



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



Principali infezioni da considerare per la movimentazione e il monitoraggio sanitario dei *Non Human Primate*

Malattie nei Primati Non Umani: aggiornamenti sulle attività di diagnostica e di ricerca applicata dell'IZS del Lazio e della Toscana

29 novembre 2022 - videoconferenza

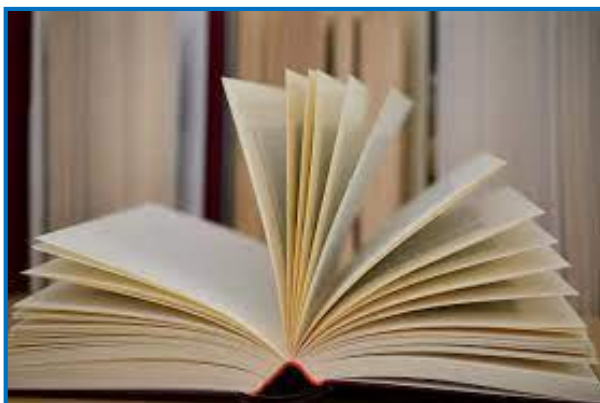
Ida Ricci - UOC VIROLOGIA IZSLT



RACCOMANDAZIONI - LINEE GUIDA

Linee guida Felasa

<https://felasa.eu/working-groups/guidelines>



WOAH

Terrestrial Manual

<https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>



DESTINATARI → nasce per i **CENTRI DI RICERCA**

Utilizzatori e allevatori dei NHP più comunemente usati: *Macaca mulatta* (*Rhesus macaque*) and *Macaca fascicularis* (*Cynomolgus macaque*), ma anche altre specie quali *Callithrix jacchus* (*Common marmoset*), *Saimiri sciureus* (*Squirrel monkey*).



Rhesus macaque



Cynomolgus macaque



Common marmoset



Squirrel monkey

Indicazioni utili per chi detiene NHP



ARGOMENTI TRATTATI:

- ✓ protocolli di gestione
- ✓ procedure/strategie di screening sanitario
- ✓ rilascio di certificazioni

OBIETTIVI PRINCIPALI

- ➡ Monitorare lo stato di salute e garantire il benessere
- ➡ Ridurre il rischio di zoonosi per gli operatori e di antropozoonosi per i NHP

Dal 10/11/2022: in Stati membri dell'UE, solo NHP utilizzabili solo discendenti da animali allevati in cattività



STRATEGIE E PROTOCOLLI DI MONITORAGGIO SANITARIO:

SCOPI:

- garantire l'indennità di una colonia vs specifiche infezioni (screening tramite esami sierologici e/o PCR per infezioni latenti)
- verificare la presenza di un'infezione (campioni mirati per patologie sospette)
- verificare la prevalenza di un'infezione endemica (campione rappresentativo)

FREQUENZA E TIPO CAMPIONAMENTO: dipende da tipo infezione
TIPO DI TEST: in fx di scopo e situazione epidemiologica



Infezioni da considerare per il monitoraggio:

HERPESVIRUS

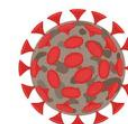
- Herpes B virus
- *Cercopithecine herpesvirus 1*
- *Herpesvirus simiae*

RETROVIRUS

- Simian Immunodeficiency Virus
- Simian T-cell Lymphotropic Virus
- Simian type D Retroviruses
- Simian Foamy Viruses (Spumavirus)



Papillomavirus



Coronaviridae



Bacteriophages



Variola virus



Measles morbillivirus



Rotavirus



Rabies lyssavirus



Influenzavirus



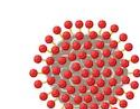
Ebolavirus



Adenoviridae



Hepatovirus A



Herpesviridae

- Measles (Morbillivirus)
- Hepatitis (Orthohepadnavirus and Picornavirus)
- Rabies (Lyssavirus)
- Monkeypox (Orthopoxvirus)
- Filoviruses





Published in final edited form as:

J Emerg Dis Virol. 2017 March ; 3(1): .

