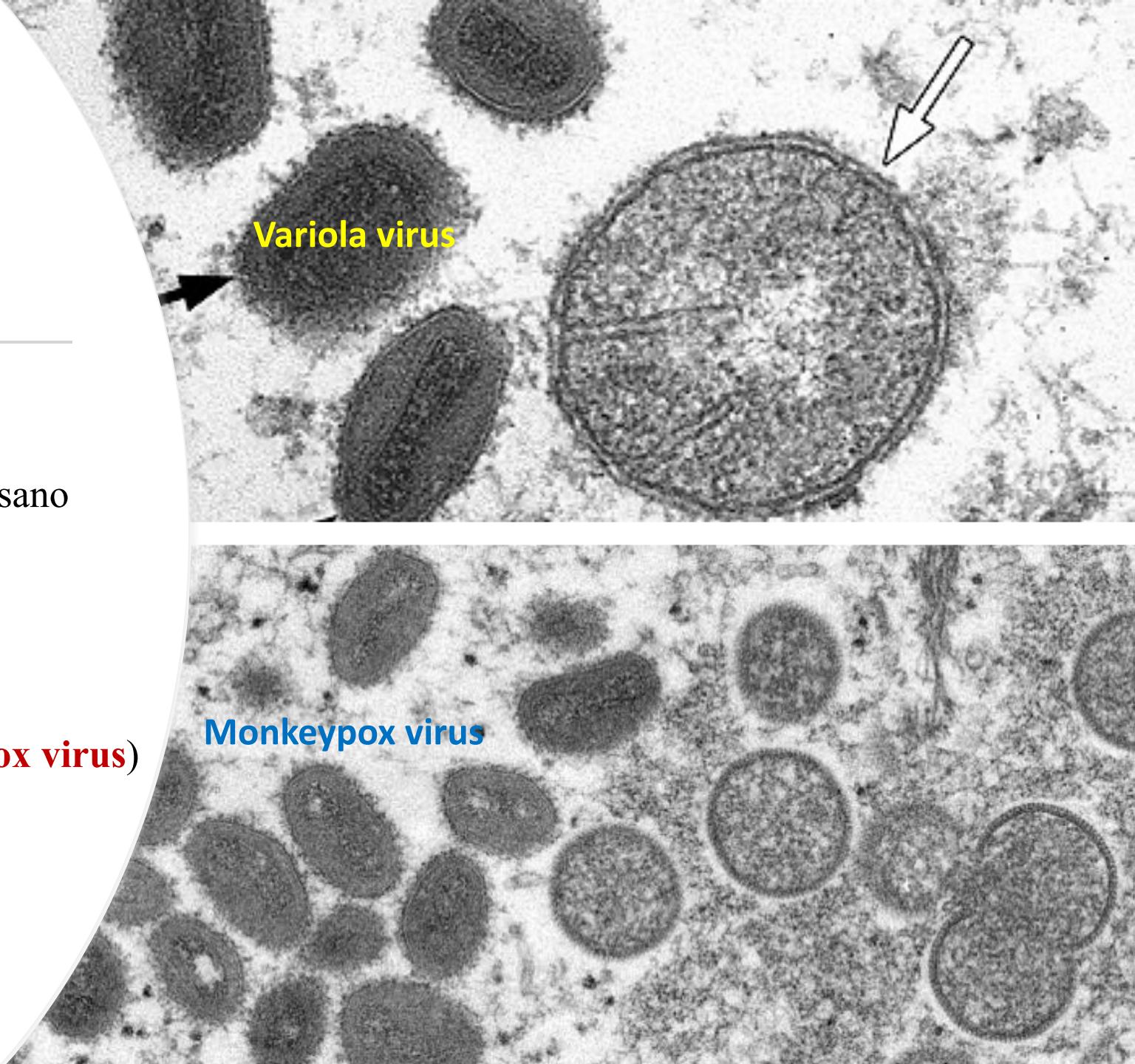


- ❖ Il **molluscum contagiosum** è un poxvirus benigno della cute, che si diffonde per contatto diretto con le cellule infette.
- ❖ Viene acquisito di solito per inoculazione attraverso minuscole lesioni cutanee
- ❖ La maggior parte delle infezioni si verifica nei bambini al di sopra di 1 anno.
- ❖ Dopo un periodo d'incubazione tra 2 settimane e 6 mesi, si sviluppano nell'epidermide lesioni nodulari, chiare, fisse (simili a perle), note come molluschi, che hanno normalmente un diametro da 2 a 5 cm.

ORTHOPOXVIRUS

I membri del genere **Orthopoxvirus** che causano malattie nell'uomo comprendono:

- virus del vaiolo umano (**Variola virus**)
- virus del vaiolo bovino (**Cowpox virus**)
- virus del vaiolo delle scimmie (**Monkeypox virus**)
- virus vaccinico (**Vaccinia virus**)



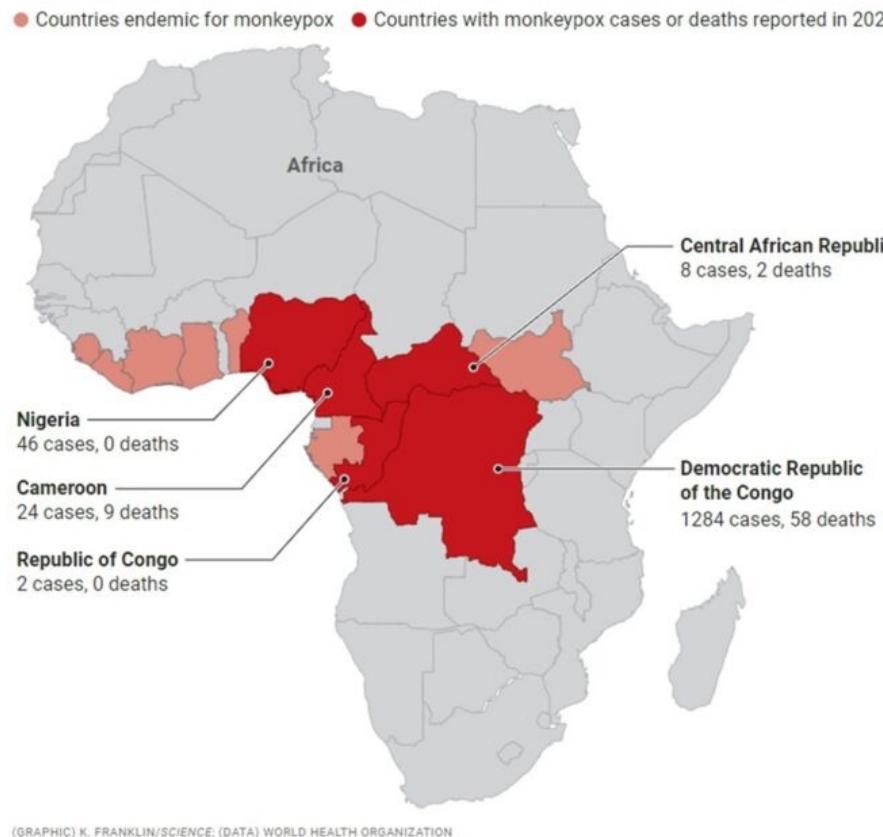
WHAT IS MONKEYPOX?

