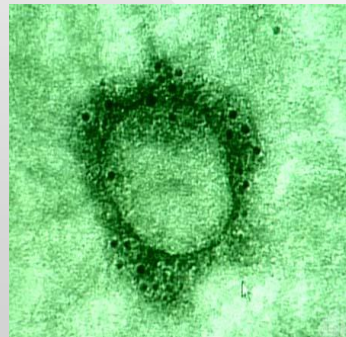
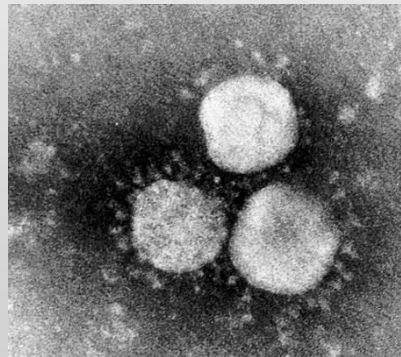
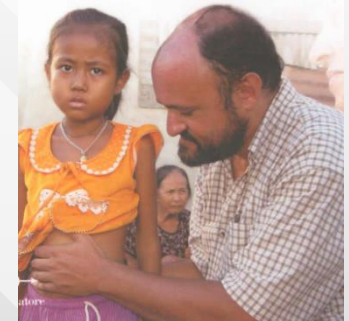
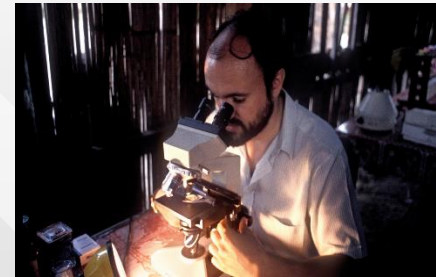
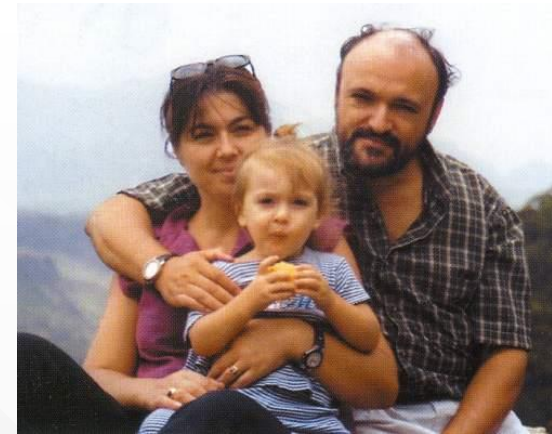
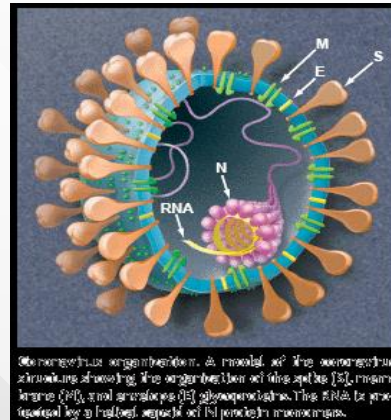
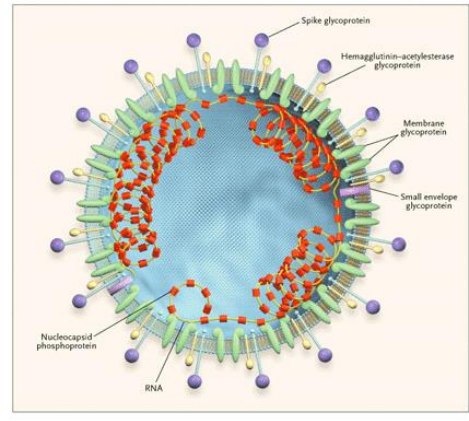


Virus a RNA a singolo filamento positivo (+ssRNA):

Coronavirus, Flavivirus, Togavirus

Coronavirus

Il **Coronavirus “Carlo Urbani”** è l’agente della **SARS** (Severe Acute Respiratory Syndrome, sindrome respiratoria acuta grave, o “polmonite atipica”)



Carlo Urbani (1956-2003)
coraggioso medico italiano, dirigente OMS e operatore di
Médecins sans Frontières in Thailandia, **diagnosticò per
primo la SARS**, stabilendone il protocollo sanitario tuttora
in vigore, **e ne fu vittima nel 2003**, insieme a 775 persone

L’OMS ha intitolato al suo nome il coronavirus della SARS

Lo Stato italiano gli ha conferito la **Medaglia d’Oro al merito della Sanità pubblica**

Sono stati intitolati a suo nome scuole, istituti e premi scientifici

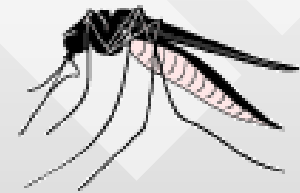
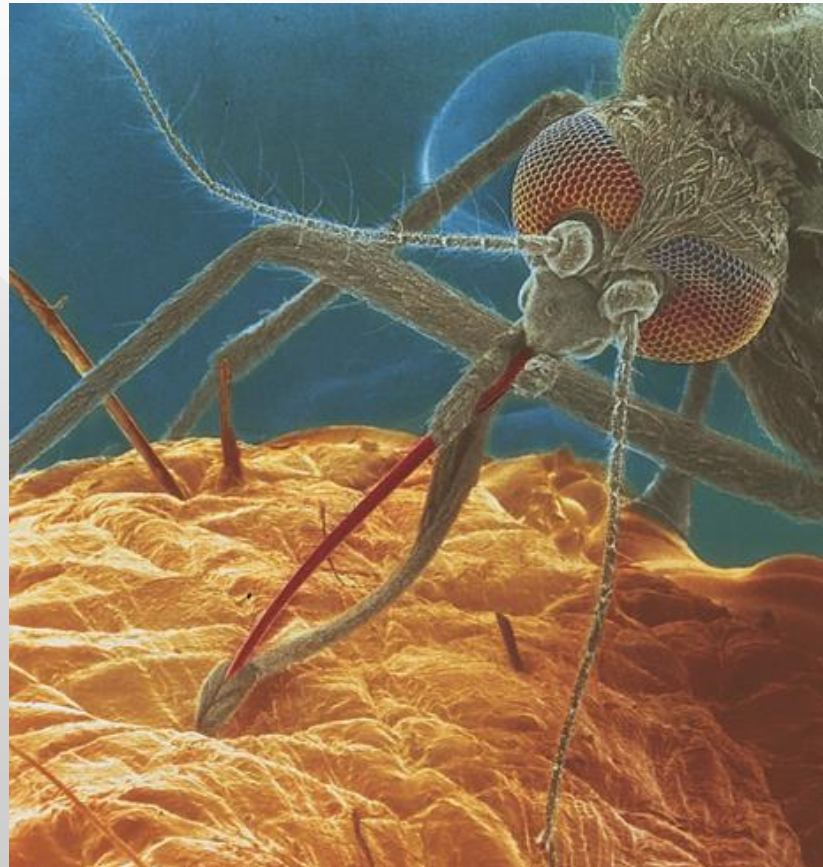


Si ritiene che l'epidemia di SARS sia iniziata nel 2002 in Guangdong (Cina) **per contatto ripetuto tra persone e piccoli mammiferi come gli zibetti** (*Paguma larvata*, Carnivora Viverridae), allevati come cibo e come fonte di profumi tradizionali **in condizioni igienico-sanitarie degradate** (Wang et al., *Emerg. Infect. Dis.* 2005)

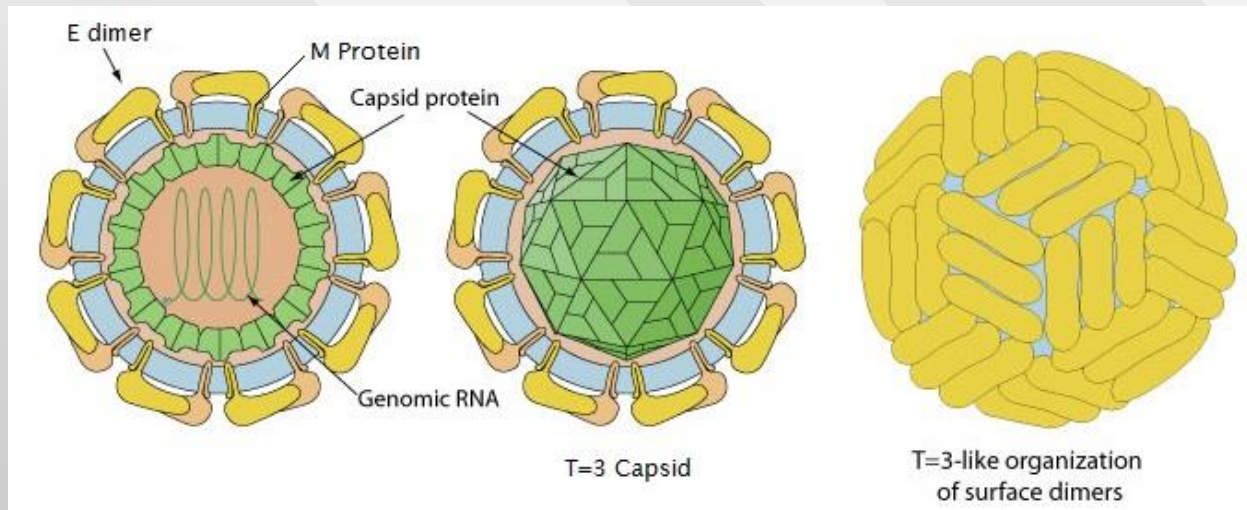
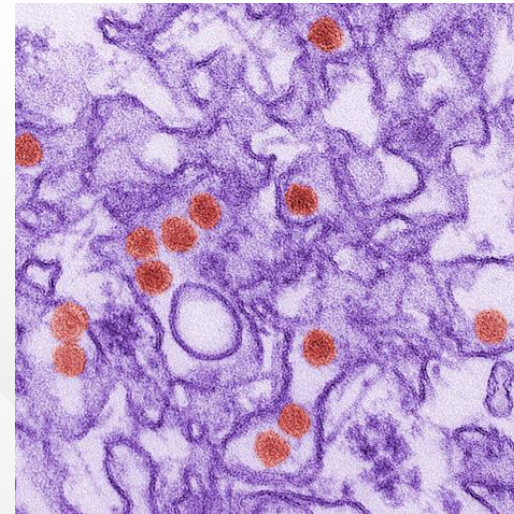
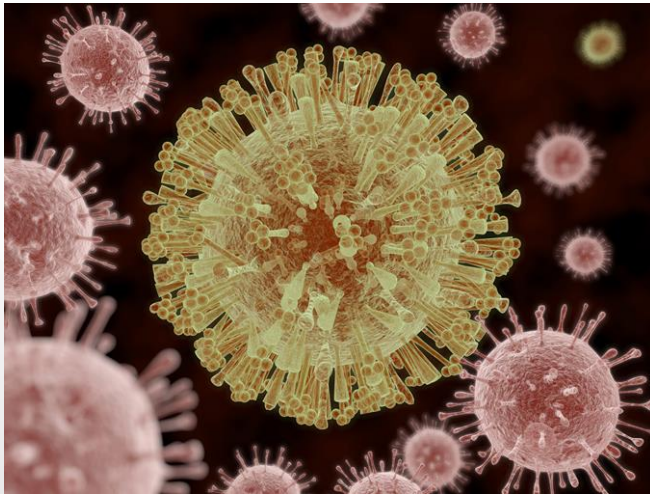