Herpesvirus in NHP

Understanding Primate Herpesviruses

R Eberle¹ and L Jones-Engel^{2,*}

¹Department of Veterinary Pathobiology, Center for Veterinary Health Sciences, Oklahoma State University, Oklahoma, USA

²Department of Anthropology and Center for Studies in Demography and Ecology, University of Washington, Washington, USA

α -Herpesviruses Isolated from Nonhuman Primates

Host Species	Commonly Used Designation	Official ICTV Name (common name)
Human	HSV1, HSV2	Human herpesvirus 1, 2 (Herpes simplex virus)
Chimpanzee	ChHV	(Chimpanzee herpesvirus) *
Macaque	Herpes B, BV	<i>Macacine herpesvirus 1</i>
Baboon	HVP2	<i>Papiine herpesvirus 2</i>
Vervet, Baboon	SA8	<i>Cercopithecine herpesvirus 2</i>
Langur	HVL	(Langur herpesvirus) *
Squirrel monkey	HVS1, Sahv1	<i>Saimirine herpesvirus 1</i>
Spider monkey	HVA1, AtHV1	<i>Ateline herpesvirus 1</i>

* Not yet officially classified by ICTV





Herpes B: da considerare soprattutto quando si lavora con i Macachi.

- ❖ Infezioni umane da Herpes B sono rare ma possono essere letali.
- ❖ *Segni clinici predominanti: vescicole nelle giunzioni muco-cutanee e nella cavità orale.*
- ❖ *Trasmissione: ++ morso, graffio, trasmissione sex, contatto di lesioni cutanee o mucose con saliva di animali infetti; possibile anche t. verticale.*

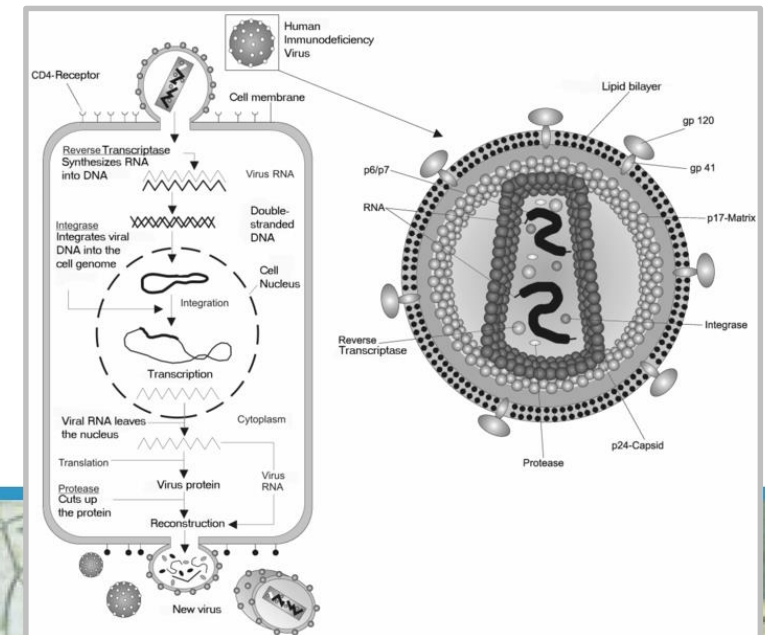
Altre infezioni da Herpes documentate in altre spp.:
Cebus apella, Papio sp., Callithrix jacchus

LATENZA: Necessità di test sierologici ripetuti – utile la PCR da tamponi orali in caso di esposizione dell'operatore es. morso



- ❖ I Retrovirus possono dare latenza (integrano il proprio genoma in quello della cellula ospite). Causano immunosoppressione: possono predisporre ad altre infezioni, alterano la risposta in eventuali trial sperimentali, es, riducendo l'efficacia di vaccini o terapie.

Importanza della diagnosi diretta (PCR): la diagnosi sierologica non permette di escludere l'infezione.