TRANSMISSION, SYMPTOMS AND TREATMENT

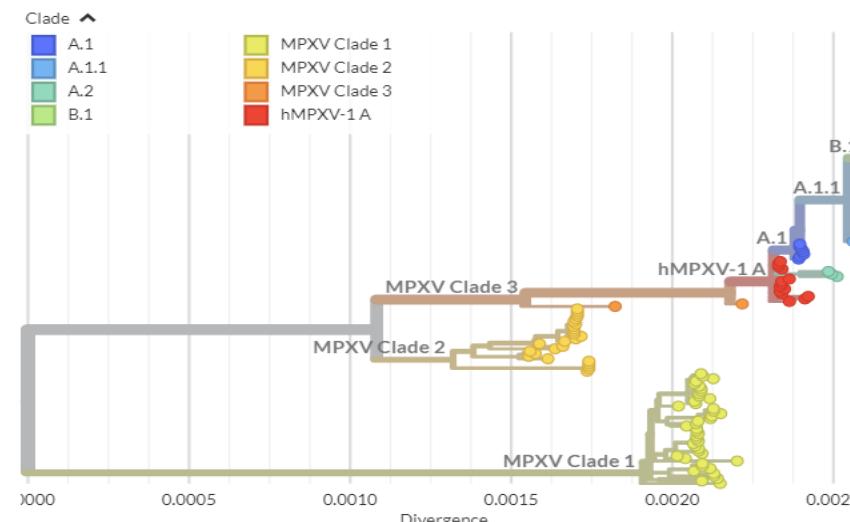


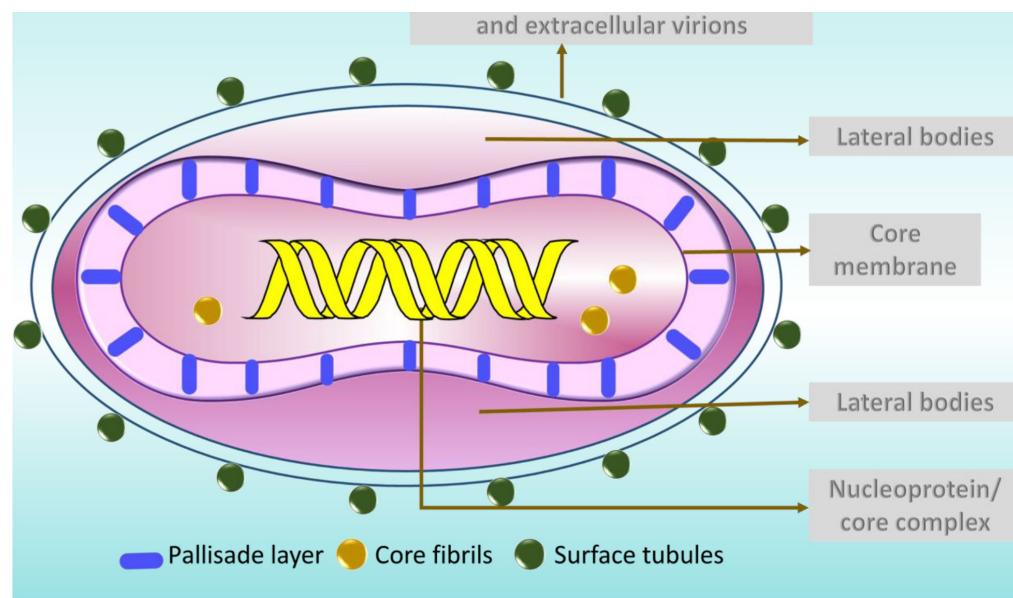
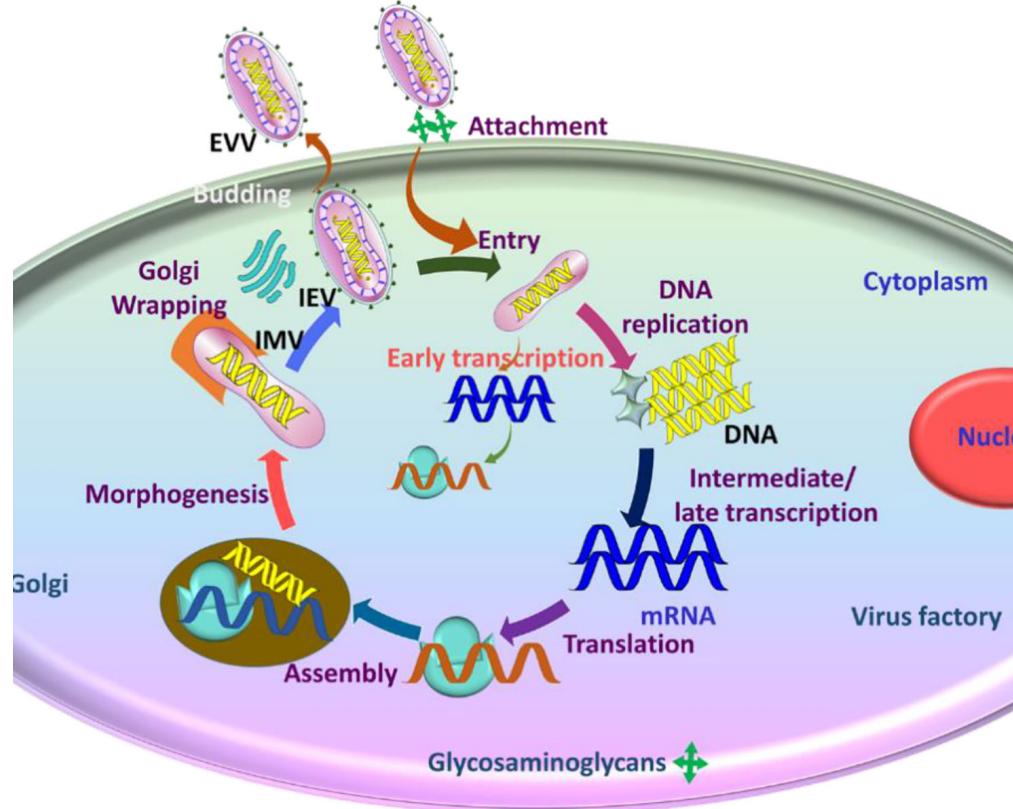
MONKEYPOX VIRUS

Si tratta di un'infezione zoonotica causata da un virus della stessa famiglia del vaiolo (Poxviridae) ma che si differenzia da questo per la minore trasmissibilità e gravità della malattia che provoca. Il nome deriva dalla prima identificazione del virus, scoperto nelle scimmie *Macaca fascicularis* in laboratorio nel 1958. È diffuso in particolare tra primati e piccoli roditori (presunti serbatoi dell'infezione), prevalentemente in *Africa centrale ed occidentale*.



- ❖ Negli esseri umani, i casi di malattia si osservano sporadicamente e, in modo occasionale, in forma epidemica. Il virus è stato identificato per la prima volta come patogeno umano nel 1970 nella Repubblica Democratica del Congo. Dalla sua scoperta, casi umani sono stati riportati in diversi paesi africani. Attualmente la malattia è endemica in Benin, Camerun, Repubblica Centro Africana, Repubblica Democratica del Congo, Gabon, Gana (solo casi in animali), Costa d'Avorio, Liberia, Nigeria, Repubblica del Congo, Sierra Leone, e Sud Sudan.
- ❖ La presentazione clinica del monkeypox ricorda quella del vaiolo, malattia infettiva dichiarata eradicata in tutto il Mondo nel 1980 dopo una campagna di vaccinazione globale.





MONKEYPOX VIRUS

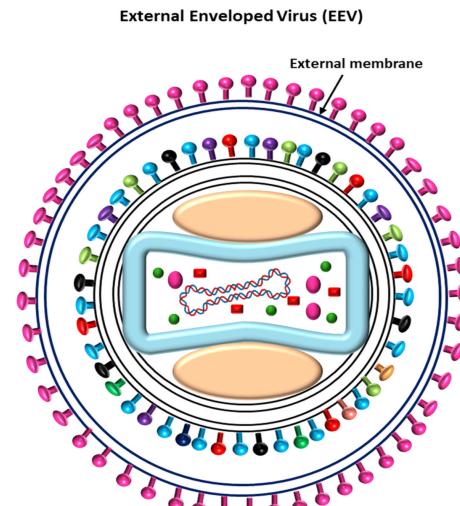
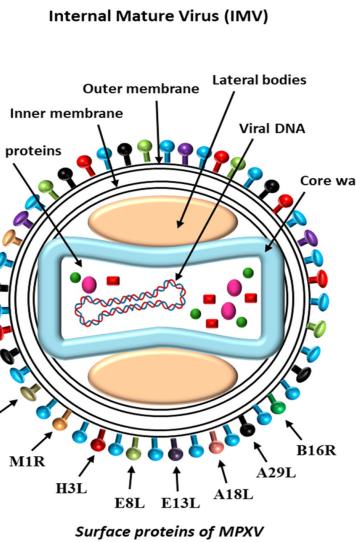
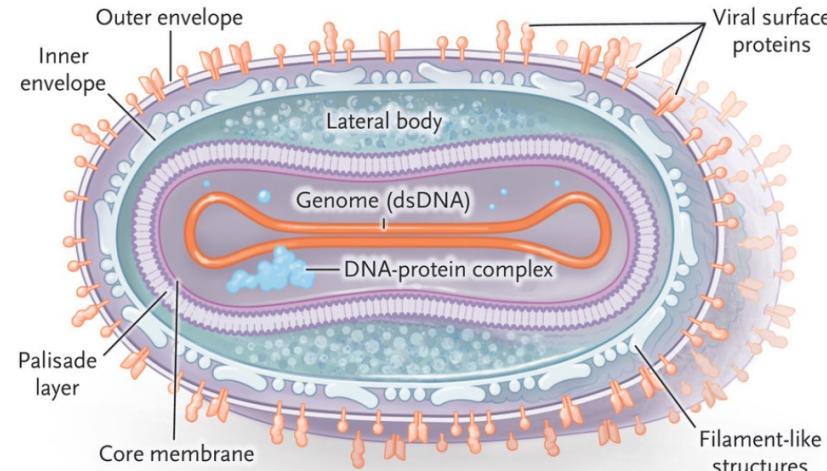
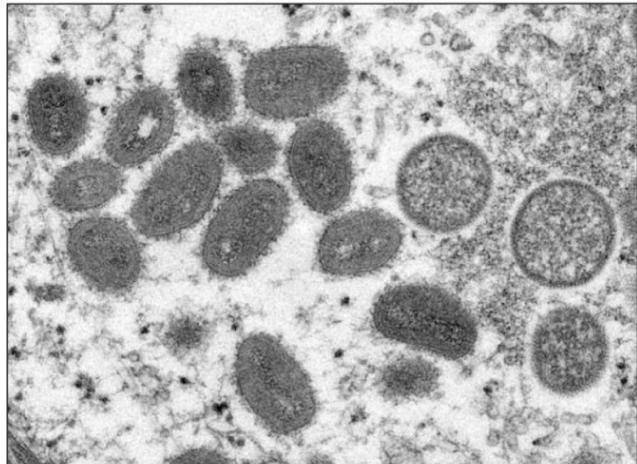
Due sottogruppi:

1. Ceppi dell'Africa OCCIDENTALE (SL-V70, COP-58, WRAIR-6)
2. Ceppo del Bacino del CONGO o dell'Africa Centrale.
Maggiore trasmissione e infettività nell'uomo.

