



ASPETTI EPIDEMIOLOGICI E CLINICI DEL SARS-CoV-2 ED EFFETTI DELLA PANDEMIA SULLA CIRCOLAZIONE DELLE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

Riflessioni sulla recente epidemia di monkeypox

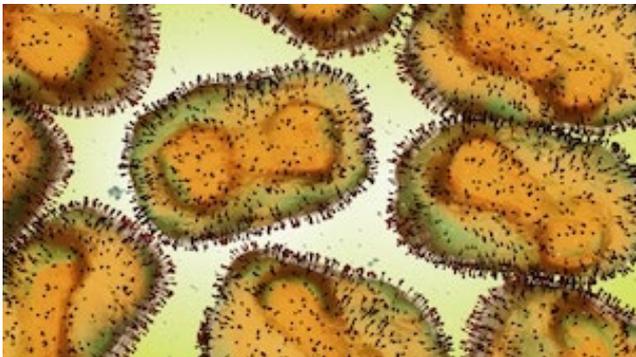
Fabrizio Gemmi, ARS Toscana

WEBINAR

24 NOVEMBRE 2022

La storia recente

Segnalazione di casi di **MPX clade II** (ex clade dell'Africa occidentale) in aree non endemiche

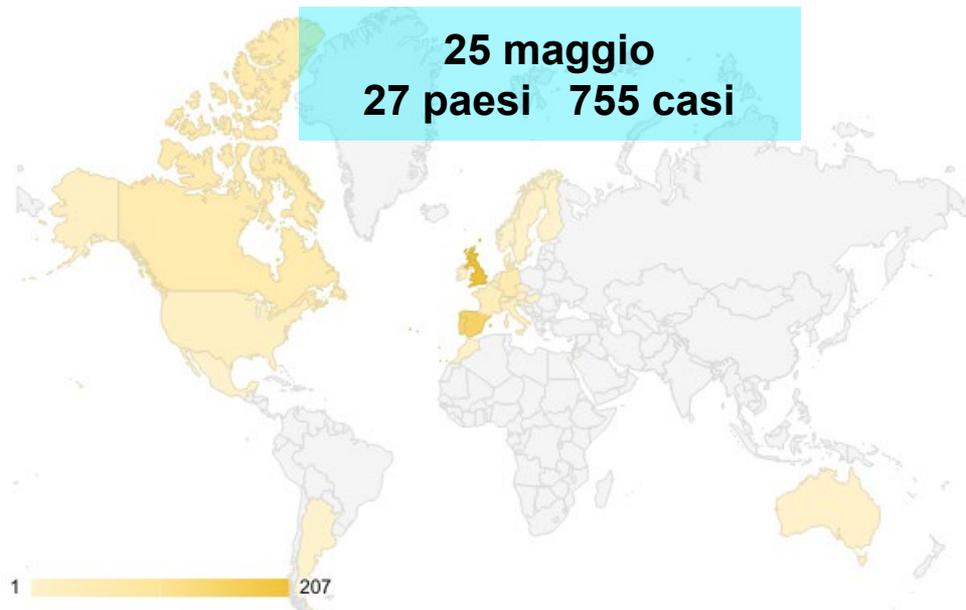


Il **13 maggio 2022**, nel Regno Unito è stato identificato un cluster familiare di casi di MPX non associati ai viaggi.

Successivamente altri casi vengono diagnosticati in UK e, successivamente, in Portogallo, Svezia, Belgio, Germania, Spagna, Francia, Italia, Paesi Bassi e Austria, principalmente tra gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM).

Test retrospettivi di un campione residuo in UK hanno fatto risalire il primo caso noto al **7 marzo 2022**.