Simian Immunodeficiency Virus (SIV):

- ❖ Comune nelle scimmie africane: *Chlorocebus aethiops* e *Papio* spp.
- ❖ Non presente naturalmente nelle popolazioni dei macachi asiatici.
- ❖ Potenziale zoonotico: riportati pochi casi di sieroconversione, patogenicità nell'uomo non dimostrata



Simian T-cell Lymphotropic Virus (STLV)

- ❖ **Endemico nei NHP del Vecchio Mondo**
- ❖ **18 le specie segnalate in Scimmie del Vecchio Mondo (inclusi babbuini, le scimmie verdi africane) - 3 le principali (++ Macachi)**
- ❖ **Trasmissione: ++ sessuale; possibile anche attraverso il latte materno**
- ❖ **Simile al Human T-cell Lymphotropic Virus (HTLV): omologia del 90-95% che determina la possibilità di instaurare infezione nell'uomo.**



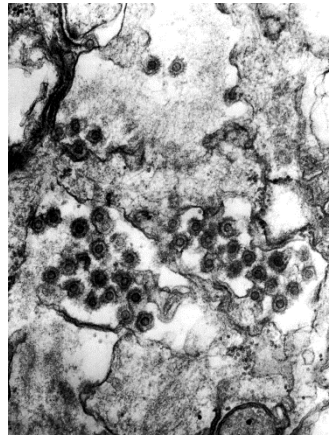
Simian type D Retroviruses (SRVD)

- ❖ Gruppo di virus isolati da numerose specie di NHP asiatici compresi i macachi
- ❖ Differenti sierotipi specie-specifici
- ❖ Trasmissione: per contatto diretto
- ❖ Alcuni soggetti restano sieronegativi, importante associare la diagnosi diretta a quella sierologica
- ❖ Evidenze di trasmissione all'uomo, non evidenza di malattia clinica (Kaul et al., 2019).



Simian Foamy Viruses (Spumavirus)

Spumavirus: hanno effetto citolitico con formazione di vacuoli che conferiscono alle cellule un aspetto schiumoso.



❖ **Possono interessare tutte le specie di NHP: diffusi ma con scarsa patogenicità**

❖ **Potenziale zoonotico**

❖ **Possono predisporre ad altre infezioni (es. SIV, STLV) sia l'uomo che i NHP**



viruses



Review

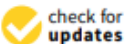
Simian Foamy Virus Co-Infections

Shannon M. Murray * and Maxine L. Linial

Division of Basic Sciences, Fred Hutchinson Cancer Research Center, 1100 Fairview Ave N, Seattle, WA 98109, USA; mlinial@fredhutch.org

* Correspondence: smurray@fredhutch.org

Received: 8 July 2019; Accepted: 21 September 2019; Published: 27 September 2019



Abstract: Foamy viruses (FVs), also known as spumaretroviruses, are complex retroviruses that are seemingly nonpathogenic in natural hosts. In natural hosts, which include felines, bovines, and nonhuman primates (NHPs), a large percentage of adults are infected with FVs. For this reason, the effect of FVs on infections with other viruses (co-infections) cannot be easily studied in natural populations. Most of what is known about interactions between FVs and other viruses is based on studies of NHPs in artificial settings such as research facilities. In these settings, there is some indication that FVs can exacerbate infections with lentiviruses such as simian immunodeficiency virus (SIV). Nonhuman primate (NHP) simian FVs (SFVs) have been shown to infect people without any apparent pathogenicity. Humans zoonotically infected with simian foamy virus (SFV) are often co-infected with other viruses. Thus, it is important to know whether SFV co-infections affect human disease.

Keywords: foamy virus; spumaretrovirus; co-infections; NHP; pathogenesis; zoonoses



MEASLES (Paramyxovirus: Morbillivirus)

- ❖ L'ospite naturale è l'uomo ma i NHP possono essere colpiti con esito fatale.
- ❖ Trasmissione: aerosol ma anche contatto diretto e attrezzature contaminate.
- ❖ Segni principali: eruzioni cutanee, congiuntivite, blefarite e malessere.
- ❖ Diagnosi su base clinica. Le indagini sierologiche possono confermare la precedente esposizione o vaccinazione (ottimo strumento di prevenzione nelle colonie).