Punture pericolose ("arthropod-borne virus", "arbovirus")

→ virus a RNA trasmessi da artropodi vettori



Il virus Zika (ZIKV) arbovirus a RNA della famiglia Flaviviridae

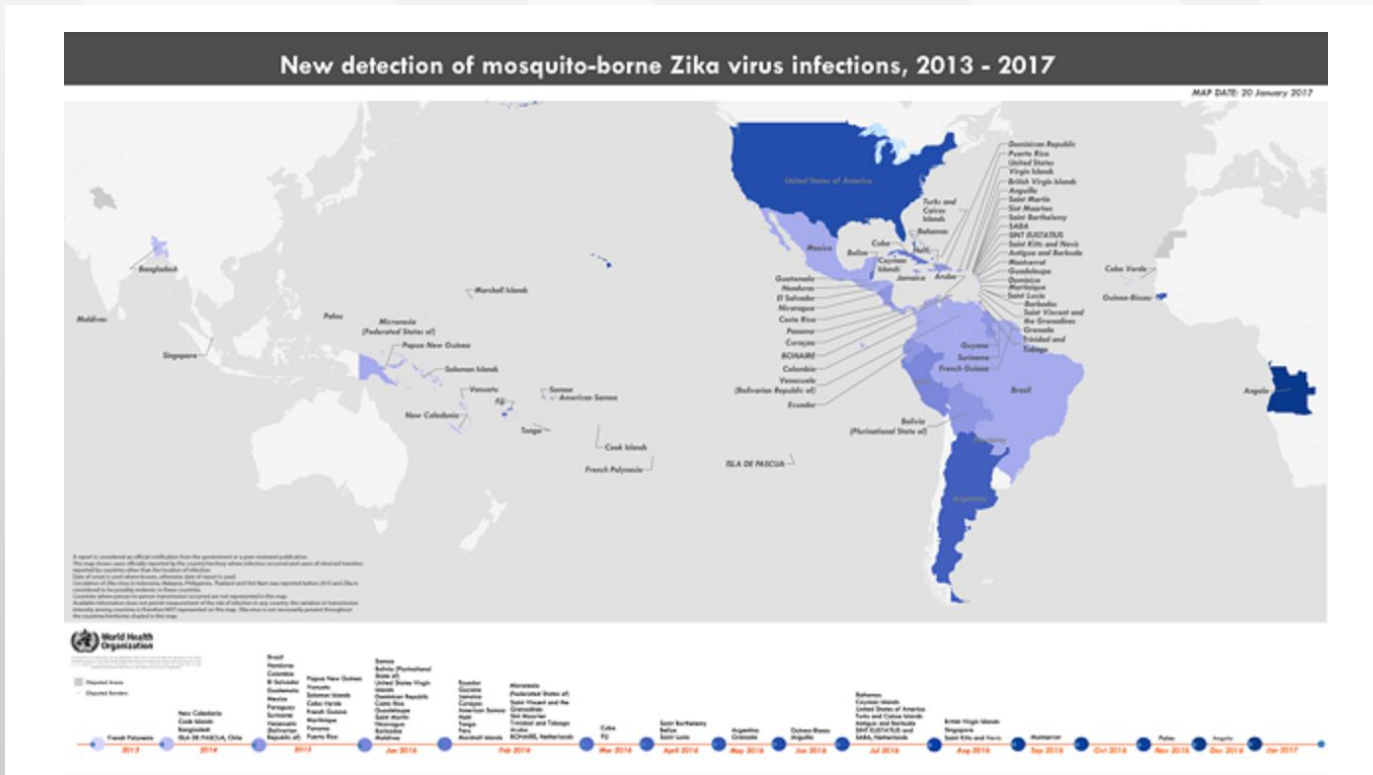


ZIKV è stato identificato per la prima volta nel 1947 in un esemplare di scimmia rhesus (*Macaca mulatta*) tenuta in gabbia nella vicinanze della foresta di Zika (Uganda), ma probabilmente era presente fino dal 1920

Il primo caso di infezione umana è stato documentato nel 1952 in Nigeria. Si è diffuso in Asia nel 1977, con pochi casi, ma **dal 2007 ha presentato una rapida ed esplosiva diffusione in Polinesia e Sud America**

Tra il 2007 e il 2017, 50 paesi hanno sviluppato una trasmissione locale (autoctona) del virus

Fino al 2018 ne sono **documentati 2133 casi in Europa** e **26 in Italia**, tutti riguardanti persone che avevano soggiornato recentemente in Sud America



Fonte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

ZIKV è trasmesso da zanzare del genere *Aedes* (*A. aegypti* o *A. polynesiensis*) (Diptera Culicidae)



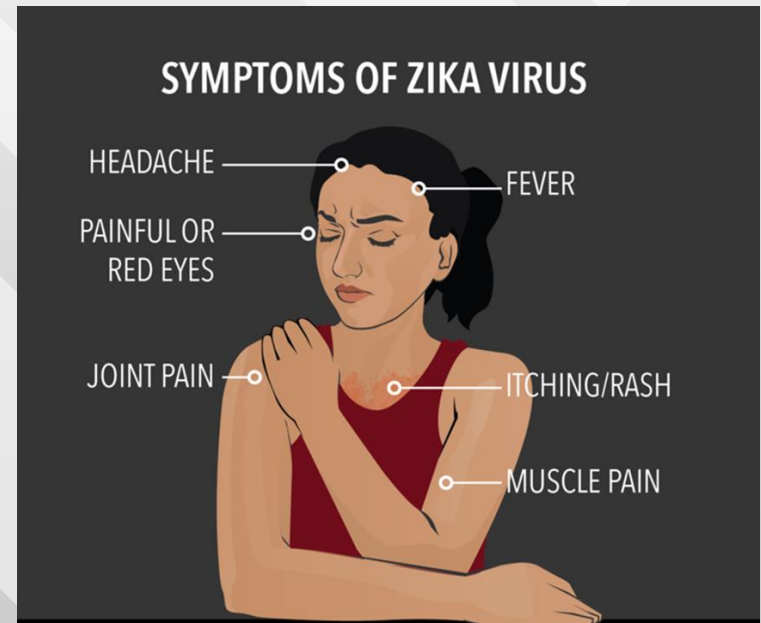
Il virus resta attivo per una settimana nel vettore: in questo periodo la zanzara può infettare un numero elevato di persone

Il periodo di incubazione è compreso tra 2 e 7 giorni

Il virus causa una febbre aspecifica simile a quella di altri arbovirus, con rash cutaneo, dolori articolari e congiuntivite

I sintomi sono di norma leggeri ma ne è stata osservata una **evoluzione verso un aggravamento a partire dalle epidemie del 2013**

Fonte: <http://www.who.int/>



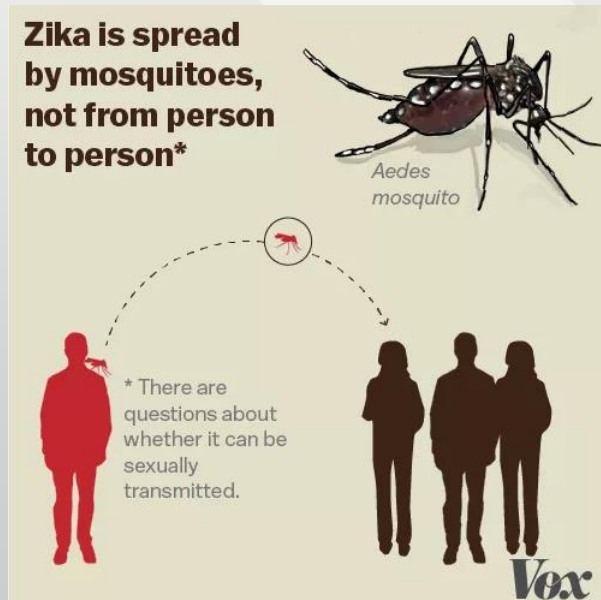
Epidemia di ZIKV

(Fonte: OMS 2018)

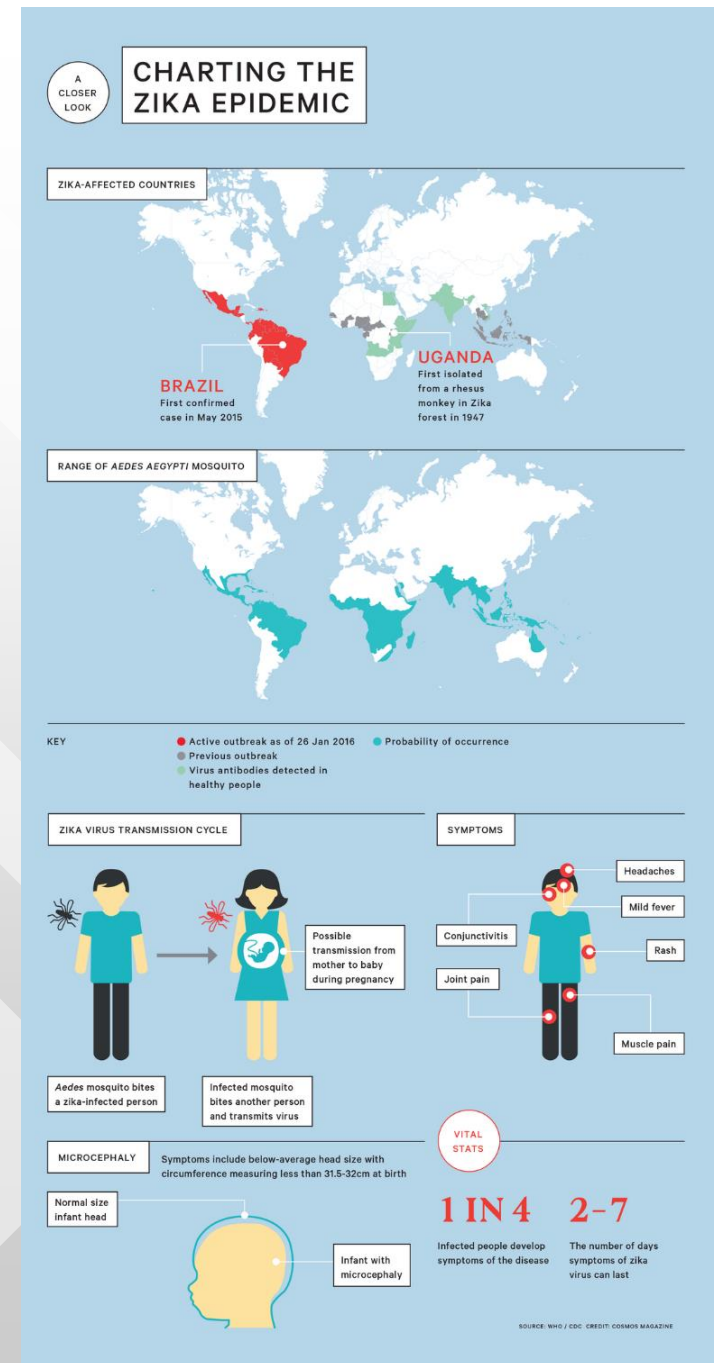
Nel 2016 l'OMS ha dichiarato che l'**epidemia di ZIKV** **“non rappresenta più una emergenza internazionale”**, ma è comunque un grave problema che richiede **stretta osservazione a lungo termine**