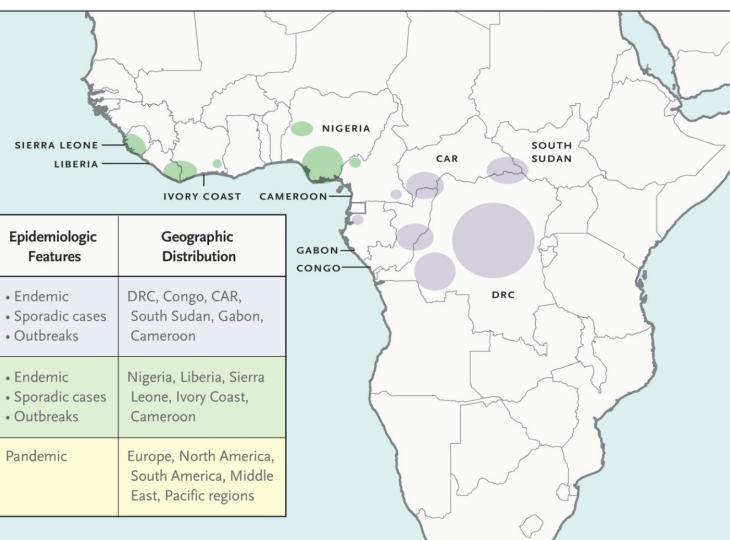


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

A Virus Structure



B Geographic Distribution and Nomenclature



Original Clade Nomenclature	Revised Clade Nomenclature	Epidemiologic Features	Geographic Distribution
Central Africa	1	<ul style="list-style-type: none">• Endemic• Sporadic cases• Outbreaks	DRC, Congo, CAR, South Sudan, Gabon, Cameroon
West Africa	2	<ul style="list-style-type: none">• Endemic• Sporadic cases• Outbreaks	Nigeria, Liberia, Sierra Leone, Ivory Coast, Cameroon
New from West Africa	3	Pandemic	Europe, North America, South America, Middle East, Pacific regions

EPIDEMIA DI MONKEYPOX DEL 2022



World Health Organization (WHO)

74.068 Tweet

Segui

Ritwittato da World Health Organization (WHO)



Tedros Adhanom Ghebreyesus @DrTedros · 16h

Almost 90% fewer #mpox cases were reported in the past 3 months, compared with the previous 3 months. The end of the global health emergency on #mpox is welcome news, but it remains important for countries to continue their preparedness efforts and act promptly when needed.



1:13 14.611 visualizzazioni



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

	Monkeypox	Smallpox
Causative Agent	Monkeypox virus	Variola virus
Strains and Genotypes	2 clades.	4 types of variola major smallpox.
Reservoirs	Monkeys, rodents and other small animals	Humans
Incubation Period	5-21 days	7-19 days
Duration of Illness	2-4 weeks	Up to 5 weeks
Fatality	1-10% of cases, depending on the strain.	~30% and up to 50% of cases, depending on the type.
Vaccine	<ul style="list-style-type: none"> JYNNEOS (approved by FDA for prevention of monkeypox) ACAM2000 (available for expanded use against monkeypox). 	<ul style="list-style-type: none"> ACAM2000 (Approved by FDA for prevention of smallpox). JYNNEOS (Approved by FDA for prevention of smallpox).

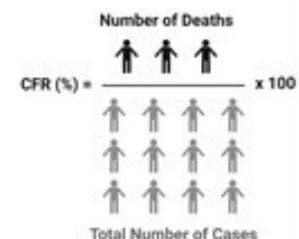
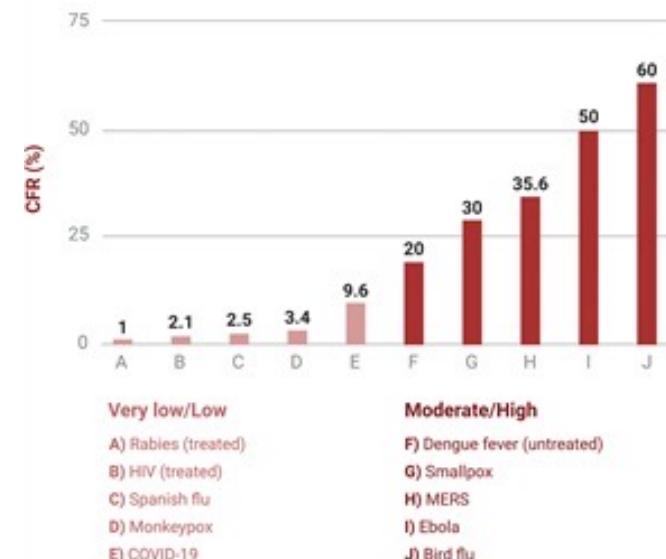
1. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html>

2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

3. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/smallpox>

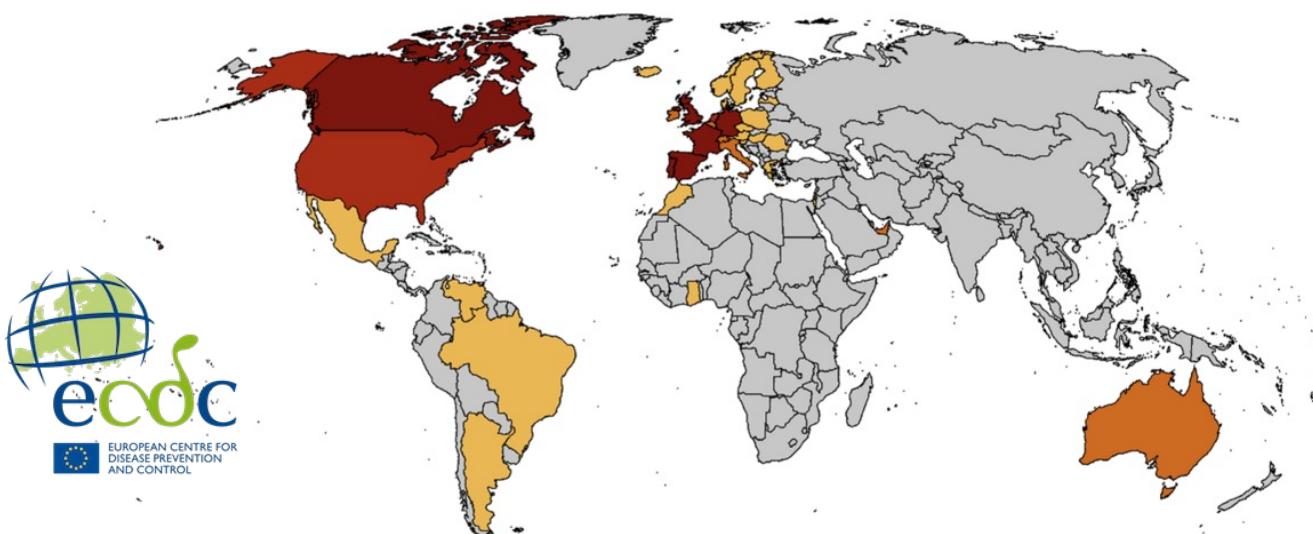


Case Fatality Rate (CFR) of Common Viral Infections



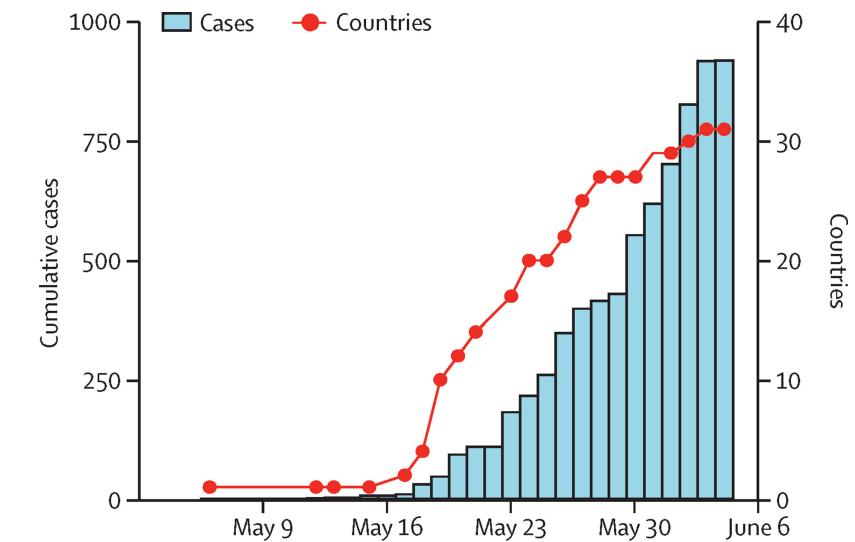
The case fatality rate (CFR) is an epidemiologic metric that measures the proportion of people who die from a specified disease among all positive cases over a period of time. This metric indicates the severity of a disease and is often used for prognosis.

- ❖ Dal maggio 2022, casi di vaiolo delle scimmie sono stati segnalati in circa 70 paesi in cui la malattia non è endemica.
- ❖ È stata dimostrata una trasmissione continua da persona a persona al di fuori dell'Africa. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato l'epidemia di vaiolo delle scimmie del 2022 un'emergenza di salute pubblica di interesse internazionale.
- ❖ Tutti i casi associati con l'epidemia globale del 2022 sono causati dal ceppo dell'Africa occidentale. I casi sono stati segnalati principalmente in uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM), ma il vaiolo delle scimmie deve essere considerato in chiunque si presenti un'eruzione cutanea compatibile con il vaiolo delle scimmie.