❖ **EPATITI A e B: interessano sia uomo che NHP**

Epatite B (Hepadnavirus):

- trasmissione: ++ sangue, seme (via sex), fluidi corporei di soggetti infetti;
- in alcuni Paesi applicata una vaccinazione di routine per i NHP;
- trasmissione da NHP all'uomo non confermata (WOAH Terrestrial Manual); numerosi dati evidenziano la trasmissione da uomo a NHP (Sa-Nguanmoo et al., 2009).

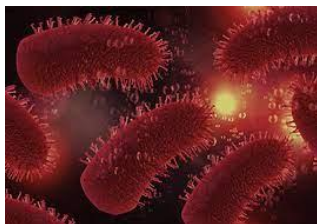
EPATITE A (Picornavirus):

- trasmissione: ++ via oro-fecale (cibo e acqua contaminata);
- potenziale zoonotico: infezione autolimitante e asintomatica;
- importanza delle misure igienico sanitarie e necessità di dispositivi idonei per il personale in contatto con i NHP (disponibilità vaccinazione).





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



- ❖ Può interessare gli animali che hanno contatto con la fauna selvatica, non le colonie. Zoonosi.
- ❖ In alcuni paesi europei, per i soggetti che vengono importati da regioni in cui la Rabbia è presente, si richiede la vaccinazione ed il controllo sierologico per la verifica del titolo protettivo.

FELASA 2019-Rabbia

Rabbia (Rhabdovirus, Lyssavirus)

Rabies in Nonhuman Primates and Potential for Transmission to Humans: A Literature Review and Examination of Selected French National Data



Philippe Gautret^{1,2*}, Jesse Blanton³, Laurent Dacheux⁴, Florence Ribadeau-Dumas⁴, Philippe Brouqui^{1,2}, Philippe Parola^{1,2}, Douglas H. Esposito⁵, Hervé Bourhy⁴

¹ Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, CHU Nord, Pôle Infectieux, Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, Marseille, France, ² Aix Marseille Université, Unité de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE), UM63, CNRS 7278, IRD 198, Inserm 1095, Faculté de Médecine, Marseille, France, ³ Poxvirus and Rabies Branch, Division of High-Consequence Pathogens and Pathology, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Disease, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States of America, ⁴ Institut Pasteur, Unité Dynamique des lyssavirus et adaptation à l'hôte, National Reference Centre for Rabies, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Rabies, Paris, France, ⁵ Division of Global Migration and Quarantine, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States of America

Abstract

Background: The nonhuman primate (NHP)-related injuries in rabies-enzootic countries is a public health problem of increasing importance. The aims of this work are to collect data concerning rabies transmission from NHPs to humans; to collate medical practices regarding rabies postexposure prophylaxis (PEP) in different countries, and to provide an evidence base to support the decision to apply rabies PEP in this context.

Methodology: To retrieve information, we conducted a literature search from 1960 to January 2013. All reports of rabies in NHPs and rabies transmission to humans by infected NHPs were included. Also included were studies of travelers seeking care for rabies PEP in various settings. Data collected by the French National Reference Centre for Rabies concerning NHPs submitted for rabies diagnosis in France and human rabies exposure to NHPs in travelers returning to France were analyzed for the periods 1999–2012 and 1994–2011, respectively.

Principal findings: A total of 159 reports of rabies in NHPs have been retrieved from various sources in South America, Africa, and Asia, including 13 cases in animals imported to Europe and the US. 134 were laboratory confirmed cases. 25 cases of human rabies following NHP-related injuries were reported, including 20 from Brazil. Among more than 2000 international travelers from various settings, the proportion of injuries related to NHP exposures was about 31%. NHPs rank second, following dogs in most studies and first in studies conducted in travelers returning from Southeast Asia. In France, 15.6% of 1606 travelers seeking PEP for exposure to any animal were injured by monkeys.