L'infezione da ZIKV riguarda 68 paesi, prevalentemente sudamericani: studi immunologici indicano che nei paesi coinvolti fino al 73% della popolazione può essere stata esposta al virus

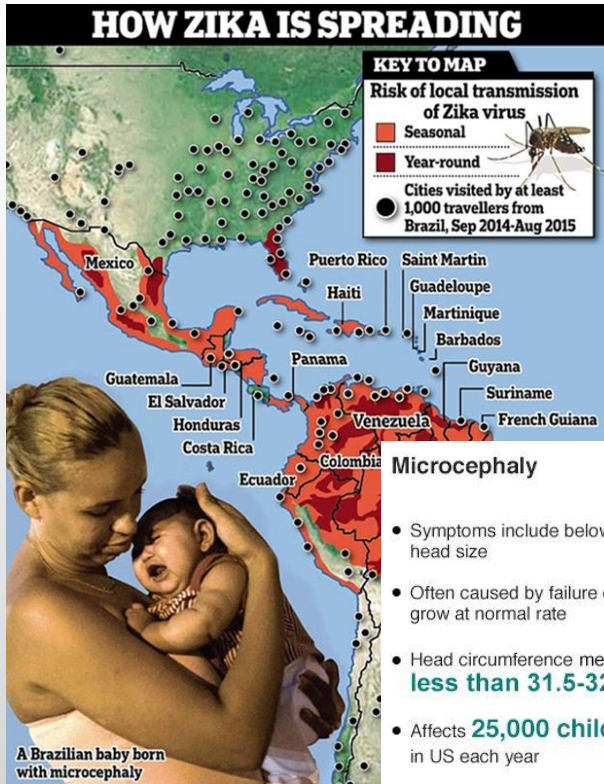
In Brasile il numero dei contagiati ha superato 1 milione



Fonte: <http://www.who.int/>

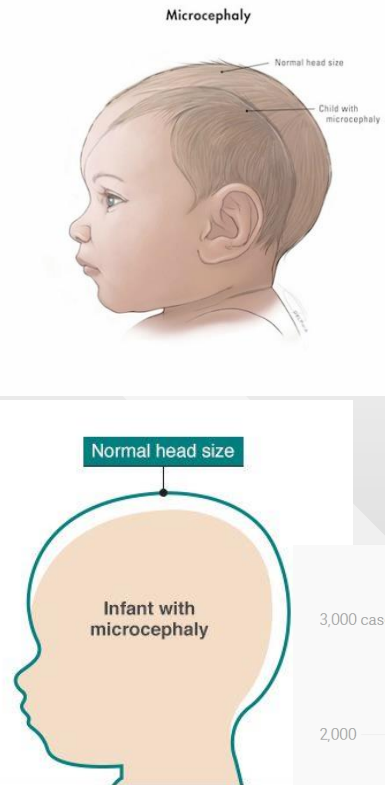


L'epidemia di ZIKV causa allarme per la sua possibile relazione con l'aumento dei casi di **microcefalia nei neonati** delle zone colpite: sembra infatti accertato un legame tra infezione da ZIKV e aumento dei casi di microcefalia



Microcephaly

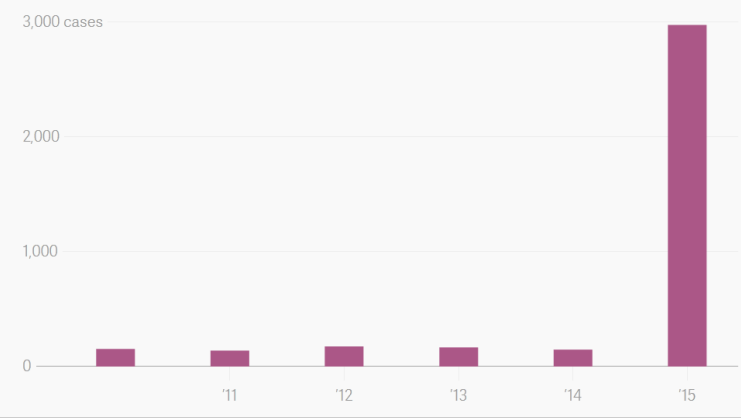
- Symptoms include below-average head size
- Often caused by failure of brain to grow at normal rate
- Head circumference measuring **less than 31.5-32cm** at birth
- Affects **25,000 children** in US each year



Source: ADAM, WHO



Occurrence of microcephaly in Brazil

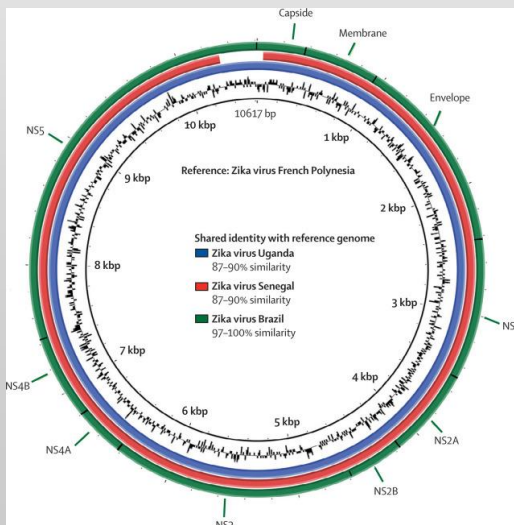
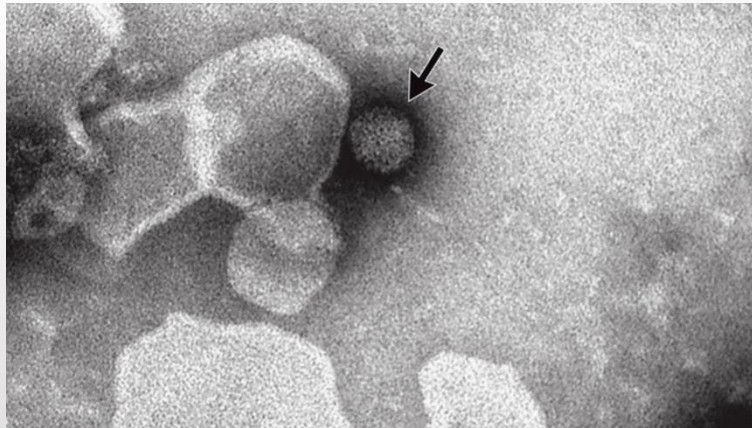


In Brasile il numero di casi di microcefalia (normalmente **sporadici**, cioè circa 150 all'anno su una popolazione di 208 milioni di persone) è **umentato improvvisamente** fino a 2400 nelle zone in cui era in corso l'epidemia di ZIKV nel 2015

Fonte: <http://www.who.int>

ZIKV nel tessuto cerebrale e nel liquido amniotico

In un lavoro pubblicato su New England Journal of Medicine la presenza di ZIKV è stata riscontrata tramite microscopia elettronica nel tessuto cerebrale di un feto affetto da microcefalia (Mlakar et al., NEJM 2016)



In un altro studio su “Lancet” il genoma di ZIKV è stato rilevato nel fluido amniotico di due donne brasiliane incinte di feti affetti da microcefalia (Calvet et al., Lancet 2016)

Fonte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

BRIEF REPORT

Zika Virus Associated with Microcephaly

Jernej Mlakar, M.D., Misa Korva, Ph.D., Nataša Tul, M.D., Ph.D., Mara Popović, M.D., Ph.D., Mateja Poljšak-Prijatelj, Ph.D., Jerica Mraz, M.Sc., Marko Kolenc, M.Sc., Katarina Resman Rus, M.Sc., Tina Vesnaver Vipotnik, M.D., Vesna Fabjan Vodušek, M.D., Alenka Vizjak, Ph.D., Jože Pizem, M.D., Ph.D., Miroslav Petrovec, M.D., Ph.D., and Tatjana Avšič Županc, Ph.D.

SUMMARY

A widespread epidemic of Zika virus (ZIKV) infection was reported in 2015 in South and Central America and the Caribbean. A major concern associated with this infection is the apparent increased incidence of microcephaly in fetuses born to mothers infected with ZIKV. In this report, we describe the case of an expectant mother who had a febrile illness with rash at the end of the first trimester of pregnancy while she was living in Brazil. Ultrasonography performed at 29 weeks of gestation revealed microcephaly with calcifications in the fetal brain and placenta. After the mother requested termination of the pregnancy, a fetal autopsy was performed. Microcephaly (an abnormally small brain) was observed, with almost complete agyria, hydrocephalus, and multifocal dystrophic calcifications in the cortex and subcortical white matter, with associated cortical displacement and mild focal inflammation. ZIKV was found in the fetal brain tissue on reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) assay, with consistent findings on electron microscopy. The complete genome of ZIKV was recovered from the fetal brain.

Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study



Guilherme Calvet*, Renato S Aguiar*, Adriano S O Melo, Simone A Sampaio, Ivano de Fátima, Allison Fabri, Eliane S M Araujo, Patricia C de Sequeira, Marcos CL de Mendonça, Louisi de Oliveira, Diogo A Tschokke, Carlos G Schraga, Fabiano L Thompson, Patricia Brasil, Flavia B dos Santos, Rita M R Nogueira, Amílcar Tarrufo, Ana M B de Fátima

Summary

Background The incidence of microcephaly in Brazil in 2015 was 20 times higher than in previous years. Congenital microcephaly is associated with genetic factors and several causative agents. Epidemiological data suggest that microcephaly cases in Brazil might be associated with the introduction of Zika virus. We aimed to detect and sequence the Zika virus genome in amniotic fluid samples of two pregnant women in Brazil whose fetuses were diagnosed with microcephaly.

Methods In this case study, amniotic fluid samples from two pregnant women from the state of Paraíba in Brazil whose fetuses had been diagnosed with microcephaly were obtained, on the recommendation of the Brazilian health authorities, by ultrasound-guided transabdominal amniocentesis at 28 weeks' gestation. The women had presented at 18 weeks' and 10 weeks' gestation, respectively, with clinical manifestations that could have been symptoms of Zika virus infection, including fever, myalgia, and rash. After the amniotic fluid samples were centrifuged, DNA and RNA were extracted from the purified virus particles before the viral genome was identified by quantitative reverse transcription PCR and viral metagenomic next-generation sequencing. Phylogenetic reconstruction and investigation of recombination events were done by comparing the Brazilian Zika virus genome with sequences from other Zika strains and from flaviviruses that occur in similar regions in Brazil.

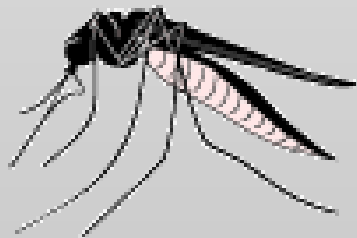
Findings We detected the Zika virus genome in the amniotic fluid of both pregnant women. The virus was not detected in their urine or serum. Tests for dengue virus, chikungunya virus, *Toxoplasma gondii*, rubella virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus, HIV, *Treponema pallidum*, and parvovirus B19 were all negative. After sequencing of the complete genome of the Brazilian Zika virus isolated from patient 1, phylogenetic analyses showed that the virus shares 97–100% of its genomic identity with lineages isolated during an outbreak in French Polynesia in 2013, and that in both envelope and NS5 genomic regions, it clustered with sequences from North and South America, southeast Asia, and the Pacific. After assessing the possibility of recombination events between the Zika virus and other flaviviruses, we ruled out the hypothesis that the Brazilian Zika virus genome is a recombinant strain with other mosquito-borne flaviviruses.

Lancet Infect Dis 2016
 Published Online
 February 12, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00095-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00095-5)
 See Online Comment
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00096-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00096-7)
 *Contributed equally
 †Contributed equally
 Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Laboratório de Pesquisa Clínica em Doenças Febris A Agudas (G Calvet PhD, P Brasil PhD, L de Mendonça PhD, R Nogueira PhD, A M B de Fátima PhD) and Instituto Nacional de Controle e Qualidade (G de Fátima PhD, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil, Departamento de Genética (R S Aguiar PhD).

ZIKV, come proteggersi

Non esiste ancora un vaccino contro ZIKV, ma data la grande velocità alla quale si è diffusa l'epidemia, sono stati intensificati gli studi per trovare un vaccino, come avvenuto nel 2015 per EVD

La prima 'draft' del genoma di ZIKV (fondamentale per la diagnosi e la prevenzione) è stata completata nel 2016 da un gruppo di scienziati del Centro cinese per il controllo e la prevenzione delle malattie e del centro della provincia di Jiangxi



Coprire la pelle con maniche lunghe, pantaloni e cappelli



Usare repellenti



Dormire protetti da zanzariere



Controllare i contenitori che possono raccogliere acqua



Riposare molto a letto



Bere molti liquidi

Fonte: <http://www.who.int>

Strategie biotecnologiche e genetiche per la lotta al vettore

La superinfezione di *A. aegypti* con il proteobatterio endosimbionte *Wolbachia pipientis* abbassa notevolmente la capacità del vettore di trasmettere la dengue, causata da un arbovirus simile a Zika (Dutra et al., 2016)

In Brasile e nelle isole Cayman è stata avviata una sperimentazione di rilascio di zanzare geneticamente modificate (progettate dalla università di Oxford e dalla società Oxitec-Intrexon), la cui discendenza muore prima di raggiungere l'età riproduttiva

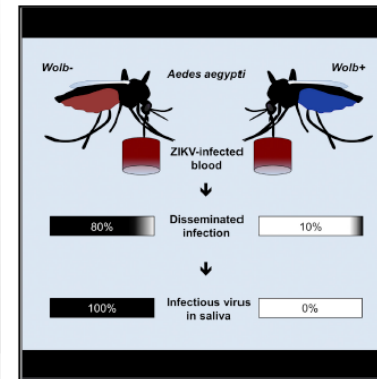


Cell Host & Microbe

Wolbachia Blocks Currently Circulating Zika Virus Isolates in Brazilian *Aedes aegypti* Mosquitoes

Brief Report

Graphical Abstract



Authors

Heverton Leandro Cameiro Dutra, Marcelo Neves Rocha, Fernando Braga Stehling Dias, Simone Brutman Mansur, Eric Pearce Caragata, Luciano Andrade Moreira

Correspondence

luciano@cpqrr.fiocruz.br

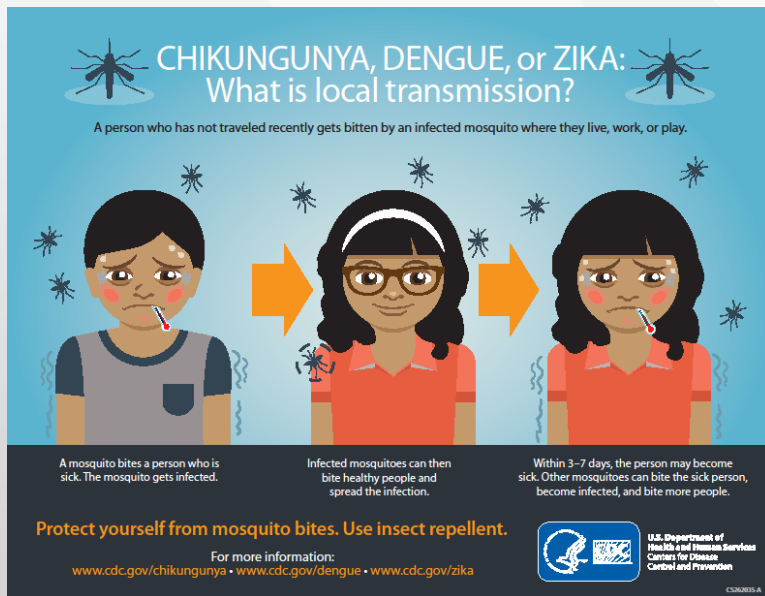
In Brief

Strategies to combat Zika virus (ZIKV) and its mosquito vector are urgently needed. Dutra et al. report that *Wolbachia*-carrying mosquitoes are highly resistant to ZIKV and display reduced virus prevalence and intensity. Saliva from *Wolbachia*-carrying mosquitoes did not contain infectious virus, suggesting the possibility to block ZIKV transmission.



Fonte: Dutra et al., Cell Host & Microbe 19, 771-774, 2016

La modalità di diffusione del virus Zika ('epidemia esplosiva') è simile a quella riscontrata negli anni scorsi per i virus "dengue" (DENV) e "Chikungunya" (CHIKV)



Fonti: <http://www.who.int>; <https://ecdc.europa.eu>

Zika virus: following the path of dengue and chikungunya?

On May 7, 2015, the Pan American Health Organization issued an alert about potential Zika virus (ZIKV) transmission in northeast Brazil.² This has now been confirmed with wide spread of the disease, underscoring the potential for ZIKV to spread

globally, similar to dengue (DENV) and chikungunya (CHIKV) viruses.

ZIKV is an emerging arthropod-borne virus (arbovirus) that was first isolated from a Rhesus monkey in Uganda, in 1947. This arbovirus is related to DENV and they have similar epidemiology and transmission cycle in urban environments. Until recently, only sporadic human ZIKV infections were reported. In 2007, ZIKV emerged outside of Asia and Africa for the first

time and caused an epidemic on Yap Island in the Federated States of Micronesia,³ which was followed by a large epidemic in French Polynesia in 2013-14.³ Subsequently, ZIKV spread to several countries in Oceania (figure).⁴

The clinical presentation of ZIKV infection is not specific (mild fever, rash, arthralgia, and conjunctivitis) and can be confused with other diseases, especially dengue and

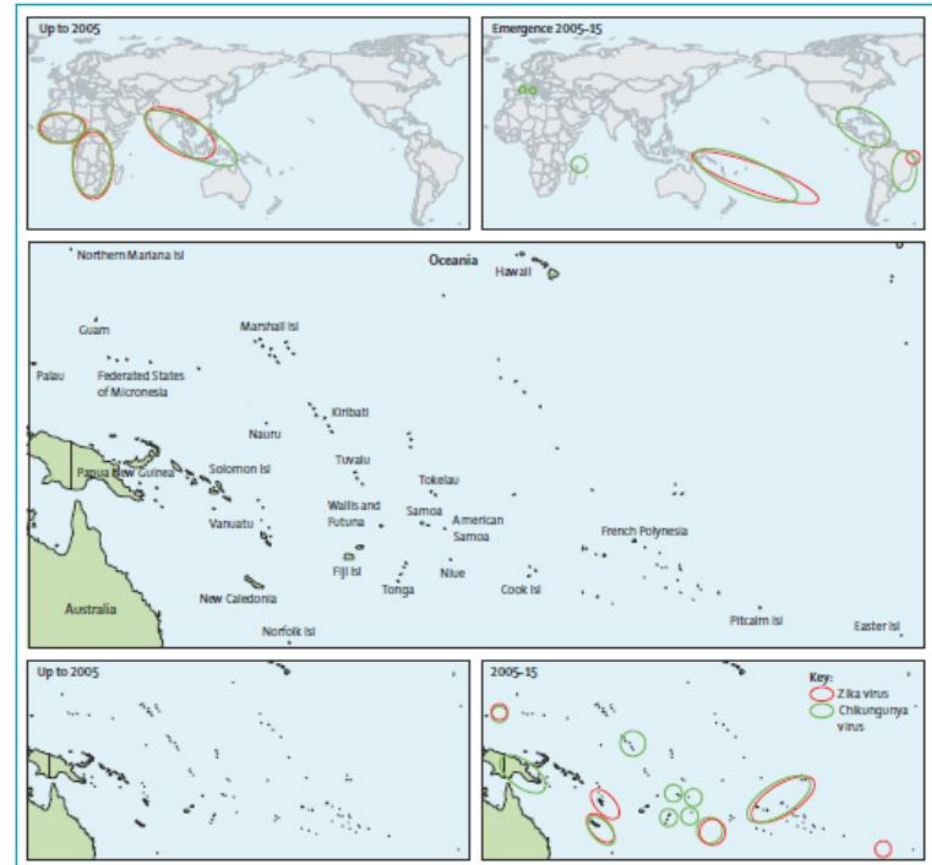
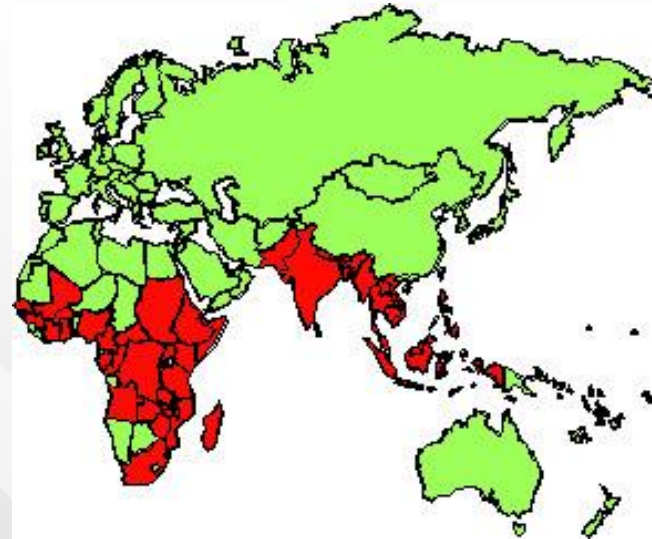