Administration boundaries: © Eurographics

The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on 15 Jun 2022



THE LANCET
Infectious Diseases

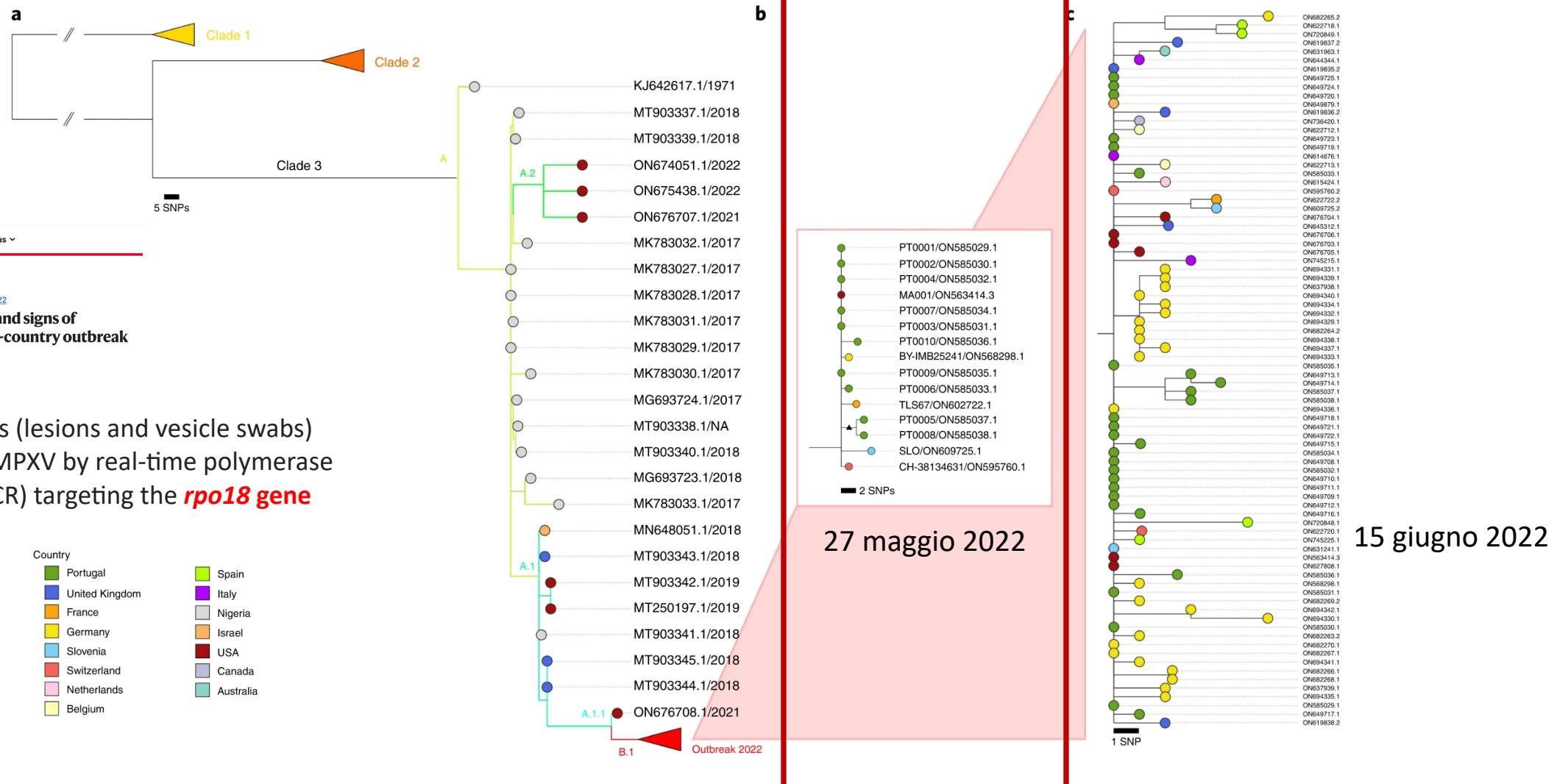
CORRESPONDENCE | VOLUME 32, ISSUE 7, P941-942, JULY 01, 2022

Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time
Moritz U G Kraemer • S S Houriagh Tegally • David M Pigott • Abhishek Deshpande • James Sheldon •
Eduan Wilkinson • et al. Show all authors

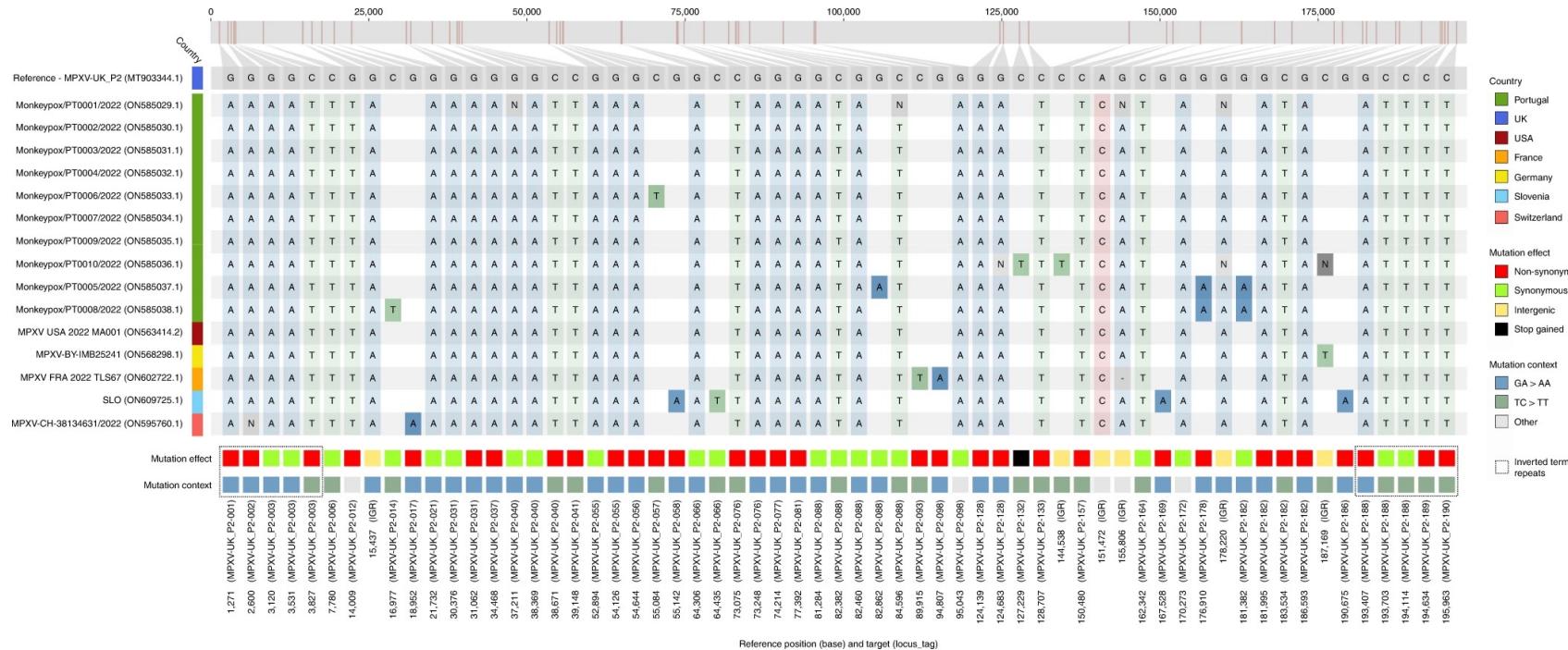
Published: June 08, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00359-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00359-0)

Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus

All clinical samples (lesions and vesicle swabs) were screened for MPXV by real-time polymerase chain reaction (PCR) targeting the *rpo18* gene



SNP che caratterizzano la variante dell'epidemia MPXV del 2022



nature medicine

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

nature > nature medicine > brief communications > article

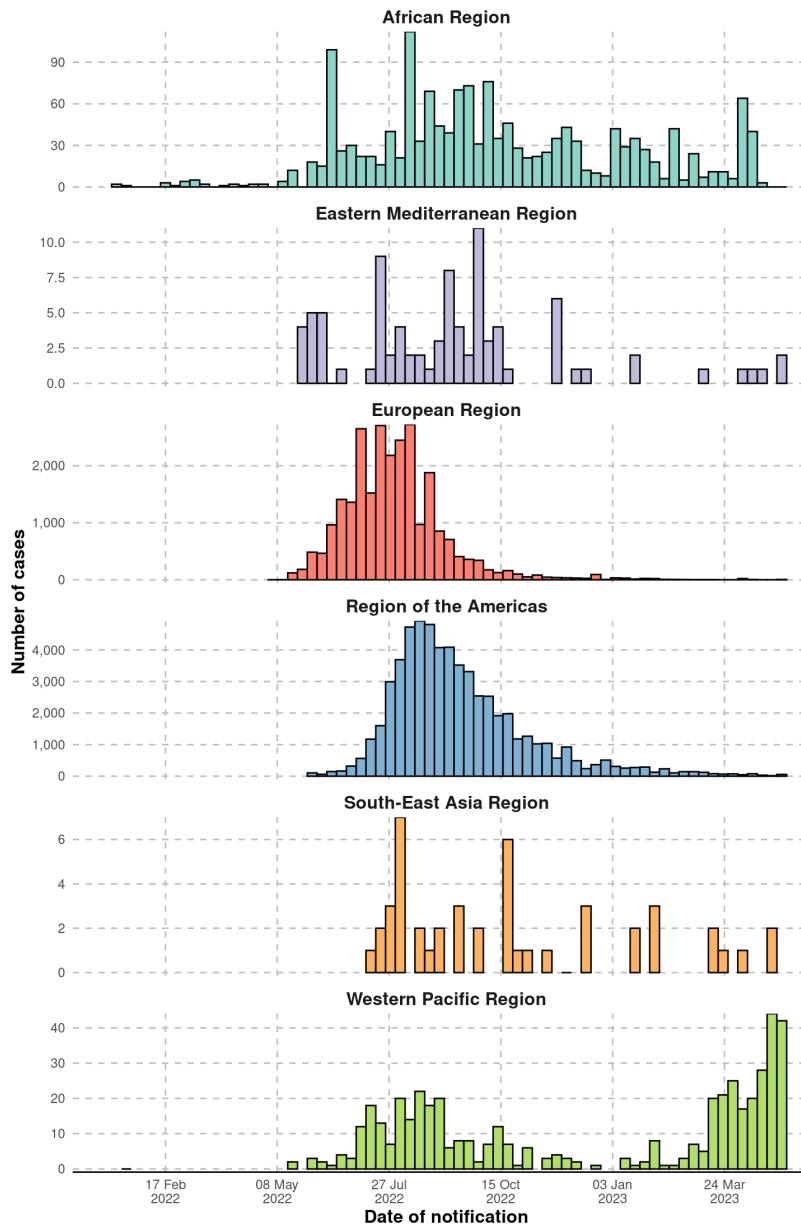
Brief Communication | Open Access | Published: 24 June 2022

Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus

- ❖ Le mutazioni di colore chiaro rappresentano gli SNP che separano il cluster dell'epidemia MPXV 2022 dalla sequenza di riferimento MPXV_UK_P2 (MT903344.1). Le mutazioni di colore scuro rappresentano la diversità genetica all'interno del cluster epidemico.
- ❖ MPXV del 2022 si discosta dagli strain 2018-2019 per una media di 50 polimorfismi a singolo nucleotide (SNP), che è molto di più (circa 6-12 volte in più) di quanto ci si aspetterebbe considerando le stime precedenti del tasso di sostituzione degli Orthopoxvirus (1-2 sostituzioni per genoma all'anno).