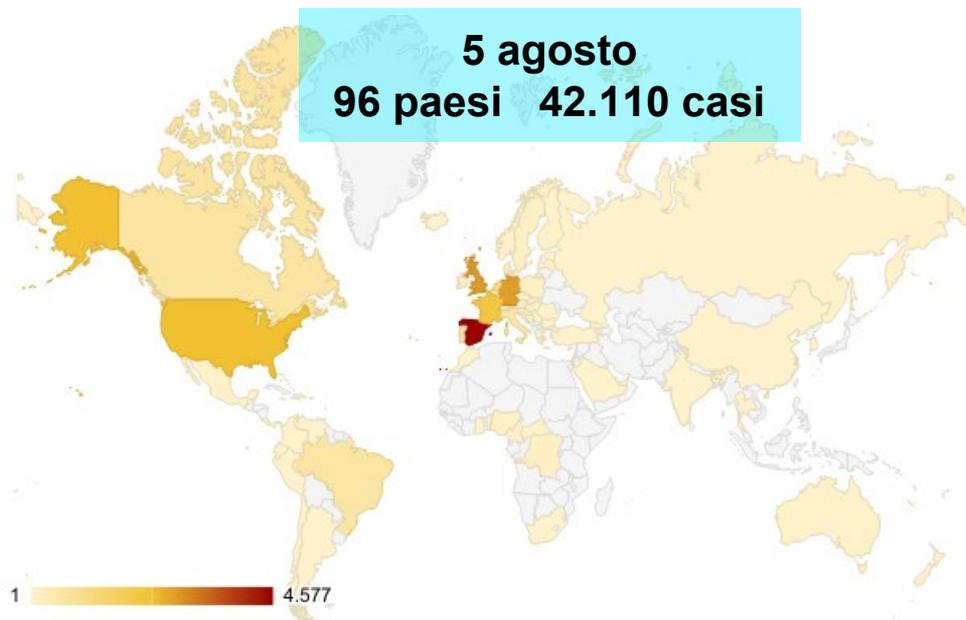
25 maggio
27 paesi 755 casi



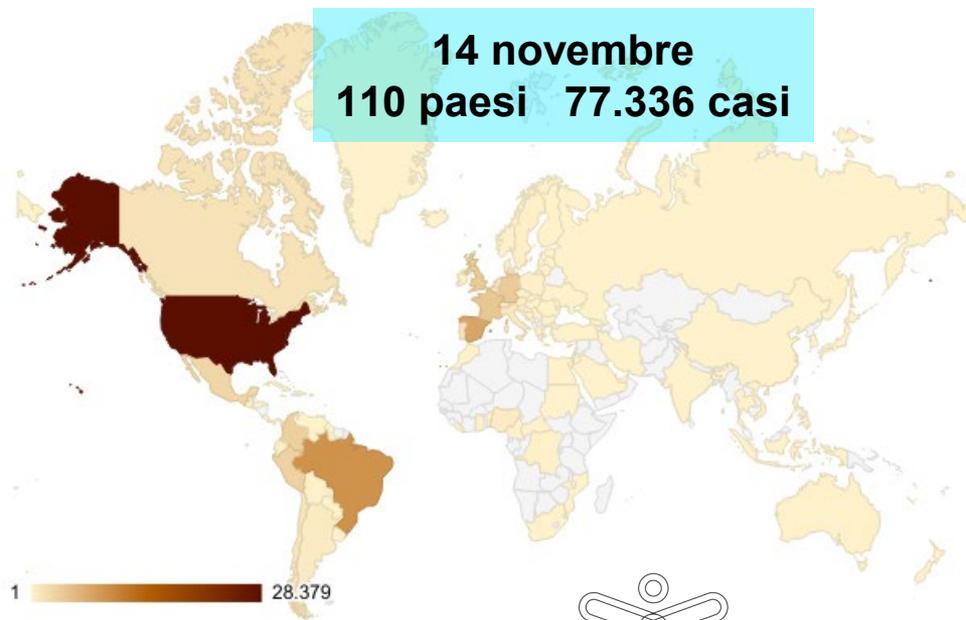
22 giugno
44 paesi 3.076 casi



5 agosto
96 paesi 42.110 casi



14 novembre
110 paesi 77.336 casi

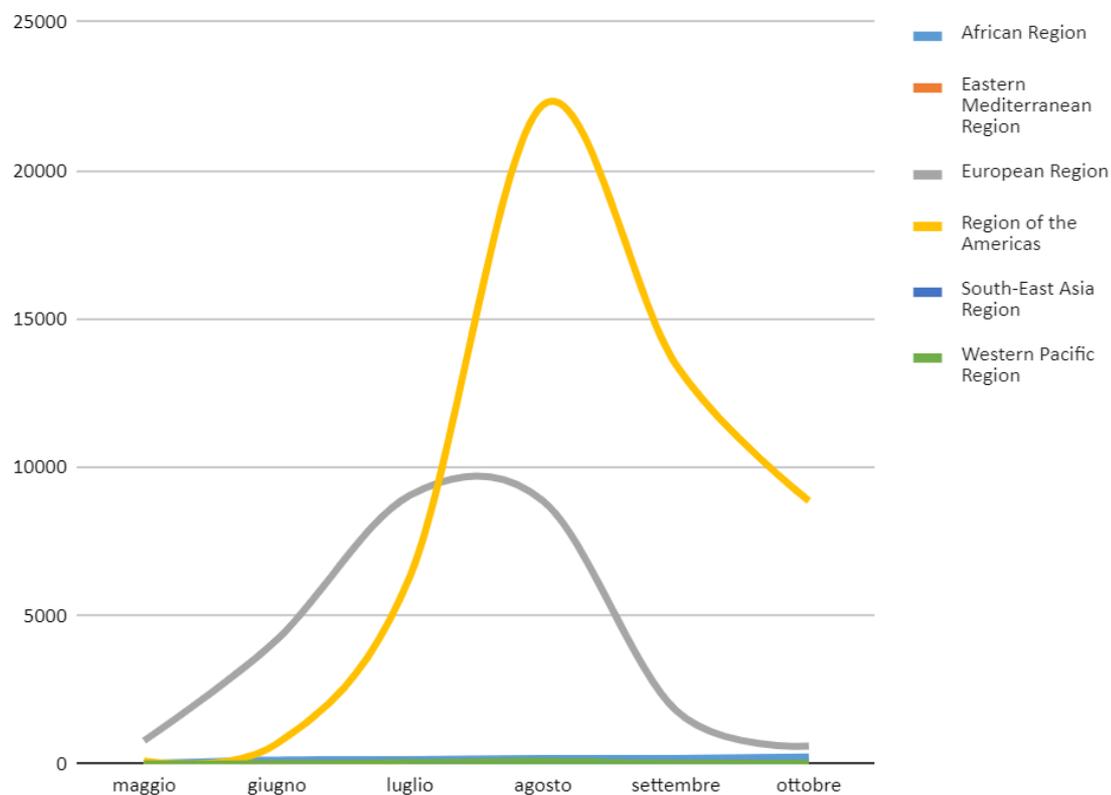


Andamento mensile delle notifiche, per Regione OMS (fonte WHO)

L'epidemia ha una prima fase prevalentemente europea, mentre nell'estate si sviluppa nel continente americano:

22 novembre:

USA	28.971	- 12 decessi
Brasile	9.844	- 12 decessi
Colombia	3.719	
Peru	3.408	
Messico	3.145	- 4 decessi
Canada	1.449	
Cile	1.259	- 1 decesso



Andamento dei casi confermati nella Regione europea OMS.

(fonte ECDC/WHO)

22 novembre:

Spagna **7.405** - **3** decessi

Francia **4.104**

Regno Unito **3.720**

Germania **3.672**

Paesi Bassi **1.248**

Portogallo **948**

Italia **917**

Belgio **789** - **1** decesso

Svizzera **546**

Austria **326**

Israele **262**

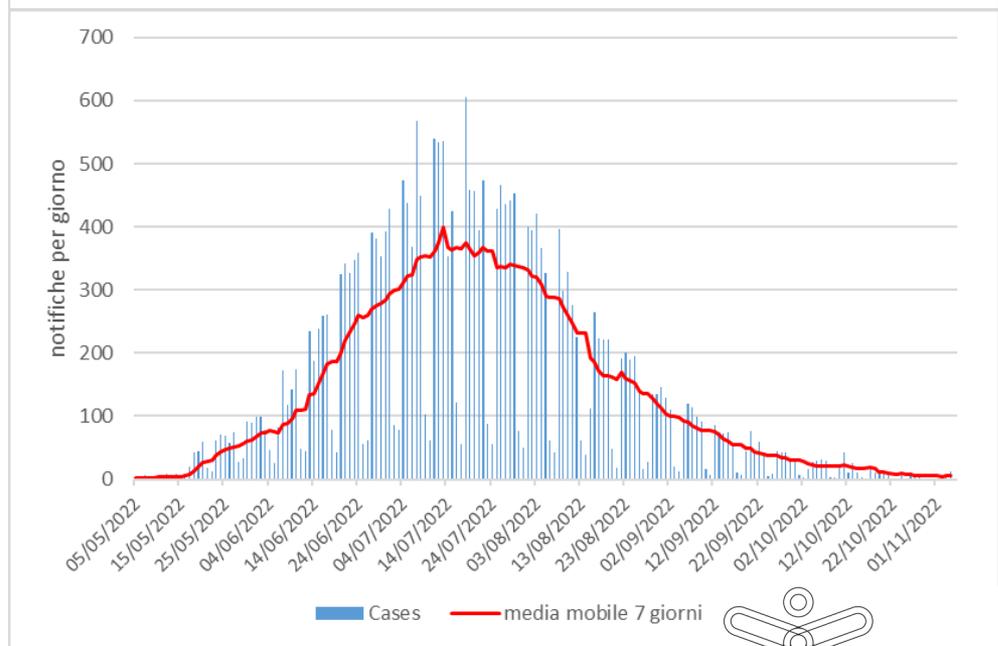
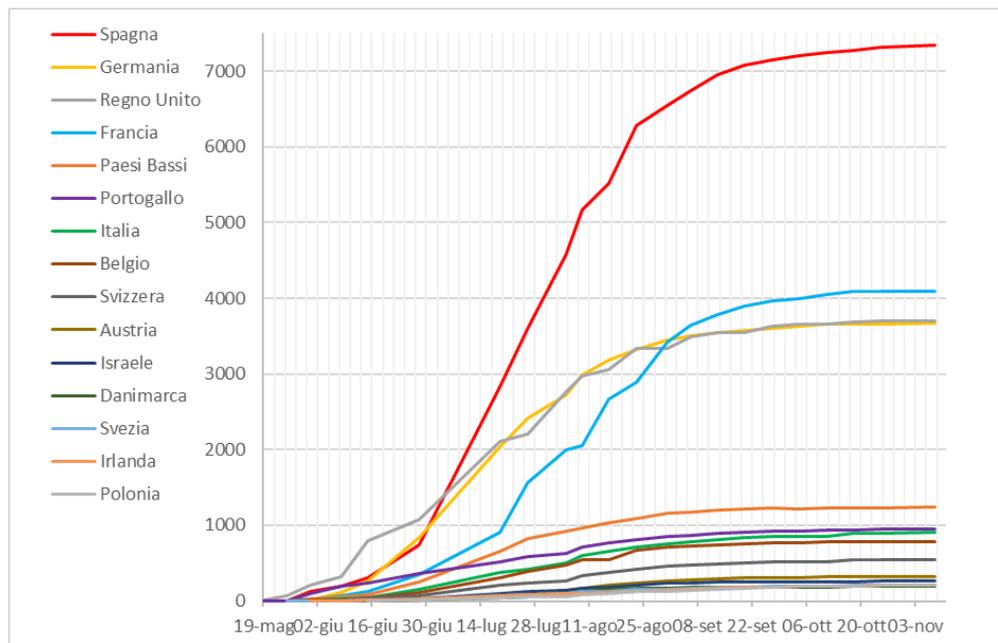
Svezia **220**

Irlanda **217**

Polonia **213**

...