Figure: Distribution of Zika and chikungunya viruses before 2005 and their expansion worldwide and in Oceania between 2005 and 2015. Is-Island. Circles represent the occurrence of an outbreak. Data are from Weaver and colleagues (2015),² Cao-Lormeau and colleagues (2014),³ Nhan and Musso (2015),⁴ and Musso and colleagues (2014).⁵ Data for Vanuatu are from ProMED (<http://promedmail.org>), and data for New Caledonia are from The Network of Sentinel Physicians in New Caledonia (<http://www.gov.nc/portal/page/portal/dass/librairie/fiches/29228252.PDF>). Other data are available from the European Centre for Disease Prevention and Control (http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113d8b90&ID=1309).

Febbre “Chikungunya” (CHIK)

(in dialetto Bantu Kimakonde: “colui che cammina piegato”)

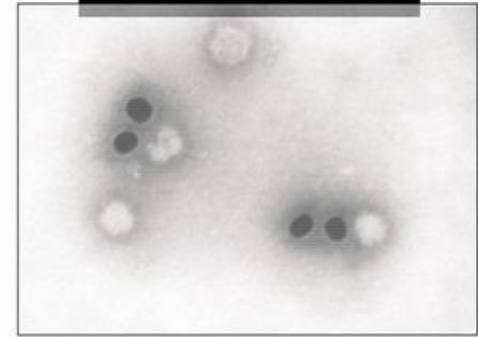


- Prima epidemia segnalata nel 1952 in Africa orientale, e dal 1954 epidemie ricorrenti in Asia (Filippine, Cambogia, Vietnam, India) e, recentemente, alle isole Maldive e Seychelles
- Epidemia nel 2006 nell'isola Réunion, territorio francese di oltremare (130000 ammalati, 77 morti)
- **Epidemia in Emilia-Romagna nel 2007, la prima di questo tipo in un paese occidentale**
- **Epidemia in Francia e in Lazio e Calabria nel 2017**

La CHIK è causata da un Togavirus

- L'agente della febbre "Chikungunya" (CHIK) è un virus a +ssRNA della famiglia **Togaviridae**, genere **Alphavirus**
- Il vettore è ***Aedes albopictus*** ("zanzara tigre") (Diptera Culicidae)
- La specie vicariante ***Aedes aegypti*** è vettore della "dengue", il cui agente è un virus affine
- Non esiste ancora un vaccino disponibile per la CHIK

CHIKUNGUNYA (Chik)



OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

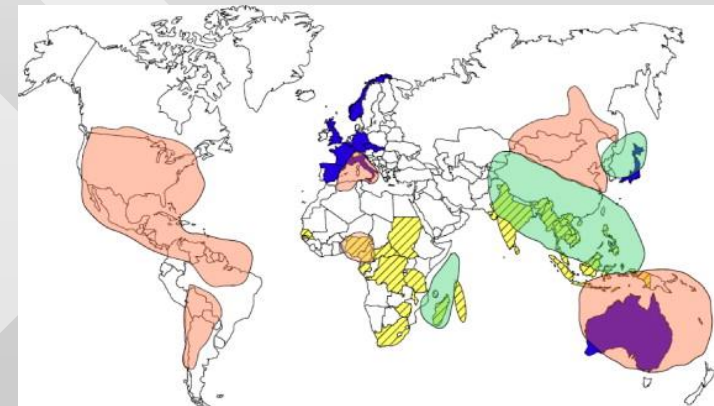
Editorial

A New Threat Looming over the Mediterranean Basin: Emergence of Viral Diseases Transmitted by *Aedes albopictus* Mosquitoes

Giuliano Gasperi¹, Romeo Bellini², Anna R. Malacrida¹, Andrea Crisanti^{3,4}, Michele Dottori⁵, Serap Aksoy^{6*}

1 Dipartimento di Biologia e Biotecnologie, Università di Pavia, Pavia, Italy, 2 Medical and Veterinary Entomology, Centro Agricoltura Ambiente "G. Nicoli", Crevalcore, Bologna, Italy, 3 Division of Molecular and Cell Biology, Imperial College, London, United Kingdom, 4 Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Perugia, Italy, 5 Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, Brescia, Italy, 6 Yale School of Public Health, Department of Epidemiology and Public Health, New Haven, Connecticut, United States of America

Fonti: <http://www.who.int>; <https://ecdc.europa.eu>



Studio dell'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) sull'epidemia italiana di Chikungunya nel 2007

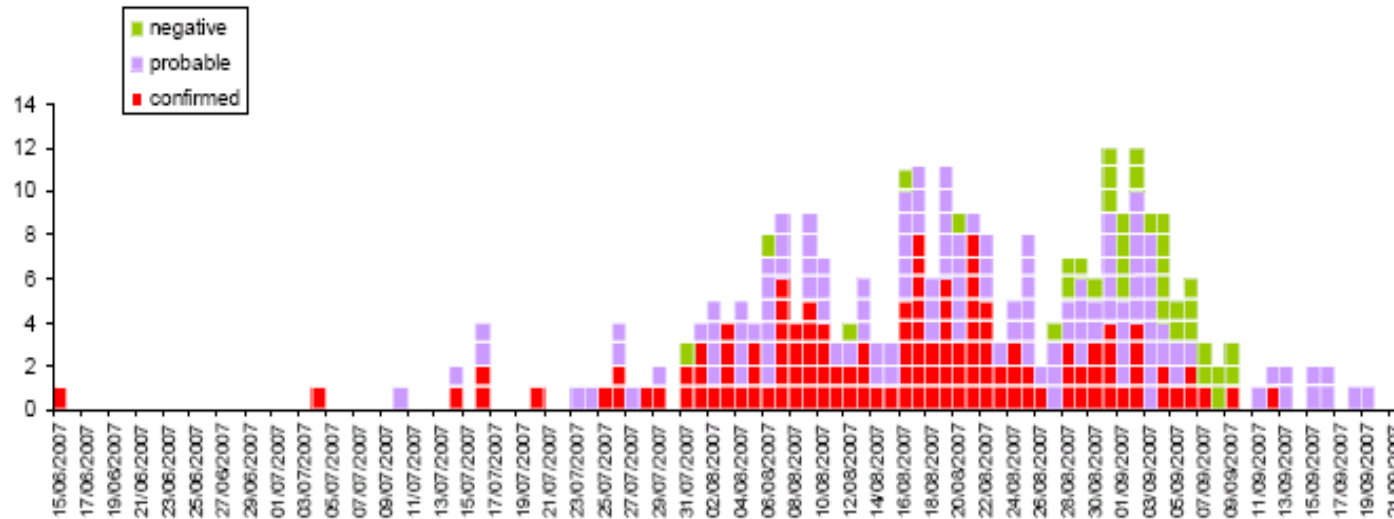


Figure 1. Distribution of suspected chikungunya fever cases by date of onset of symptoms, region of Emilia-Romagna, 15 June - 21 September 2007 (n = 292)

- Prima **trasmissione autoctona documentata** di un virus tropicale in Europa: un **caso emblematico** studiato da OMS ed ECDC
- 292 casi sospetti, 125 confermati tramite identificazione dell'RNA virale in pazienti tra i 3 e i 92 anni (età media 59 anni)
- Un decesso (un anziano di 83 anni, debilitato da precedenti malattie)

Chikungunya in Emilia-Romagna nel 2007

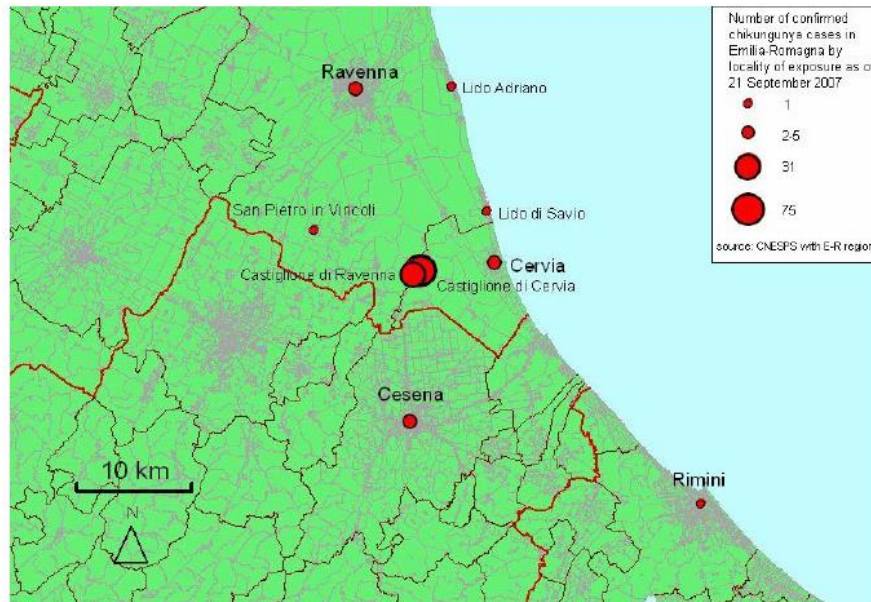


Figure 2. Distribution of confirmed cases of chikungunya fever by locality of exposure, region of Emilia-Romagna, as of 21 September 2007 (n = 125)