Conclusions/significance: Although less frequently reported in published literature than human rabies, confirmed rabies cases in NHPs occur. The occurrence of documented transmission of rabies from NHPs to human suggests that rabies PEP is indicated in patients injured by NHPs in rabies-enzootic countries.

Rischio di trasmissione molto basso. Consigliato vaccino in zone endemiche per operatori che gestiscono NHP.



Filoviruses – Marburg ed Ebola

- ❖ Zoonosi. Casi di Marburg ed Ebola riportati storicamente in alcune colonie.
- ❖ Lo screening per questo agente non è considerato necessario eccetto per soggetti provenienti da zone endemiche.

Monkeypox (Orthopoxvirus)

- ❖ Casi di monkeypox sono stati riportati in animali provenienti dall'Africa
- ❖ Esclusi i soggetti provenienti da zone endemiche, non è necessario alcuno screening
- ❖ Zoonosi con possibile trasmissione interumana
- ❖ NHP? solo ospiti accidentali (Haddad 2022)

- ❖ Nonostante il suo nome, le scimmie non sono il serbatoio di MPXV.
- ❖ Scimmie e uomo sono ospiti occasionali.
- ❖ Si ritiene che i serbatoi principali siano i roditori.

Journal Pre-proof

The presumed receptivity and susceptibility to monkeypox of European animal species

Nadia Haddad

PII: S2666-9919(22)00122-1

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.idnow.2022.06.006>

Reference: IDNOW 4593

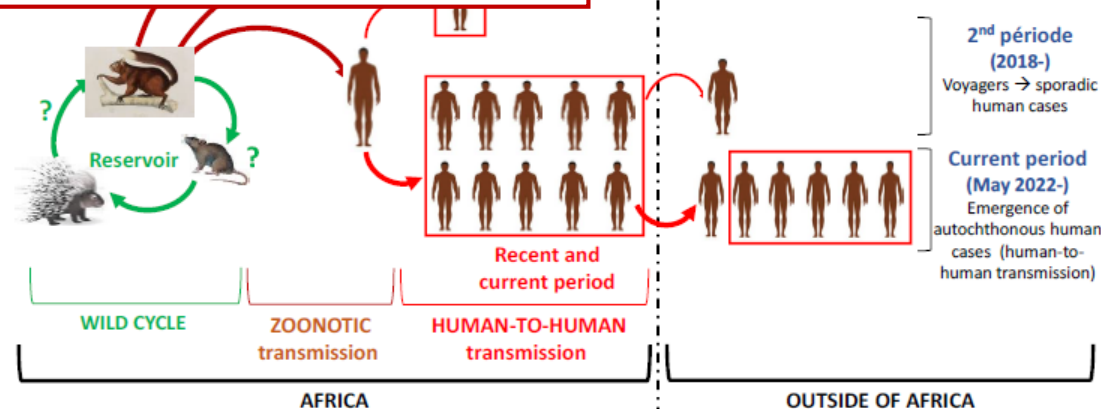


Figure 1. Monkeypox epidemiology inside and outside of Africa: different periods in the evolution of zoonotic vs. human-to-human transmission.

Primi casi umani al di fuori dell'Africa segnalati nel 2018, ma sporadici (collegati a viaggiatori in arrivo o di ritorno dalla Nigeria), fino all'emergenza del 2022.

Il recente aumento dei casi con trasmissione uomo - uomo è considerato principalmente il risultato dell'interruzione della vaccinazione contro il vaiolo, insieme ad altri fattori antropici (deforestazione, crescita della popolazione...).

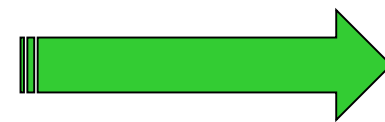
CHAPTER 6.12.

ZOONOSES TRANSMISSIBLE FROM NON-HUMAN PRIMATES

Article 6.12.1.