Rep. Ceca **70** - **1** decesso

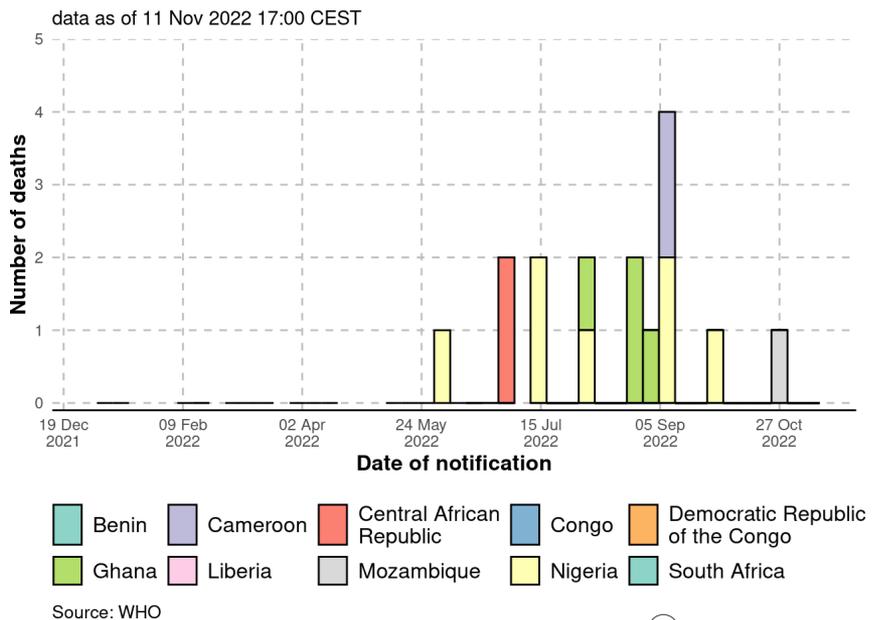
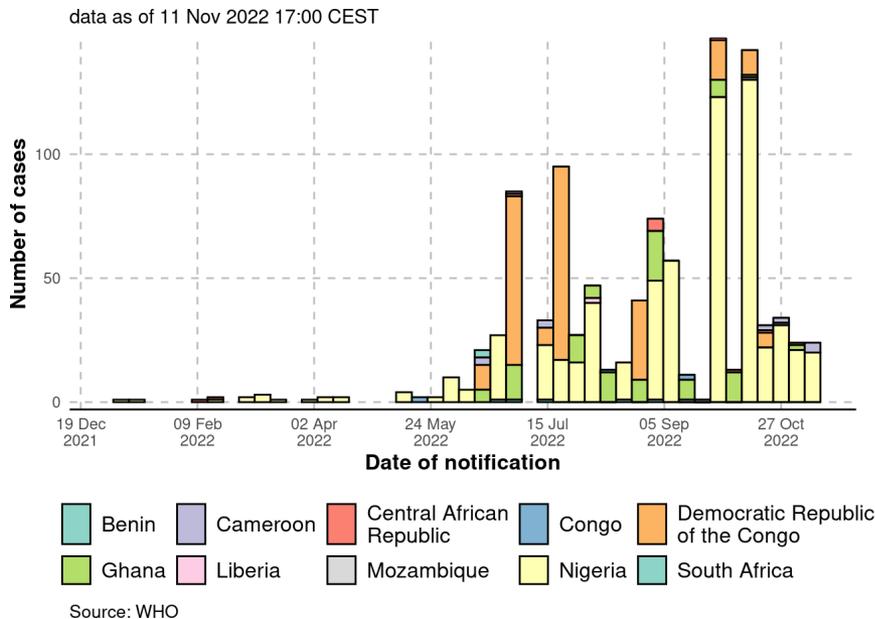


Andamento dei casi confermati nella Regione Africana OMS.

(fonte /WHO)

Storicamente si riteneva che la componente sessuale contribuisse meno alla trasmissione da uomo a uomo, in questa regione, rispetto a quanto osservato nell'epidemia in corso.

Va inoltre notato che la capacità di test per il vaiolo delle scimmie è limitata in gran parte della regione. Nel 2022, al 17 novembre 2022, sono stati segnalati **982** casi confermati di vaiolo delle scimmie e **14** decessi. Questi rappresentano rispettivamente l'**1%** e il **25%** dei casi globali e dei decessi.



2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends

World Health Organization

Produced on 23 November 2022



Key Figures

80,646

Confirmed cases

53

Deaths

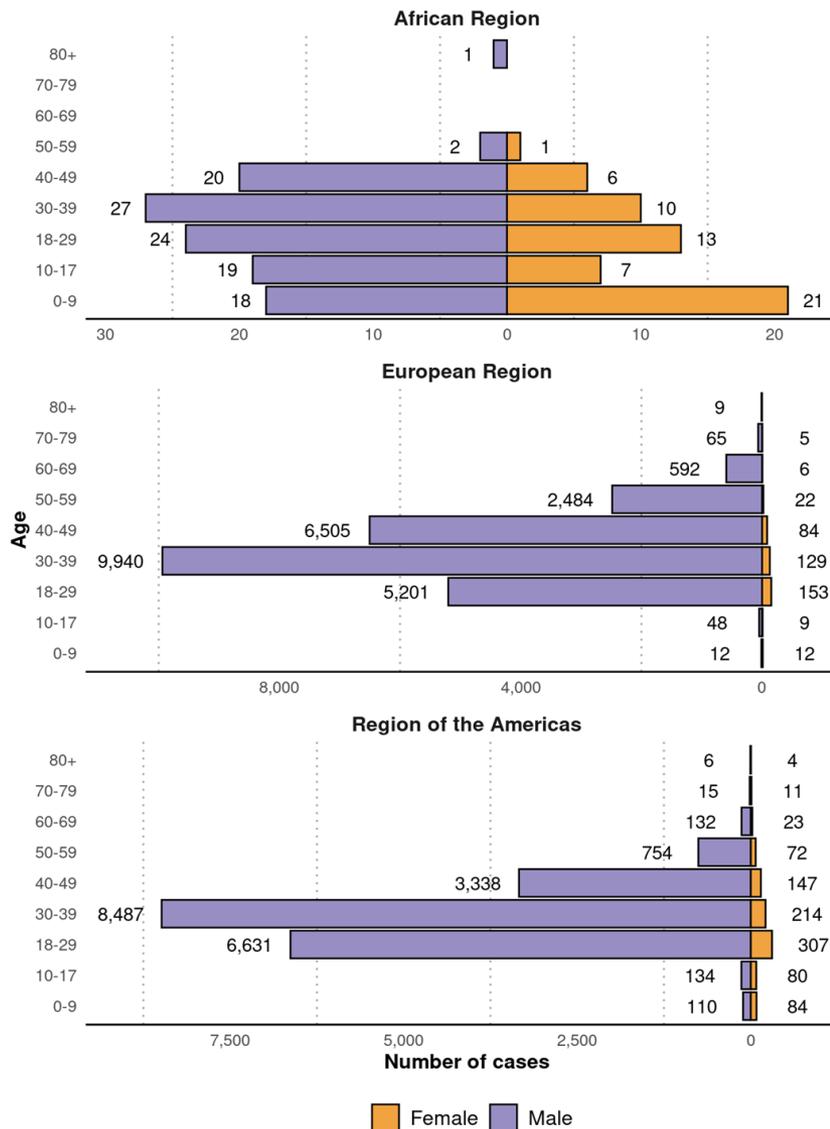
110

Countries reporting
cases

https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#section-global
visitato 23 novembre 2022