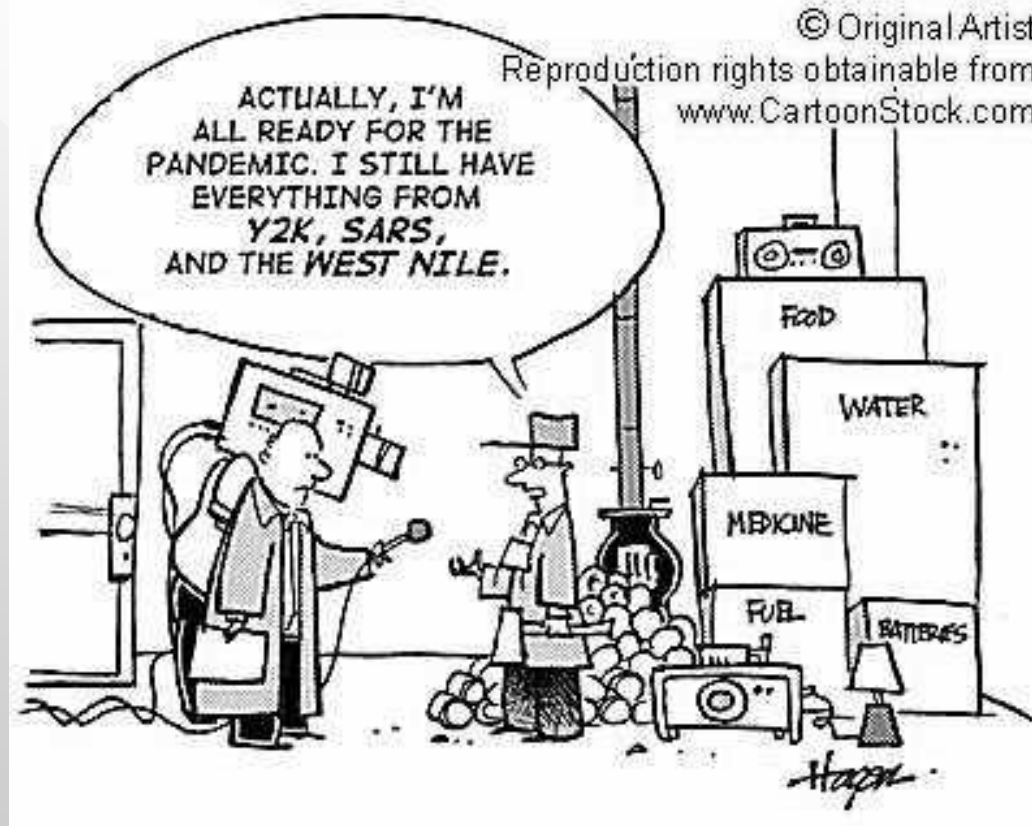
- L'epicentro dell'epidemia è stato Castiglione di Cervia (Ravenna)
- Sottovasi, piccoli serbatoi di acqua e tipici fossatelli hanno favorito la riproduzione di *Aedes albopictus*
- Oltre ai casi di CHIK , altre conseguenze sono state il blocco di trasfusioni di sangue, donazione di organi e altre attività sanitarie

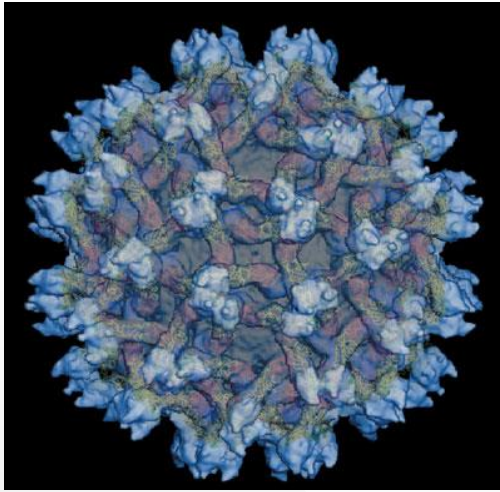


Picture 1. Riverbank, Castiglione di Cervia, province of Ravenna, 18 September 2007

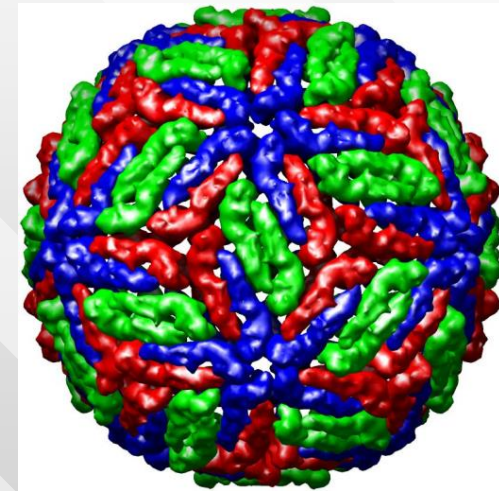
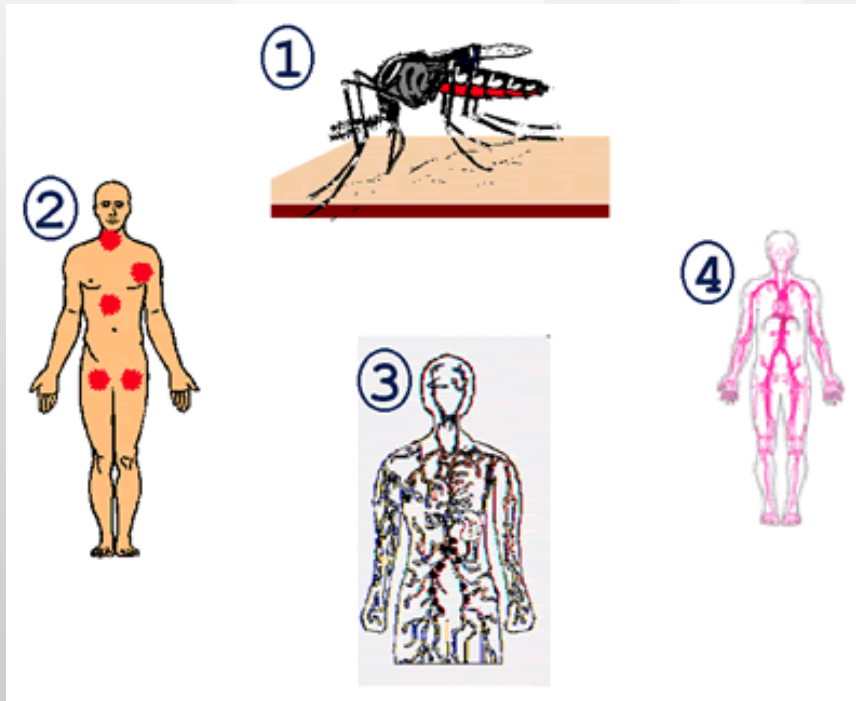
Fonte: <https://ecdc.europa.eu>

Altre malattie da arbovirus con genoma a RNA che si stanno diffondendo in Europa: Dengue e West Nile Disease





La febbre “dengue” (o febbre “spaccaossa”) è causata da un flavovirus a +ssRNA ed è trasmessa dalla puntura di *Aedes aegypti*

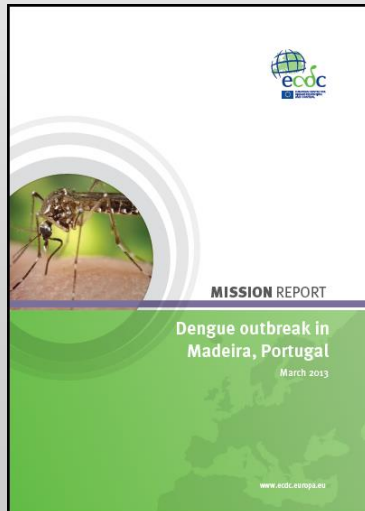
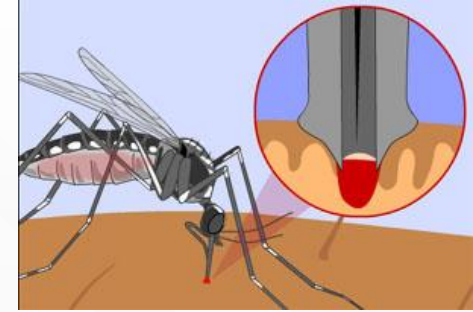


Flavovirus dengue

Filmato

Dengue (in swahili “maligno”) e dengue emorragica (DHF)

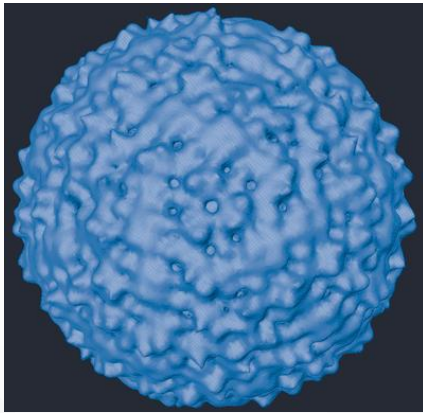
- Endemica in 100 paesi, prevalentemente nelle regioni sud del pianeta, è causata da flavivirus con 4 sierotipi noti
- Trasmessa dalla puntura di *A. aegypti* (con trasmissione transovarica del virus alla progenie del vettore)
- Sintomi inizialmente simili ad una forte influenza con **dolori ossei** e **lesioni cutanee**, che spesso evolve in **dengue emorragica**, con febbre altissima per 2-7 giorni, convulsioni, shock circolatorio e morte in 12-24 ore
- Nessuna cura disponibile, ma solo la lotta contro il vettore ed i suoi luoghi di riproduzione



Il primo “**outbreak**” (focolaio esteso) di dengue in Europa è avvenuto nel 2013 **nella provincia autonoma di Madeira (Portogallo)**: 2168 casi sospetti, 2110 confermati e nessun decesso