- ❖ **Veterinary Authorities of importing countries may not normally require any tests for viral diseases. However, stringent precautions to ensure human health and safety should be followed as recommended in Article 6.12.7.**

NO INDICAZIONE DI TEST SPECIFICI



Precautionary measures to be followed by staff exposed to non-human primates or to their body fluids, faeces and tissues

The presence in most non-human primates of some zoonotic agents is almost unavoidable, even after release from quarantine. The relevant Authorities should, therefore, encourage the management of institutions whose staff are exposed to non-human primates or their body fluids, faeces or tissues (including when performing necropsies) to comply with the following recommendations:

- 1) to provide staff with training in the proper handling of primates, their body fluids, faeces and tissues, with respect to zoonoses containment and personal safety;
- 2) to inform their staff that certain species should be considered as having lifelong *infections* with some zoonotic agents, e.g. Asian macaques with Herpes B virus;
- 3) to ensure that the staff follows personal hygiene practices, including the use of protective clothing, and the prohibition of eating, drinking and smoking in potentially infective areas;
- 4) to implement a screening programme for personnel health, including monitoring for tuberculosis, pathogenic enteric bacteria and endoparasites and other agents that are deemed necessary;
- 5) to implement an immunisation programme as appropriate, including e.g. tetanus, measles, poliomyelitis, rabies, hepatitis A, and other diseases, such as yellow fever, endemic in the area of origin of the African and American non-human primates;
- 6) to develop guidelines for the prevention and treatment of zoonoses that may be transmitted by bites and scratches, e.g. rabies and herpes viruses;
- 7) to issue to their staff a card which states that they work with non-human primates or with their body fluids, faeces or tissues, and which may be presented to the medical profession in case of illness;
- 8) to dispose of carcasses, body fluids, faeces and tissues in a manner which is not detrimental to public health.

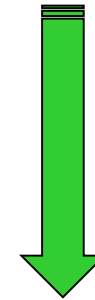
Table 1. Microorganisms and parasites of current concern in non-human primates

(1) Viruses
Adenoviruses
Ebola virus
Foamy virus
Hepatitis A virus
Hepatitis B virus
<i>Herpes T, Herpesvirus platyrrhinae, Saimiriine herpesvirus 1</i>
<i>Herpesvirus cercopithecus, (SA 8), Cercopithecine herpesvirus 2</i>
<i>Herpesvirus saimiri, Saimiriine herpesvirus 2</i>
Lyssa virus (rabies)
Macacine herpesvirus (formerly B virus, <i>Herpesvirus simiae</i> , Cercopithecine herpesvirus 1)
Marburg virus
Monkeypox virus
Papiine herpesvirus 2 (formerly <i>Cercopithecine herpesvirus 16</i>)
Simian haemorrhagic fever virus
Simian immunodeficiency virus (SIV)
Simian retroviruses or Simian betaretroviruses (formerly Simian retrovirus, type D (SRV))
Simian T-cell lymphotropic virus-1 (STLV-1)
SV 40
West Nile virus
Yellow fever virus
Zika virus

WOAH Terrestrial Manual

CHAPTER 3.10.10.

ZOONoses TRANSMISSIBLE FROM NON-HUMAN PRIMATES



SCREENING: importante la valutazione del rischio individuale per ciascun caso su:

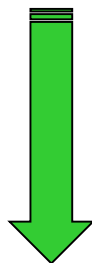
- patogeni rilevanti per la specie
- ambiente di origine in caso di spostamento



In funzione:

- dei documenti di riferimento
- delle richieste pervenute e che pervengono al nostro Istituto

In corso...



ACQUISIZIONE DI TEST SIEROLOGICI:

- per screening sierologico
- ad uso ricerca

LMCV (Lymphocytic choriomeningitis virus): trasmessa da roditori; può interessare NHP e uomo (-> sindrome similinfluenzale; meningite e encefalite nei casi gravi. (Taniguchi 2020).

DISEASE
HERPES B
SIV
STLV
SRV
HEPATITIS B
LCMV





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

WOAH Reference Laboratory
for Equine Infectious Anaemia

Reference
Laboratory



World Organisation
for Animal Health



Centro di Referenza Nazionale
per l'Anemia Infettiva Equina

Thank you