Caratteristiche della popolazione

(fonte WHO)



Source: WHO
45,994 cases with age-sex data

Caratteristiche della popolazione (fonte WHO)

Case profiles

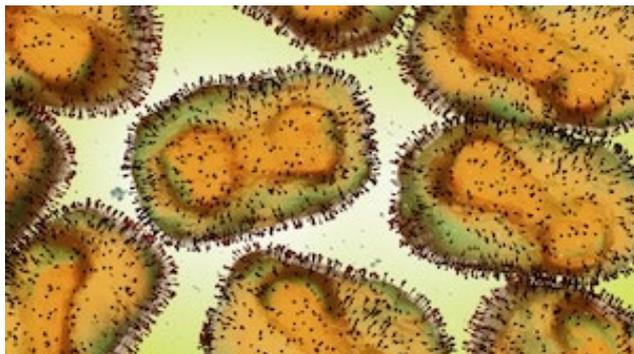
As of November 18 2022

	Reported values ¹		Unknown or Missing Value
	Yes	No	
Men who have sex with men	23415 (86.1%)	3774 (13.9%)	49017
HIV-Positive	13732 (51.2%)	13094 (48.8%)	49380
Health worker	904 (4.1%)	21259 (95.9%)	54043
Travel History	2678 (15.6%)	14476 (84.4%)	59052
Sexual Transmission	13786 (71.1%)	5616 (28.9%)	56804
Hospitalised ²	3011 (7.1%)	39584 (92.9%)	33611
ICU	30 (0.2%)	14955 (99.8%)	61221
Died	14 (0.0%)	33555 (100.0%)	42637

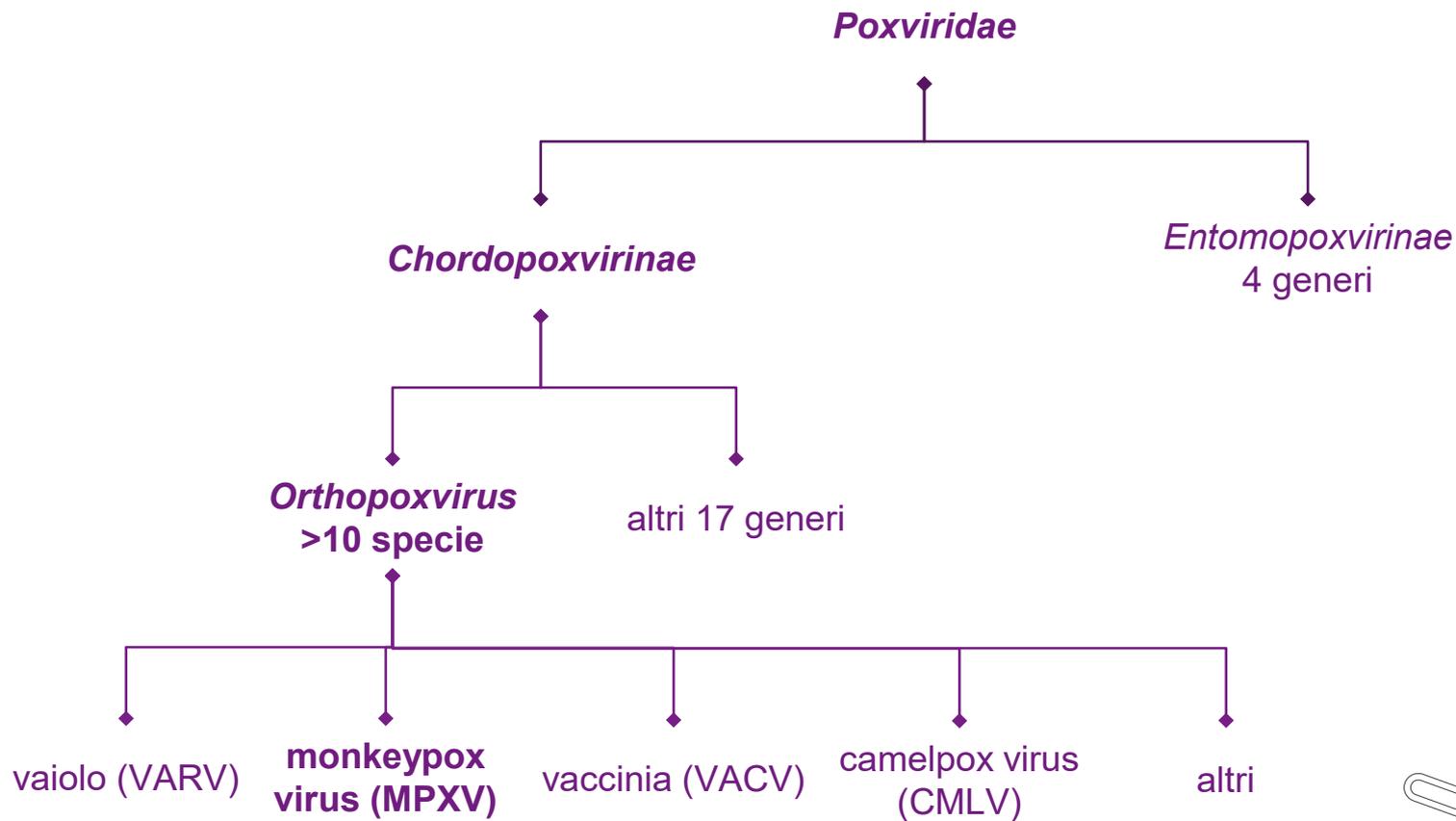
https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/