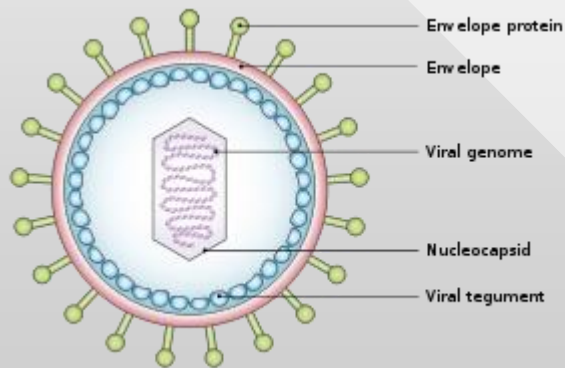
Casi sporadici di dengue sono apparsi anche in altri 11 paesi europei (106 casi in Italia dal 2012 al 2016 e **25 casi nel 2017** (tutti in viaggiatori che avevano soggiornato in paesi nei quali la dengue è endemica)

Come per altre malattie da arbovirus, ci si attende un incremento dei casi di dengue in Europa a causa dell'estensione verso nord dell'areale di distribuzione dei ditteri vettori dovuta ai cambiamenti climatici



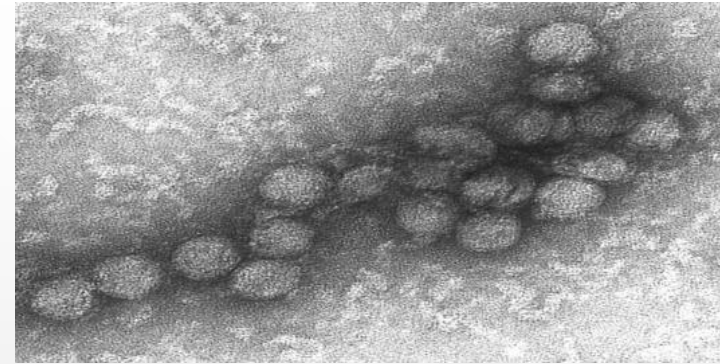
Il virus West Nile (WNV) è un virus a +ssRNA della famiglia Flaviviridae

Alla stessa famiglia appartengono anche il virus della febbre gialla, il virus dell'encefalite di Saint-Louis e dell'encefalite giapponese

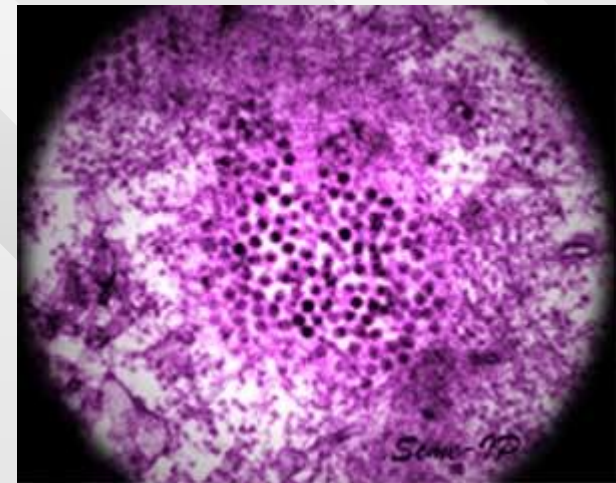


Prende il nome dal distretto di West Nile, in Uganda, nel quale fu scoperto nel 1937

West Nile Virus (WNV)



Il virus attacca i linfociti CD4 e può provocare meningoencefalite



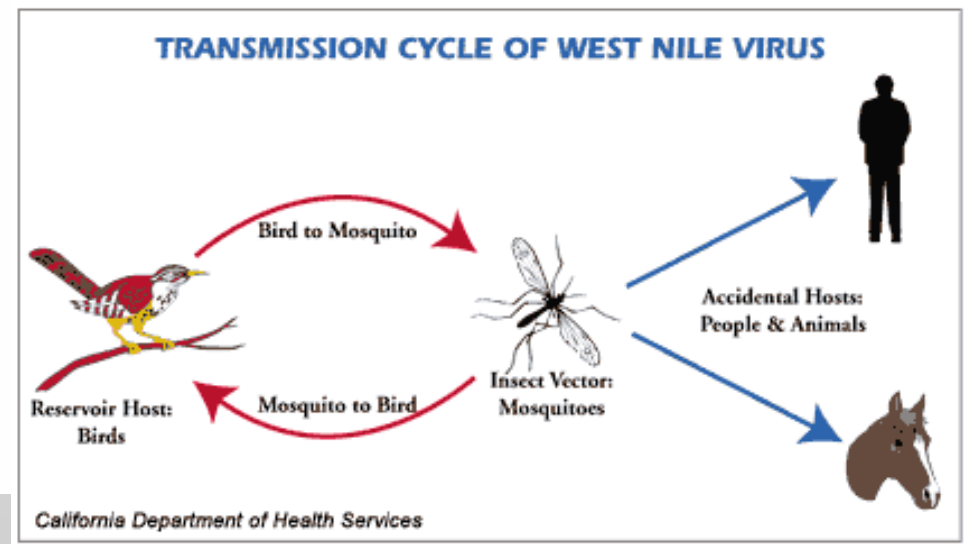
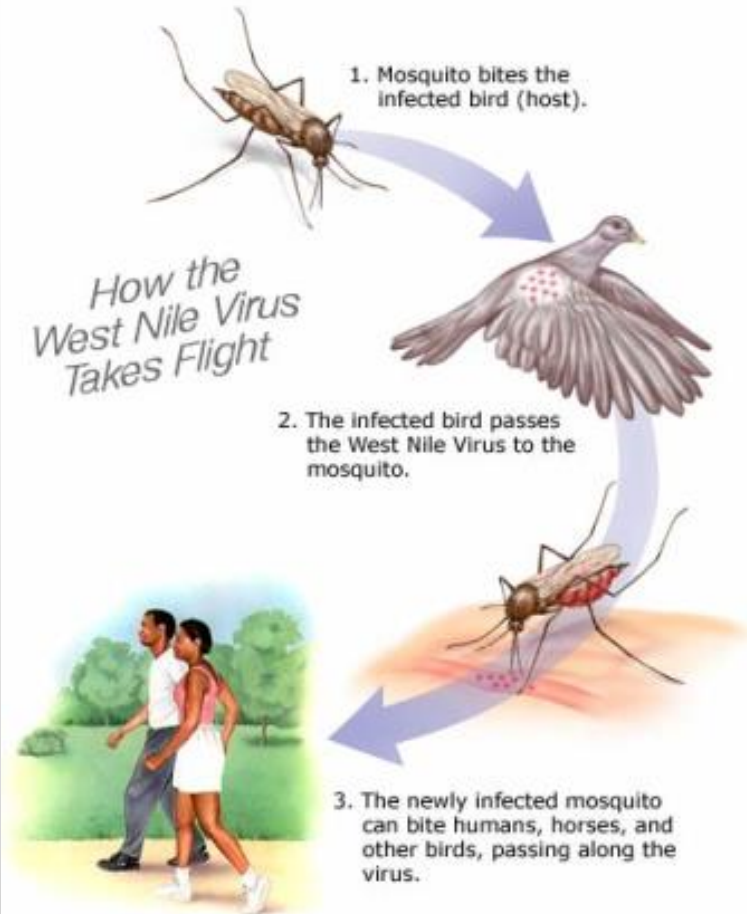
Cellula infettata da WNV

Fonte: <https://www.cdc.gov>

WNV è trasmesso da comuni zanzare del genere *Culex*



Culex quinquefasciatus



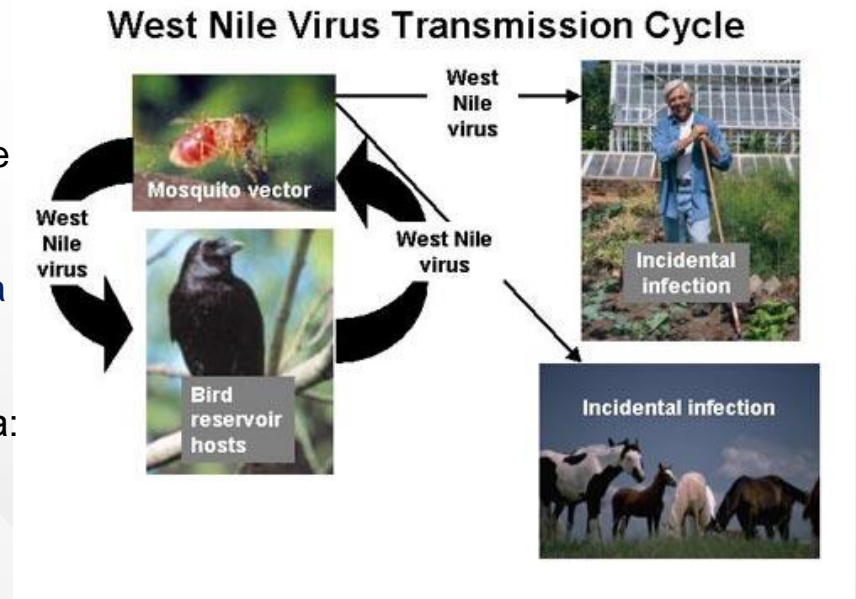
Il ciclo di WNV è complesso e coinvolge “serbatoi” (“reservoir”) animali, come uccelli migratori e animali domestici, in particolare cavalli

Epidemiologia di WNV

Diffusa in Africa, Medio Oriente e India, ma recentemente comparsa anche in Europa e Stati Uniti