EPIDEMIA DI MONKEYPOX DEL 2022

data as of 07 May 2023 17:00 CET



- ❖ Negli ultimi mesi, il numero di casi segnalati settimanalmente è diminuito sostanzialmente dal picco globale di 7.576 casi osservato nella settimana dell'08 agosto 2022. Nelle ultime dodici settimane (13 febbraio 2023 - 07 maggio 2023):
- ❖ In media, a livello globale, sono stati osservati 123 casi settimanali.
- ❖ La regione più colpita è stata la Regione delle Americhe, dove sono stati segnalati 961 casi e 45 decessi. Seguono la regione del Pacifico occidentale (233 casi, 0 decessi) e la regione africana (213 casi, 1 decesso).

Completezza dei report Mpox

A partire dal 08 maggio 2023¹

	Totale casi confermati	Totale casi confermati dettagliati ²	% Casi dettagliati segnalati
Regione delle Americhe	59,287	56,758	95.7%
Regione europea	25,887	25,777	99.6%
Regione africana	1,587	672	42.3%
Regione del Pacifico occidentale	477	423	88.7%
Regione del Mediterraneo orientale	88	63	71.6%
Regione del Sud-Est asiatico	46	49	106.5%

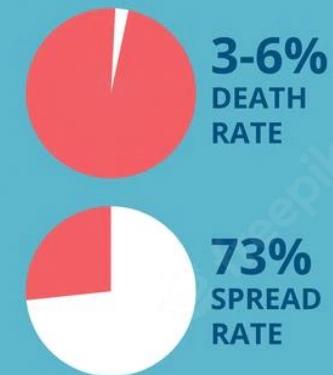
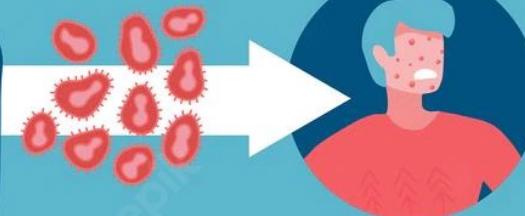
¹ Totale dei casi confermati mostrati alla data dell'ultimo rapporto dettagliato per la regione delle Americhe dell'OMS e la regione europea dell'OMS.

² Si noti che in rari casi il totale dei casi dettagliati può superare il totale dei casi confermati a causa di problemi di pulizia dei dati in corso



MONKEYPOX

OUTBREAK



TRANSMISSION



contact with lesion



body fluids



respiratory droplet



contaminated materials

SYMPTOMS



high fever



headache



muscle aches



rash on body



lymph nodes



chills



fatigue

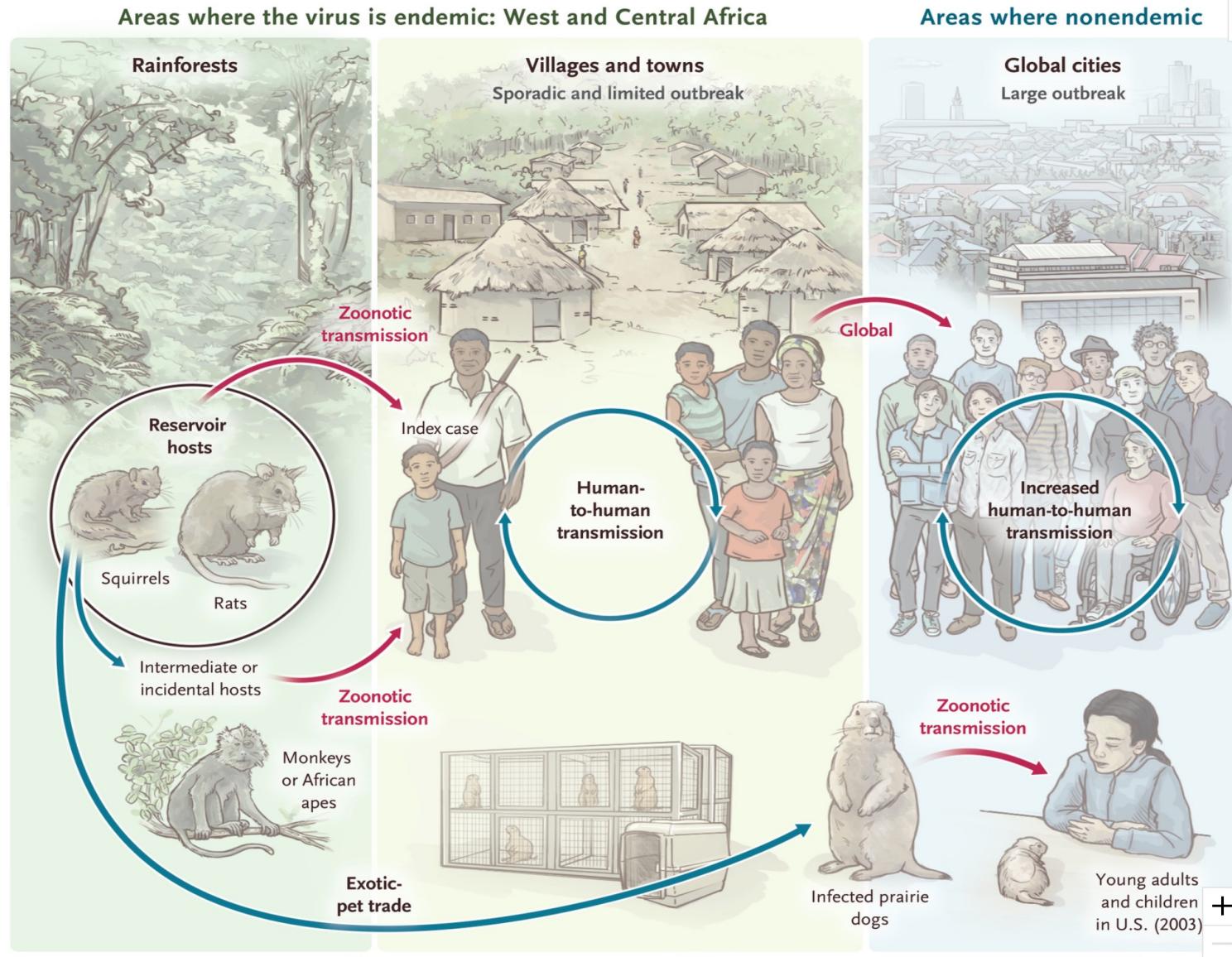


rash on hands & legs

RASH CONCENTRATION



MONKEYPOXVIRUS: TRASMISSIONE



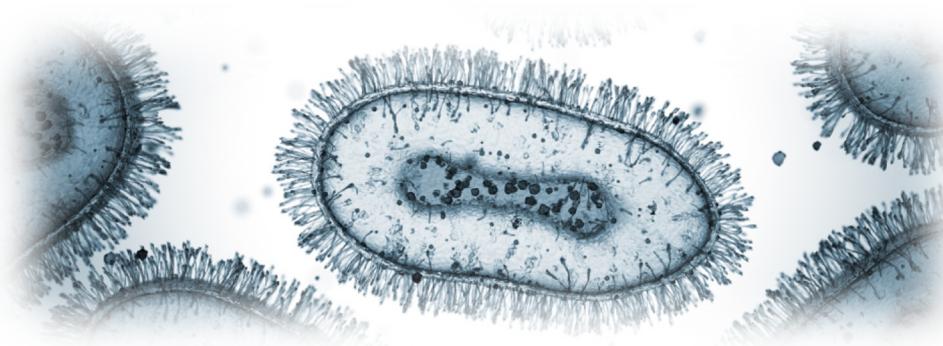
MONKEYPOXVIRUS: TRASMISSIONE

❖ TRASMISSIONE DALL'ANIMALE ALL'UOMO:

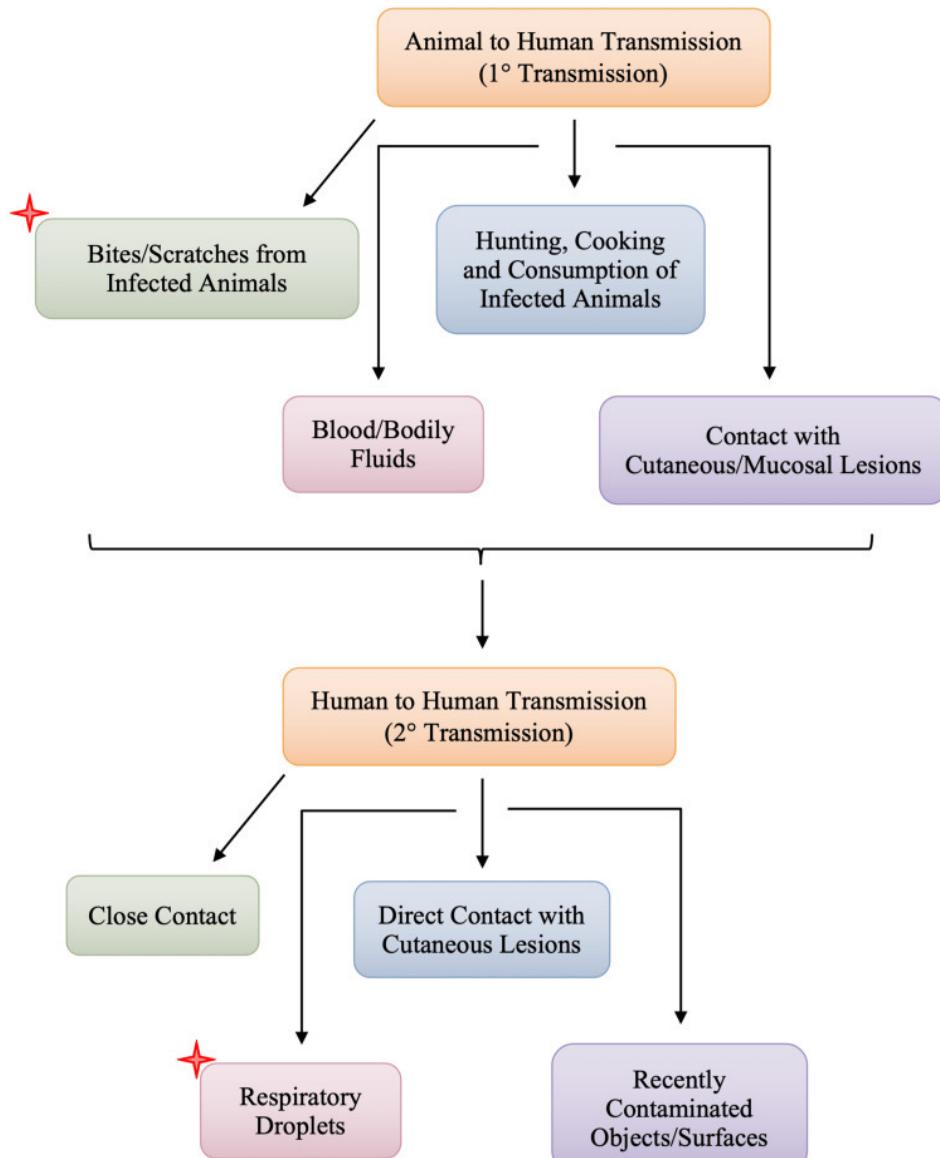
il vaiolo delle scimmie è probabilmente trasmesso attraverso fluidi corporei, tra cui goccioline salivari o respiratorie o contatto con l'essudato della ferita. Ciò può avvenire attraverso morsi o graffi da un animale o attraverso la preparazione e il consumo di carne animale infetta.

❖ TRASMISSIONE DA PERSONA A PERSONA:

avviene attraverso uno stretto contatto prolungato. Le vie di trasmissione comprendono le **goccioline respiratorie** in caso di un prolungato contatto fisico faccia a faccia o intimo, il **contatto diretto con lesioni infettive** o altri fluidi corporei, e le fomiti attraverso il contatto con indumenti o lenzuola contaminate da croste o **liquidi corporei**. Nell'epidemia del 2022, molti casi appaiono dovuti alla trasmissione durante incontri sessuali o intimi, ma questo è probabilmente dovuto al contatto diretto con lesioni infettive o secrezioni respiratorie.



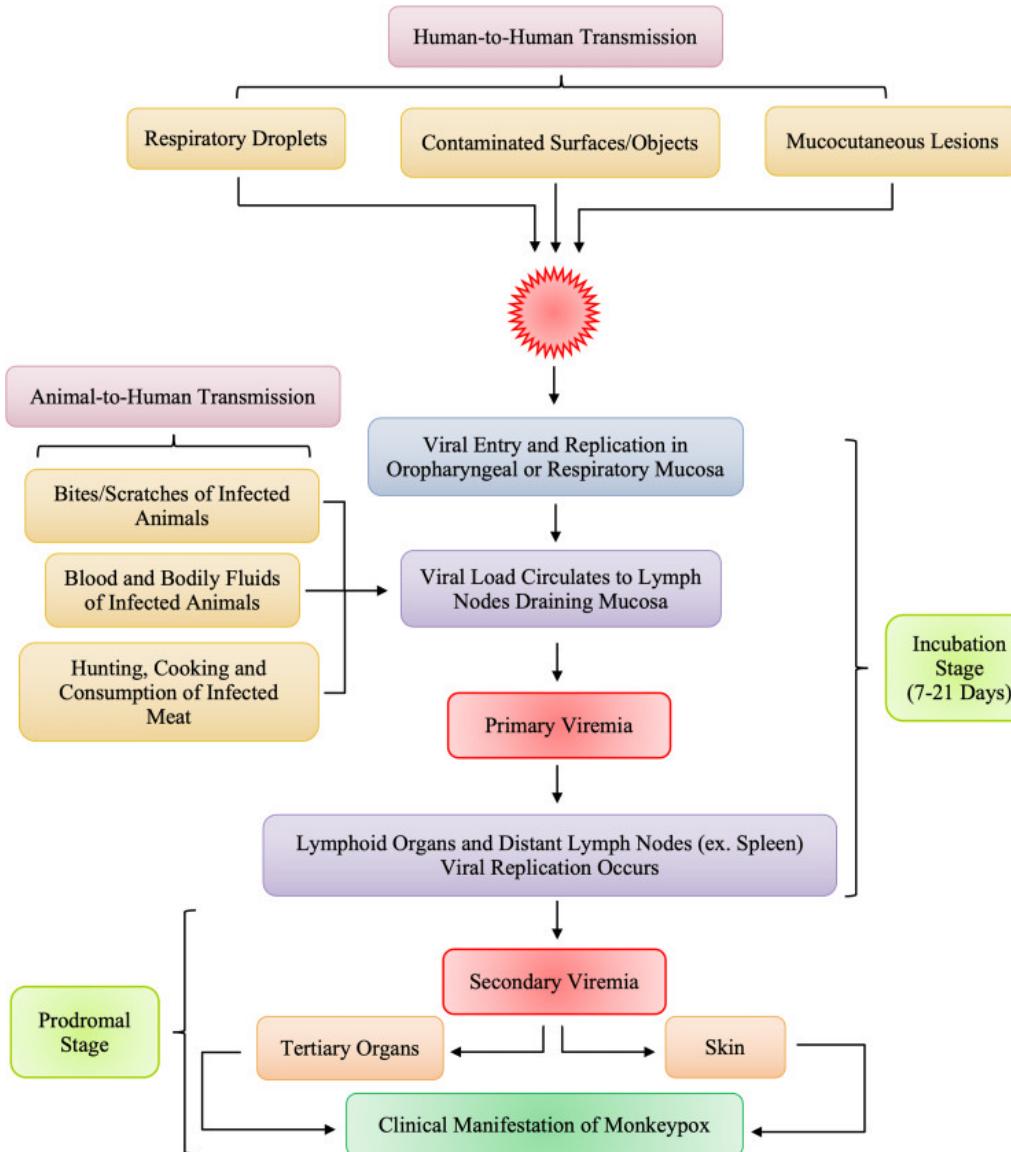
❖ **Il periodo di incubazione** è di 1-2 settimane, ma può durare fino a 3 settimane. Le persone sono infette dal momento in cui i sintomi iniziano fino a quando tutte le lesioni si sono incrostate e le croste sono cadute per rivelare una pelle sana. Questo in genere richiede da 2 a 4 settimane.



MODALITÀ DI TRASMISSIONE AGLI ESSERI UMANI

- ❖ Sebbene la trasmissione da uomo a uomo sia meno comune di quella da animale a uomo, di solito coinvolge goccioline respiratorie con contatto faccia a faccia prolungato o contatto con lesioni di un individuo infetto

PATOGENESI MONKEYPOX



Manifestazioni cliniche

Clinicamente, il vaiolo delle scimmie è simile al vaiolo. Un prodromo di febbre, cefalea e malessere è seguito da un'eruzione che progredisce da macule e papule a vescicole o pustole profonde, che si atrofizzano e cadono nel tempo. Una linfoadenopatia si verifica nel vaiolo delle scimmie ma non nel vaiolo.