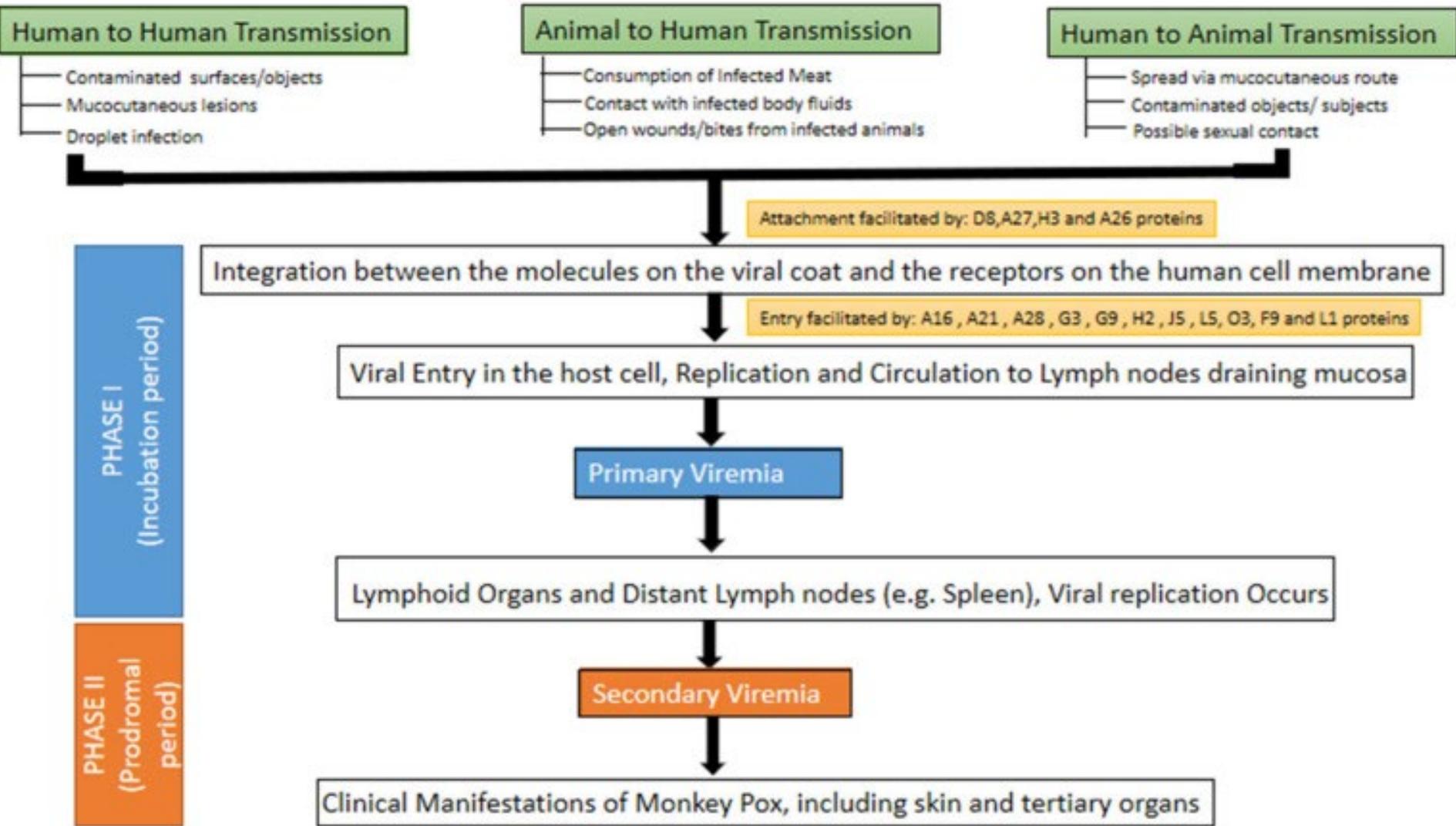
consultato il 17 novembre 2022

Il virus



virus con DNA a doppio filamento, rivestiti da una doppia membrana





Come si presenta la malattia nell'uomo?

Incubazione che può variare da 5 a 21 giorni (in genere da 6 a 13 giorni)

una **fase prodromica**, fino a 5 giorni, con febbre, intensa cefalea, linfadenopatia, mal di schiena, mialgia e intensa astenia. La linfadenopatia è una caratteristica distintiva rispetto ad altre malattie che inizialmente possono apparire simili (per esempio la varicella)

eruzione cutanea entro 1-3 giorni dalla comparsa della febbre, tipicamente iniziando sul viso (coinvolto nel 95% dei casi) e poi diffondendosi ad altre parti del corpo, soprattutto alle estremità (inclusi i palmi delle mani e la pianta dei piedi nel 75% dei casi). Possono essere coinvolte anche le mucose orali (nel 70% dei casi), i genitali (30% dei casi) le congiuntive (20%)

Monkeypox

A visual review of the five stages:



Stage 1 – Macule.
The rash starts as flat, red spots (lasts for 1-2 days).



Stage 2 – Papule.
The spots become hard, raised bumps (lasts for 1-2 days).



Stage 3 – Vesicle.
The bumps get larger. They look like blisters filled with clear fluid (lasts for 1-2 days).



Stage 4 – Pustule.
The blisters fill with pus (lasts for 5-7 days).



Stage 5 – Scabs.
The spots crust over and become scabs that eventually fall off (lasts for 7-14 days).

L'eruzione cutanea generalmente **evolve** in sequenza da macule a papule, vescicole, pustole e croste.

Il numero di lesioni varia da poche a diverse migliaia. A differenza della varicella, le lesioni sono **generalmente delle stesse dimensioni e nello stesso stadio maturativo** per sito anatomico.

tratto da <https://www.epicentro.iss.it/monkeypox/>

Come si presenta la malattia nell'uomo?

Nell'epidemia del 2022, sono stati descritti **quadri clinici atipici** che differiscono per alcuni aspetti da quanto descritto nei focolai di MPX nei Paesi endemici.

Comparsa di **lesioni genitali come primo sintomo**, senza una fase prodromica, e lesioni prevalentemente anogenitali o orofaringee con o senza febbre o sintomi sistemici. Sono stati descritti casi subclinici/asintomatici.

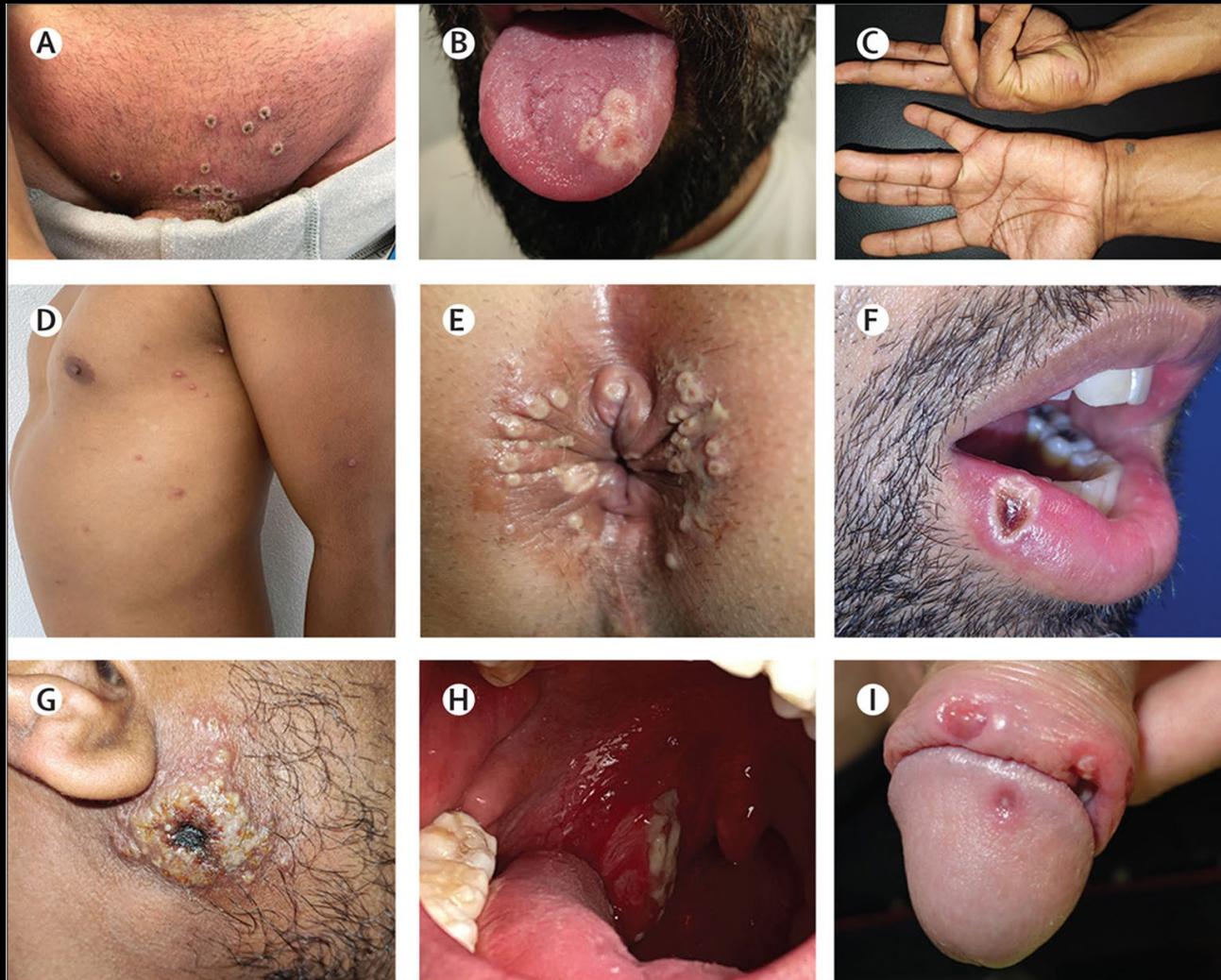
Complicanze possono includere infezioni batteriche secondarie, broncopolmonite, sepsi, encefalite e infezione della cornea con conseguente perdita della vista.