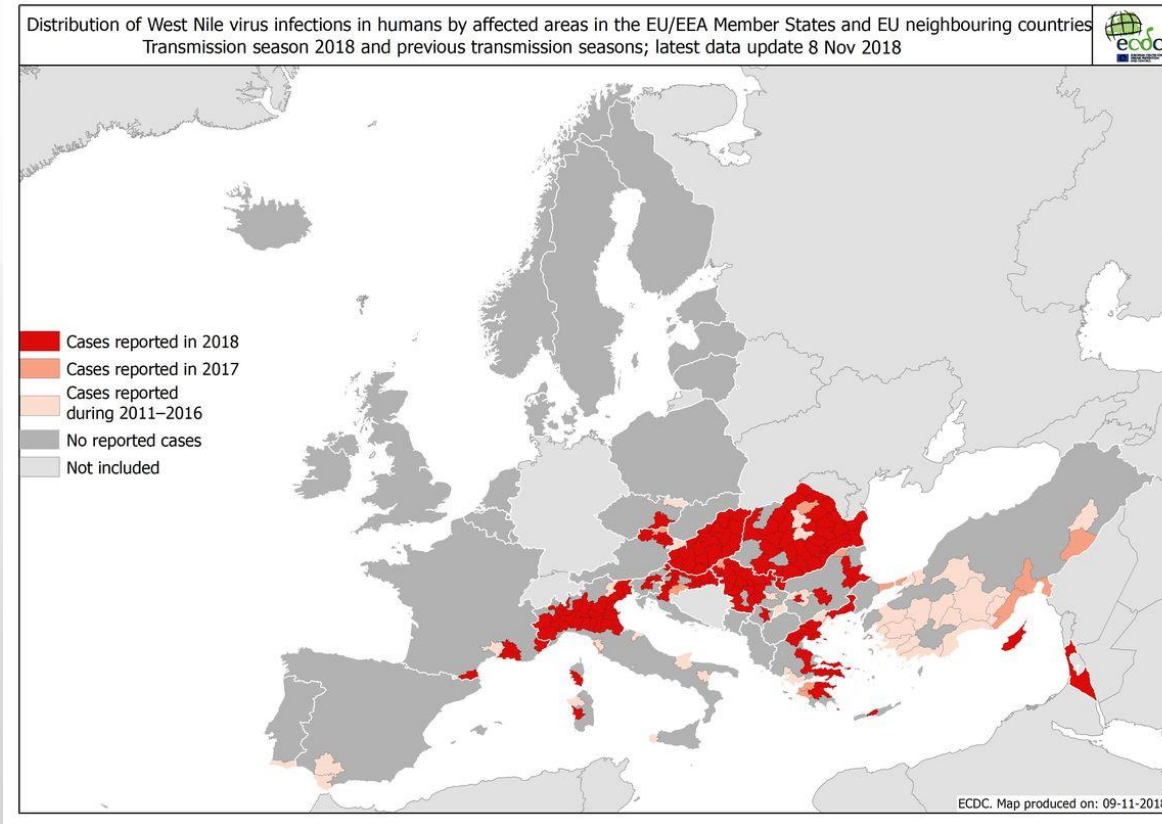
La malattia **non è contagiosa**: è trasmessa solo tramite la puntura delle zanzare del genere *Culex*

Il virus è diffuso da uccelli migratori provenienti dall'Africa: le zanzare che pungono gli uccelli trasmettono il virus ad altri animali (in particolare cavalli) e all'uomo



- I sintomi somigliano a quelli dell'influenza: febbre, nausea, mal di testa, dolori muscolari, eruzioni cutanee, diarrea e ingrossamento dei linfonodi
- In alcuni casi (meno del 15%), negli anziani e nei soggetti deboli insorgono gravi complicazioni neurologiche, come meningite o encefalite
- **Non esistono vaccini né farmaci specifici**: i soggetti normali generalmente guariscono in 3-5 giorni, ma la malattia può essere grave o mortale in soggetti anziani e immunodepressi
- I casi di encefalite da WNV **si verificano tra la fine dell'estate e l'inizio dell'autunno** e sono favoriti da piogge abbondanti e alte temperature

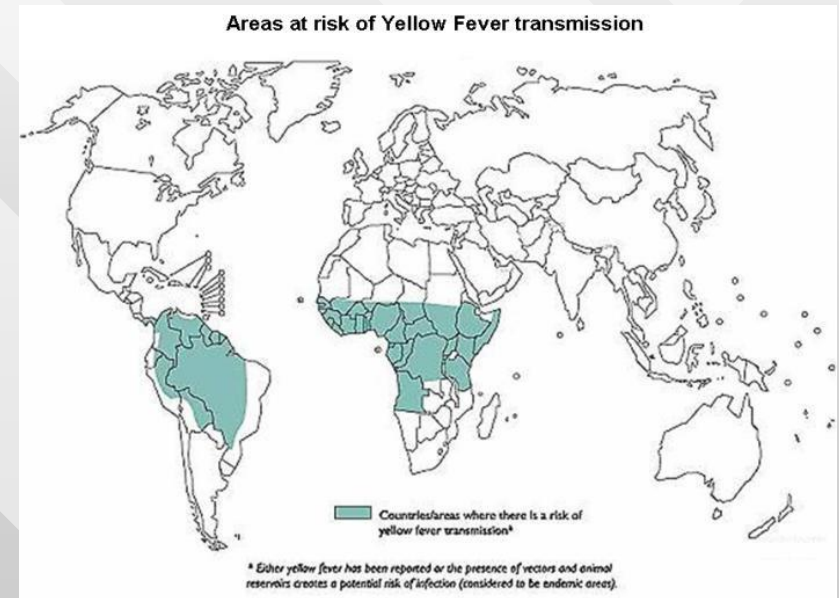
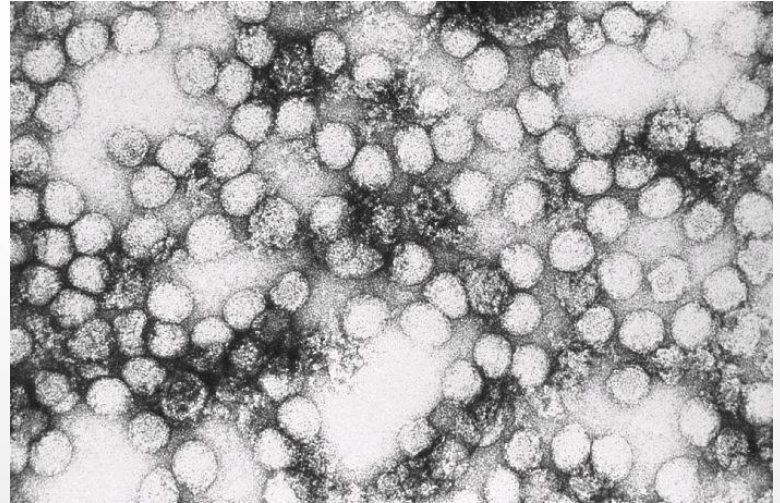
L'European Centre for Disease Control (ECDC) esercita dal 2011 un attento monitoraggio dei casi di WNV in Europa:
nel 2018 ha riscontrato **un numero di casi superiore a quello totale dei 5 anni precedenti**



- Nel 2018 sono stati accertati in Europa 1489 casi di West Nile Fever, con 171 morti
- In Italia sono stati riscontrati **255 casi nel 2018** (62 in Emilia-Romagna) **con 10 morti** (3 in Veneto e 7 in Emilia-Romagna)

Febbre gialla ("yellow fever", YF)

- Febbre emorragica storica (nota da circa 400 anni), causata da un Flavivirus con +ssRNA e trasmessa da ditteri (prevalentemente *Aedes aegypti*)
- Detta "febbre gialla" per uno dei sintomi caratteristici, l'ittero (colorazione giallastra dei bulbi oculari e della pelle)



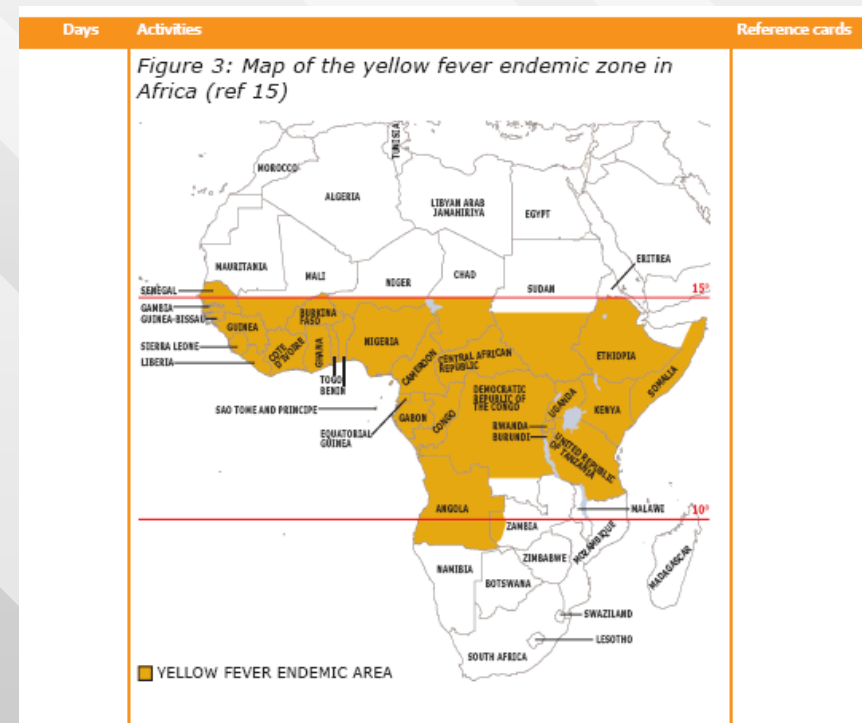
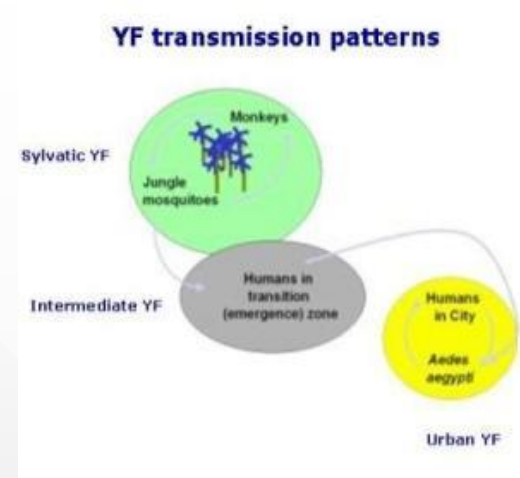
Cicli di trasmissione della YF

Tre diversi tipi di cicli di trasmissione

- **selvatico** (diffusione tra scimmie tramite varie specie di zanzare, rari casi umani)
- **intermedio** (il più comune: trasmissione locale tra scimmie e abitanti di villaggi rurali)
- **urbano** (epidemia esplosiva con trasmissione da persona a persona tramite *A. aegypti*)

YF si diffonde di pari passo con l'urbanizzazione e l'affollamento in precarie condizioni igienico-sanitarie

La sua diffusione è favorita anche dai cambiamenti climatici che estendono l'areale di diffusione di *A. aegypti*



Vaccinazione contro YF

Il vaccino contro la YF (17D), sviluppato in origine da Walter Reed in base agli studi di Carlos Finlay, è disponibile dal 1930 e conferisce immunità per 10 anni

Tra il 1933 e il 1990, la vaccinazione obbligatoria di massa ha determinato la quasi totale scomparsa della malattia in molti paesi

Nello stesso periodo, estese epidemie di YF si sono tuttavia verificate nei paesi che non avevano reso obbligatoria la vaccinazione

L'interruzione delle campagne di vaccinazione ha provocato una ricomparsa recente delle epidemie YF nei paesi nei quali la malattia era quasi scomparsa

Dal 1995 la YF è stata dichiarata di nuovo endemica in Africa occidentale

Fonte: <http://www.who.int>



Walter Reed, MD
(1851-1902)



Carlos Finlay, MD
(1833-1915)