a) early vesicle,
3mm diameter



b) small pustule,
2mm diameter



c) umbilicated pustule,
3-4mm diameter



d) ulcerated lesion,
5mm diameter



e) crusting of a mature
lesion

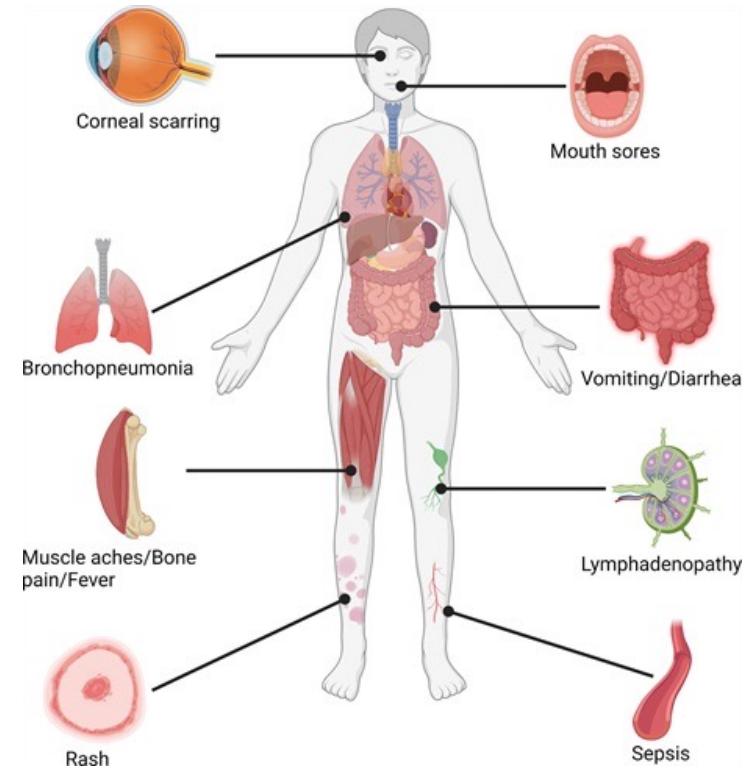
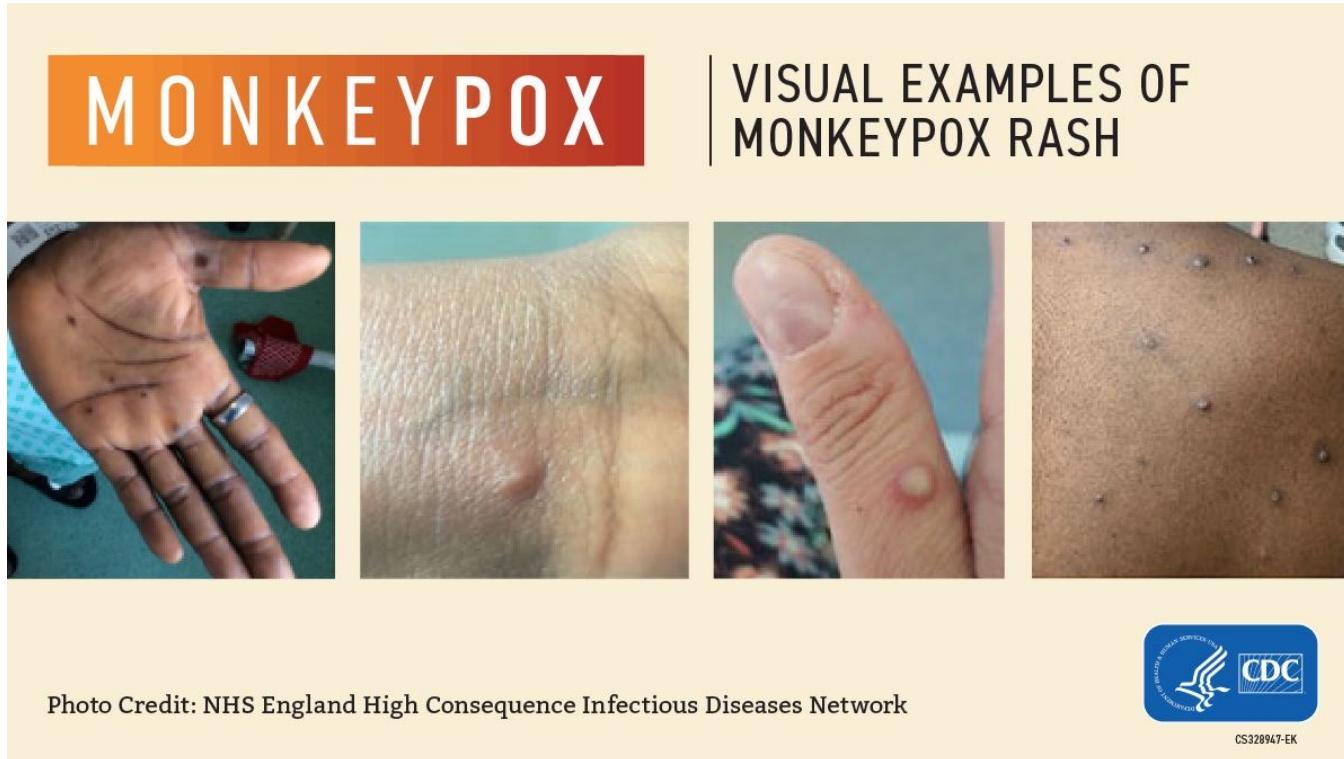


f) partially removed
scab

- ❖ Predominano le lesioni ano-genitali, seguono tronco, braccia e gambe, viso e palmi delle mani e dei piedi. L'eruzione cutanea può anche essere riscontrata sulla bocca, sulla zona perigenitale e sugli occhi.
- ❖ La differenziazione clinica del vaiolo delle scimmie dal vaiolo e da infezioni da herpesvirus come la varicella o l'herpes simplex virus (HSV) può essere difficile.
- ❖ Inoltre, la diagnosi di virus dell'herpes simplex o un'altra infezione a trasmissione sessuale non esclude la coinfezione dal virus del vaiolo delle scimmie.

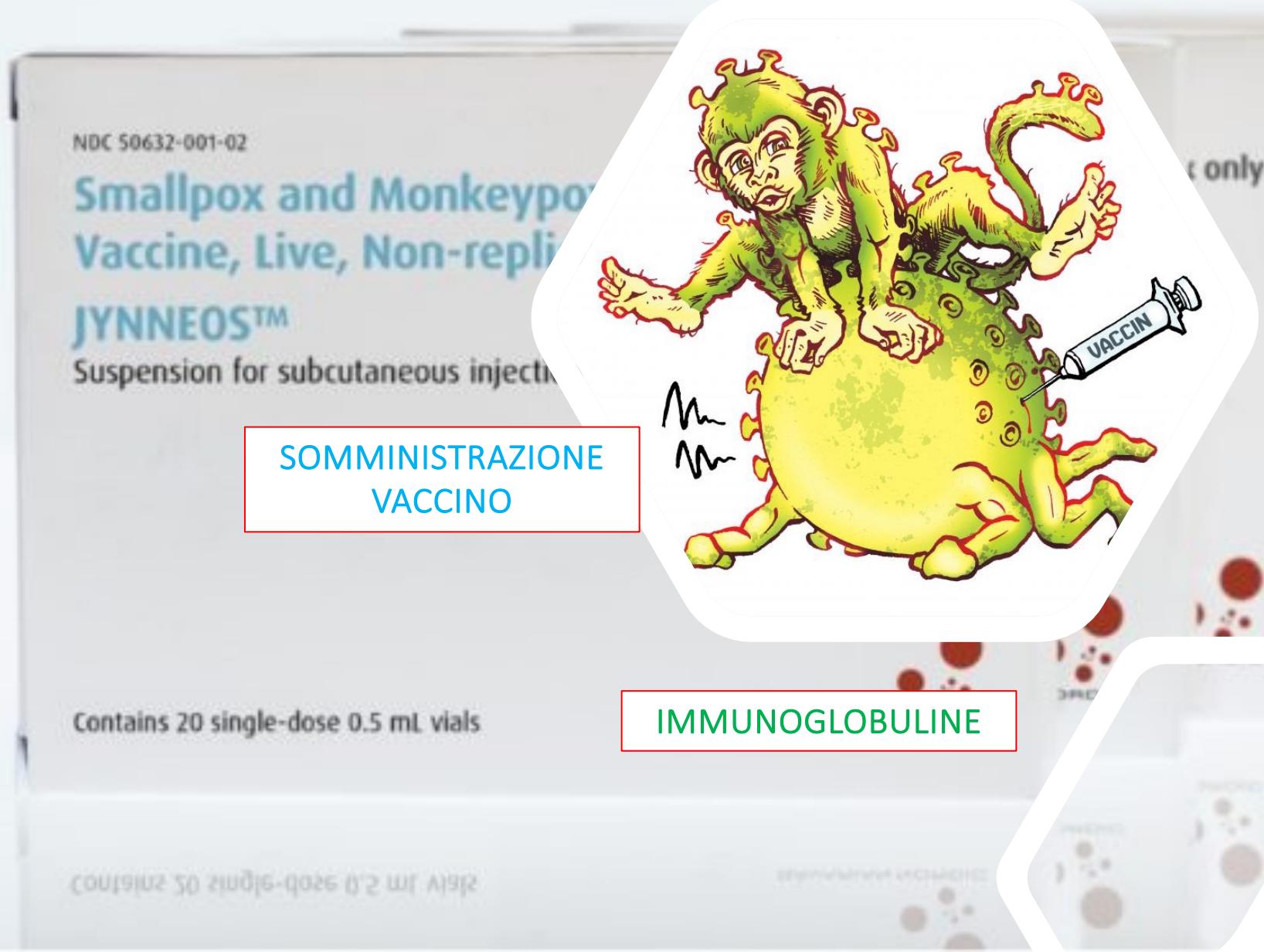
Manifestazioni cliniche

Epidemia globale 2022



Tuttavia, sono state segnalate manifestazioni cliniche atipiche durante l'epidemia globale del 2022; pertanto, la diagnosi può essere ritardata. Nell'epidemia del 2022, le eruzioni cutanee sono spesso iniziate nelle **regioni genitali, perianali o orali** e non sempre si diffondono o progrediscono attraverso le fasi tipiche. Il dolore alla sede della lesione, in particolare la proctite o il dolore orale, può essere il sintomo di presentazione. I sintomi sistemici prodromici possono anche essere lievi, assenti, o apparire in concomitanza con rash. Possono svilupparsi infezioni batteriche secondarie a livello cutaneo e polmonare.