Nell'epidemia mondiale del 2022 sono state descritte complicanze genitali, perianali e orali, tra cui proctite e tonsillite. Sono stati descritti inoltre casi di encefalite.

Il tasso di **letalità** del MPX variava storicamente dallo 0% all'11% nella popolazione generale delle aree endemiche ed è più alto tra i bambini piccoli.

Il Clade I presenta un tasso di letalità in Africa di circa l'11% nelle persone non vaccinate mentre il Clade II causa una malattia meno severa con un tasso di letalità inferiore al 4%.

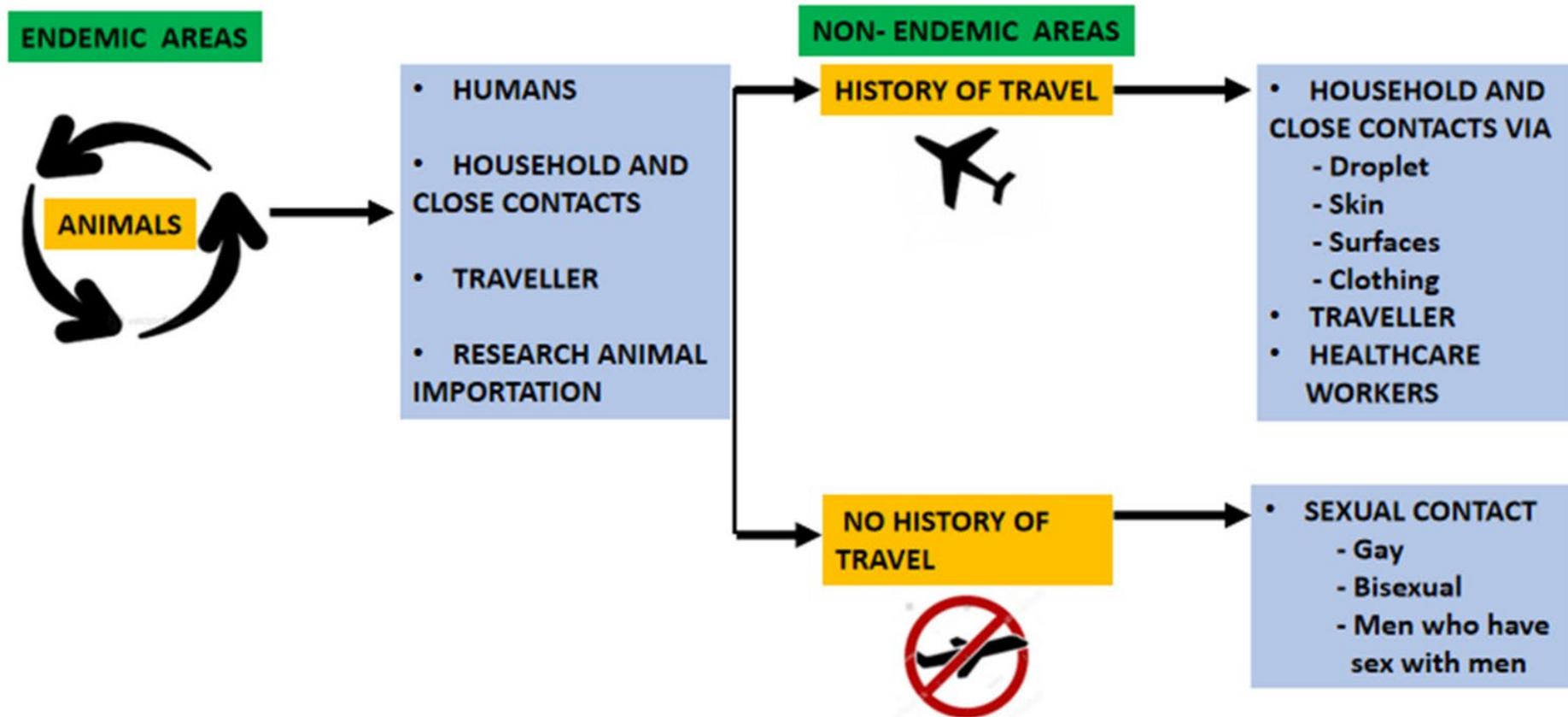
Figure 1



L'infezione si diffonde principalmente attraverso la trasmissione zoonotica e uomo-uomo (contatto fisico diretto, un graffio o un morso di un animale infetto, o consumo alimentare).

Droplets e contatto diretto con l'esantema sono le principali modalità di trasmissione tra umani. La trasmissione può avvenire anche tramite fomite.

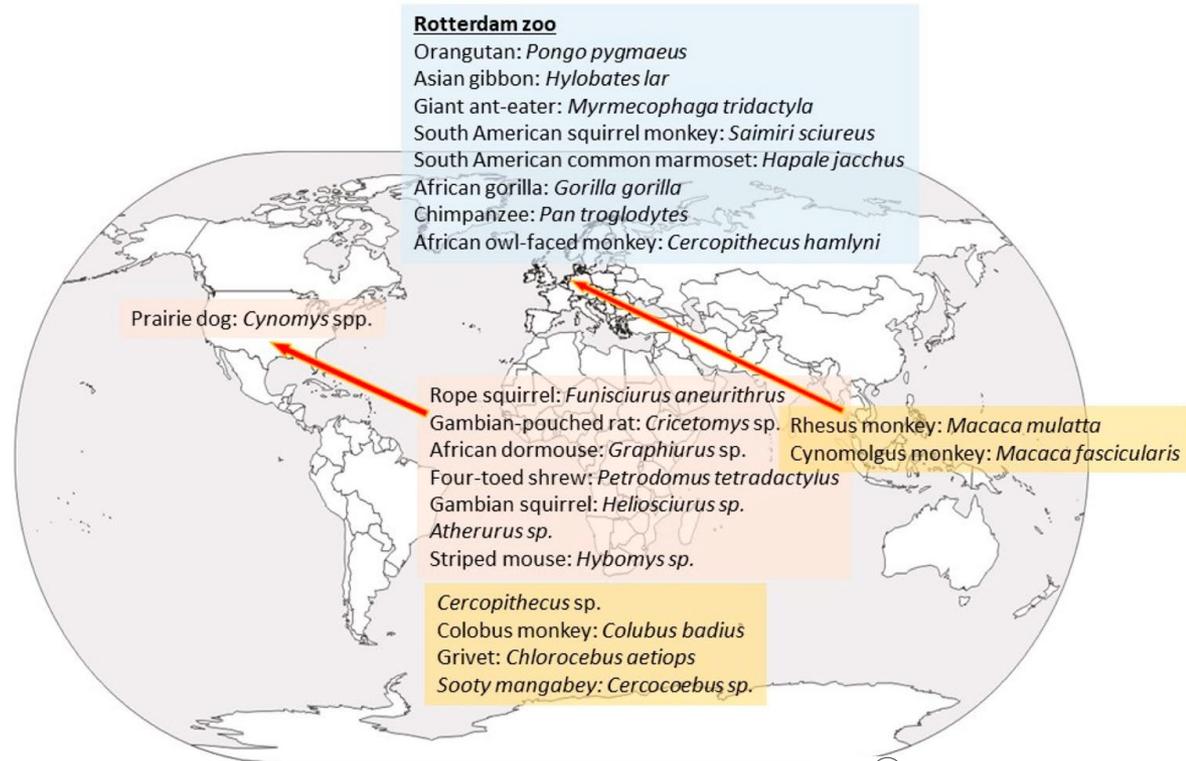
Possibile anche la trasmissione verticale madre - feto.





Il virus fu isolato per la prima volta nel 1958 a **Copenhagen**, in macachi di Giava (*Macaca fascicularis*) e macachi rhesus (*Macaca mulatta*) → specie asiatiche importate da Singapore per scopi di laboratorio. Altri focolai si verificarono tra 1959 e 1962 in strutture di ricerca negli **US**.

Nel 1962: epizoozia nello **zoo di Rotterdam**, che colpì (con alcuni decessi) formichieri giganti, gorilla, scimpanzé, oranghi, un gibbono e una marmoset.



Per quanto riguarda gli animali selvatici, finora in virus è stato isolato solo in 6 specie catturate in Africa:



3 specie di **scoiattoli** (*rope squirrels*)
del genere *Funisciurus*

il **ratto gigante del Gambia**
(*Cricetomys gambianus*)



una specie di **toporagno**

il **cercocebo moro**
(*Cercocebus atys*)



Questi animali erano apparentemente sani tranne uno scoiattolo
(*Funisciurus anerythrus*)



Sebbene la presenza del virus negli animali selvatici sia elusiva, gli anticorpi sono stati rilevati in più specie, principalmente in scoiattoli africani, ma anche in *Cercopithecus*.

Pertanto, i **primati sembrano essere solo ospiti accidentali mentre il serbatoio naturale è probabilmente un roditore.**

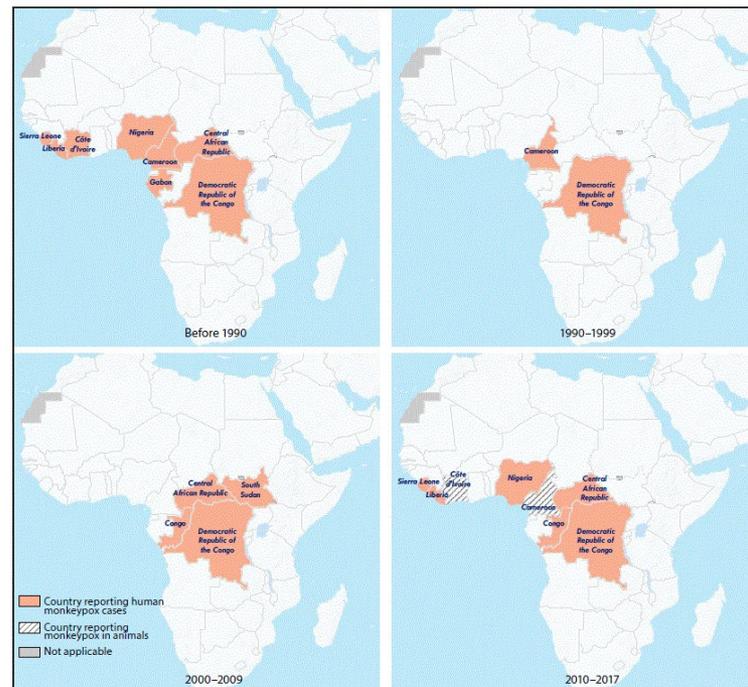
Casi nell'uomo dal 1970

Nel 1970, il primo isolamento di virus MPX è stato ottenuto da un **bambino** nella regione equatoriale della **Repubblica Democratica del Congo**, dopo l'eradicazione del vaiolo umano in quel Paese.

In seguito sono stati segnalati casi sporadici nelle aree della foresta pluviale dell'Africa centrale e occidentale e sono stati identificati grandi focolai principalmente in RDC, dove la malattia è attualmente considerata **endemica**.

Nel 1996-1997, in RDC sono stati identificati 511 casi umani.

Dal 2016 sono stati diagnosticati casi da **Repubblica Centrafricana, Liberia, Nigeria** (132 casi confermati nel 2017), **Repubblica del Congo e Sierra Leone**.



Durski KN, et al. Emergence of Monkeypox — West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:306–310. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6710a5external_icon

L'epidemia del 2003 in USA



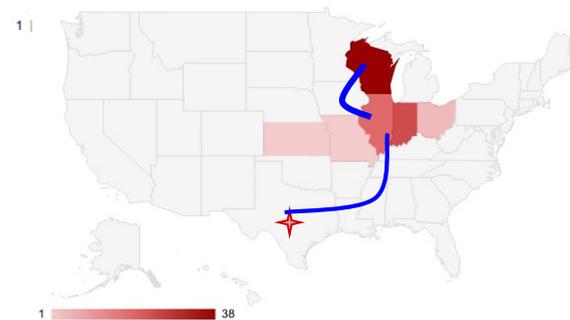
ratto gigante del Gambia
(*Cricetomys gambianus*)



cani della prateria (*Cynomys spp*)

La prima epidemia di MPX in regioni non endemiche si è verificata negli USA nel 2003 (**87 casi in sei differenti Stati**); è stata causata dall'importazione in Texas di ratti giganti del Gambia, provenienti dal Ghana, come *pet*; questi, in Illinois, sono stati stabulati vicino a cani della prateria, anch'essi utilizzati come *pet*.

Tutti i casi umani sono avvenuti **in seguito al contatto con i cani della prateria infetti.**



Illinois (n= 19)
Wisconsin (n = 38)
Indiana (n = 24)
Ohio (n = 4)
Kansas (n = 1)
Missouri (n = 1)

I rischi per gli operatori sanitari



La probabilità di trasmissione di MPX tra gli operatori sanitari che indossano indumenti protettivi e DPI (camice monouso, guanti, sovrascarpe, occhiali e protezione respiratoria FFP2) è molto bassa.

L'OMS, a livello mondiale, riporta **914** casi in **operatori sanitari**. Tuttavia, la maggior parte di questi risulta infettata in comunità e sono in corso ulteriori indagini per determinare se l'infezione rimanente fosse dovuta all'esposizione professionale.

Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus

Sophie Seang, Sonia Burrell, Eve Todesco, Valentin Leducq, Gentiane Monsel, Diane Le Pluart, Christophe Cordevant, Valérie Pourcher, Romain Palich

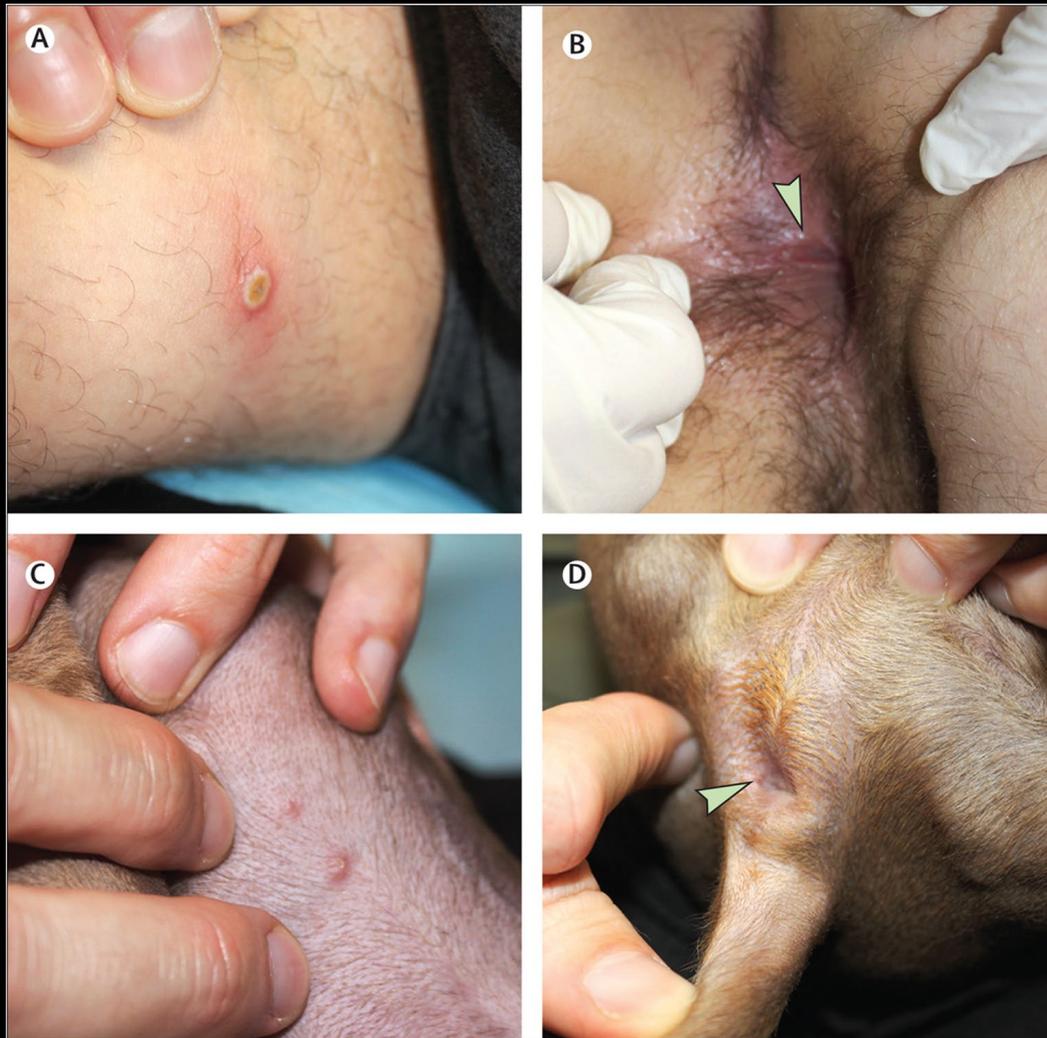
The Lancet

Volume 400 Issue 10353 Pages 658-659 (August 2022)

DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01487-8



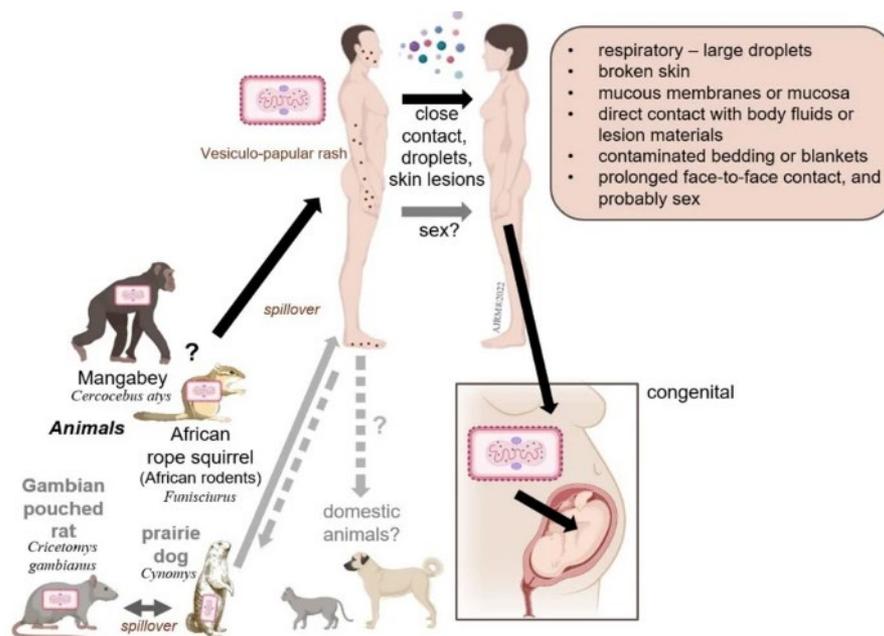
Figure



riflessioni

MPX è una malattia zoonotica dovuta al virus del “vaiolo delle scimmie”.

Con l'eradicazione globale del vaiolo nel 1980 e la concomitante cessazione della vaccinazione, MPX è emerso come una minaccia significativa per la salute pubblica.



riflessioni

La recente epidemia indica cambiamenti nelle **caratteristiche biologiche** del virus e nei **comportamenti** umani.

Questi **cambiamenti** possono essere attribuiti a:

riduzione dell'immunità al vaiolo,
diminuzione delle restrizioni della COVID-19,
ripresa dei viaggi internazionali
eventi di massa.



riflessioni

Studi pubblicati di recente hanno rivelato una carenza di conoscenza e pratica nei confronti di MPX tra i medici, gli studenti di medicina e la popolazione in generale.

L'OMS suggerisce che questa è stata un ostacolo importante al controllo dell'attuale epidemia.



riflessioni

I **cambiamenti climatici globali** determinano un aumentato rischio di disseminazione tra diverse specie di molte malattie virali e zoonosi.

I casi di vaiolo delle scimmie erano limitati alle foreste pluviali tropicali dell'Africa occidentale e centrale, principalmente a causa della stretta interazione con gli animali infetti per via della **deforestazione di massa**.



riflessioni

Diverse **specie di mammiferi selvatici**

sono state riconosciute suscettibili al virus dell'MPX nelle aree endemiche.

Le possibili specie serbatoio (**roditori**) non sembrano sviluppare la malattia. Altre specie, come le scimmie, mostrano eruzioni cutanee.

Gestione dei rifiuti potenzialmente contaminati per prevenire la trasmissione della malattia agli animali sinantropici, in particolare i **roditori**.



riflessioni

Si conosce poco della capacità di mammiferi europei di poter funzionare da reservoir per MPXV.

I **roditori**, in particolare la famiglia degli *Sciuridae*, potrebbero essere ospiti adatti. Il virus potrebbe stabilirsi nella fauna selvatica europea: la zoonosi potrebbe diventare **endemica**.

Le autorità USA hanno effettuato una sorveglianza sistematica per gli animali esposti durante l'epidemia del 2003, non è stato mai trovato il virus nella fauna selvatica.





proteggiamo gli
scoiattoli!

vi ringrazio per
l'attenzione

fabrizio.gemmi@ars.toscana.it