TRATTAMENTO



SOMMINISTRAZIONE
VACCINO

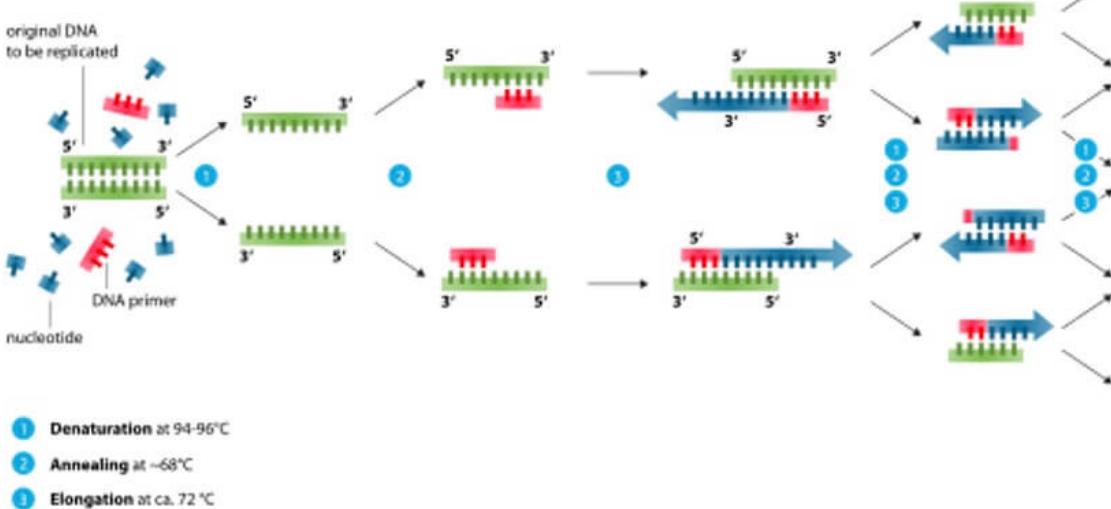
ANTIVIRALI

- TECOVIRIMAT
- CIDOFOVIR
- BRINCIDOFOVIR

DIAGNOSI E TRATTAMENTO

- La diagnosi del vaiolo delle scimmie è basata su esami colturali, PCR (Polymerase Chain Reaction), immunoistochimica o microscopia elettronica. La PCR (reazione a catena della polimerasi) sulle lesioni cutanee (tetto o liquido delle vescicole e pustole e/o croste secche) rappresenta il campione ottimale. La PCR ematica è di interesse limitato dalla breve durata della viremia e non è raccomandata.
- Anni di ricerca sulle terapie per il vaiolo hanno facilitato lo sviluppare di farmaci utilizzabili anche per il trattamento del vaiolo delle scimmie. Un antivirale sviluppato per il trattamento del vaiolo (**tegovirimat**) è stato approvato per il trattamento del vaiolo delle scimmie sia nel gennaio 2022 dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA), sia a marzo 2022, dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Polymerase chain reaction - PCR



VACCINAZIONE

- ❖ È stato documentato che gli individui che avevano ricevuto il vaccino contro il vaiolo sono meglio protetti contro MPXV o sviluppavano una malattia meno grave rispetto a quelli senza storia di vaccinazione contro il vaiolo. Pertanto, il vaiolo e le moderne modifiche del vaccino contro il vaiolo sono stati raccomandati per la protezione contro MPXV, sebbene l'efficacia sia incerta e necessiti di convalida.
- ❖ Questi vaccini non sono attualmente raccomandati per la somministrazione di massa. Sono raccomandati per la profilassi post-esposizione preferibilmente entro 4 giorni/massimo 2 settimane dall'esposizione e per la profilassi pre-esposizione in soggetti ad alto rischio, compresi gli operatori sanitari.
-

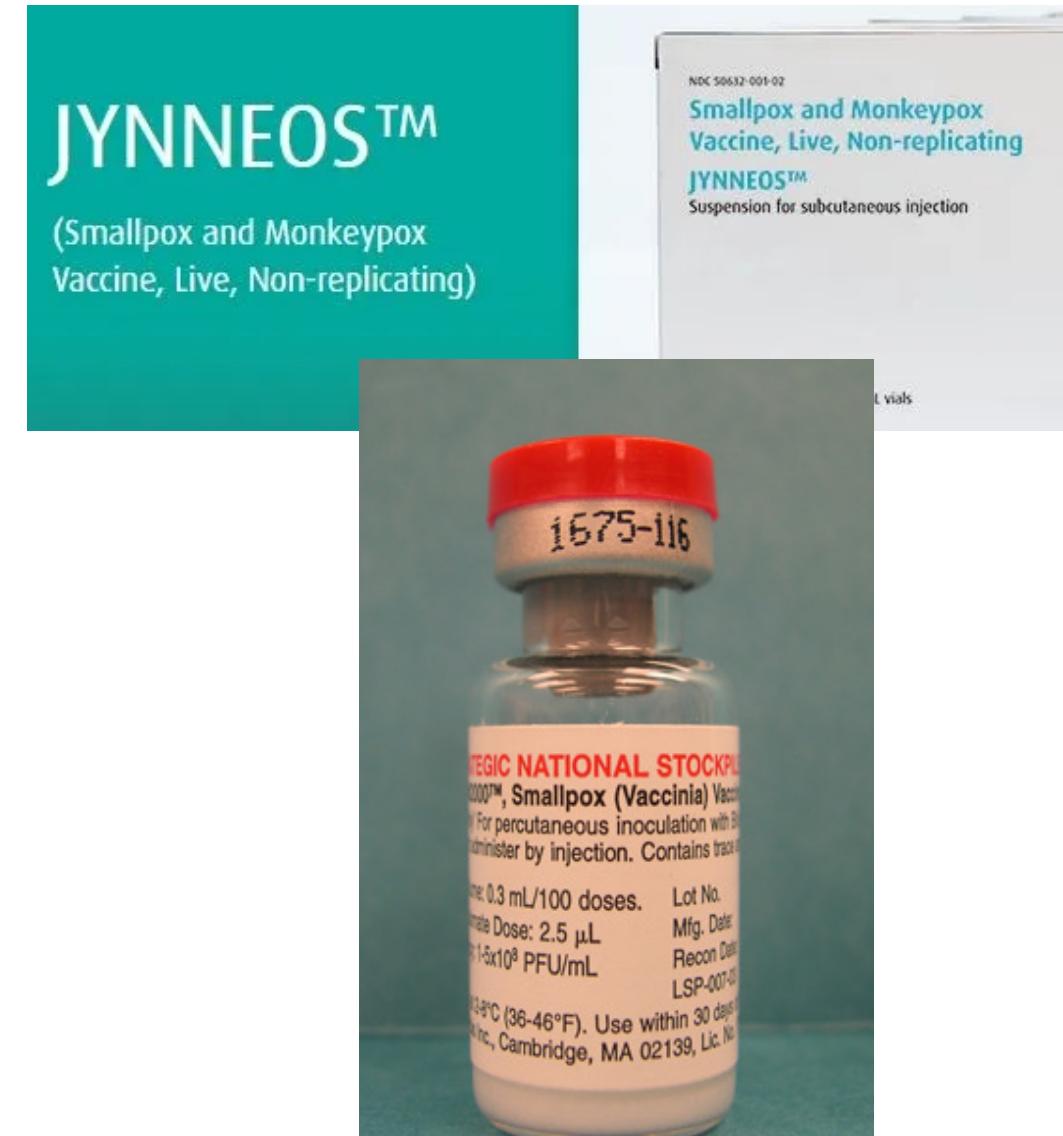
Type of vaccine	Details
ACAM2000 - live vaccinia virus	Single dose administration given by pricking the skin surface. Produces a lesion at inoculation site. Can replicate, and hence, not recommended for the immunocompromised, those with atopic dermatitis, pregnant women. Can spread from vaccinee to contacts. Post vaccination cardiac adverse events have been reported
Modified vaccinia Ankara (MVA) (Jynneos, Imvanex, Imvamune)	Given as 2 doses subcutaneous 4 wk apart. No lesion at inoculation site. Does not replicate, and hence, safe in immunocompromised patients. In scarcity, a single dose may be given
LC16m8 (modified vaccinia virus) - licensed in Japan	Single-dose administration. Less replication ability than ACAM2000, and hence, safer

VACCINAZIONE

Il vaccino contro il vaiolo è efficace almeno per l'85% nella prevenzione del MONKEYPOX ed è in grado di ridurre la gravità della malattia.

Possono essere utilizzati due vaccini:

- **JYNNEOS:** vaccino a virus attenuato, somministrato agli adulti e soprattutto a persone che sono ad alto rischio di contrarre il virus. Somministrato in 2 dosi a 4 settimane di distanza.
- **ACAM2000:** contiene il virus vaccinico vivo, che è correlato al virus del vaiolo e fornisce un'immunità crociata. Indicato per persone ad alto rischio. Viene somministrato colpendo una piccola area 15 volte con un ago immerso nel vaccino. Questa vaccinazione è pericolosa e non raccomandata per immunocompromessi, soggetti con patologie alcune patologie (es. cutanee, cardiache), età inferiore ad 1 anno o donne in gravidanza.



PREVENZIONE



Riduzione del contatto umano con animali infetti e della diffusione da persona a persona:

- Evitare contatto con animali infetti
- Evitare contatto con materiali contaminati
- Lavarsi le mani dopo essere entrati in contatto con un animali infetto
- Cuocere accuratamente tutti gli alimenti che contengono carne o parti di animali
- Evitare contatto con persone che potrebbero essere infette
- Utilizzare i DPI durante la cura delle persone infette dal virus