



Introduzione alla Febbre emorragica di Crimea-Congo (CCHF) ed epidemiologia

Antonino Di Caro,

Medico Chirurgo Specialista in Microbiologia e virologia



Affiliations e DOI:

- *Professore ordinario di Microbiologia e Virologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia della «Unicamillus International University of Medicine in Rome»*
- *Consulente per attività di ricerca, Dipartimento di malattie infettive, tropicali e microbiologia. IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (Verona)*
- ***Non ho conflitti di interesse***

Riferimenti storici

- I primi riferimenti storici conosciuti di CCHF risalgono al 1100 dC con la descrizione della malattia in un paziente con manifestazioni emorragiche da parte di un medico in Tagikistan .
- In tempi recenti, la malattia è stata riconosciuta per la prima volta durante un'epidemia in Crimea nel 1944;
- In seguito divenne evidente che questo virus era identico a un virus isolato da un paziente in Congo nel 1956, e fu adottato il nome Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF).



Introduzione

- La CCHF è la principale febbre emorragica virale trasmessa dalle zecche.
- Si stima che tre miliardi di persone siano a rischio di infezione a livello globale e che ogni anno si verifichino da 10 000 a 15 000 infezioni, 500 delle quali fatali.
- Casi sono stati segnalati in oltre 30 paesi in Africa, Asia ed Europa, nelle regioni in cui sono presenti le zecche del genere *Hyalomma*

<https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/facts/factsheet>

last updated 15 Dec 2023

Il patogeno

Species: *Orthonairovirus haemorrhagiae* (2023 Release, MSL #39)

Realm: *Riboviria*

Kingdom: *Orthornavirae*

Phylum: *Negarnaviricota*

Subphylum: *Polyploviricotina*

Class: *Bunyaviricetes*

Order: *Hareavirales*

Family: *Nairoviridae*

Genus: *Orthonairovirus*

Species: *Orthonairovirus haemorrhagiae*

ICTV

- CCHFV è un virus a RNA con polarità negativa, rivestito.
- È un membro della famiglia *Nairoviridae*, genere *Orthonairovirus*
- "Oltre al CCHFV, la famiglia *Nairoviridae* include altri virus trasmessi da artropodi come il Nairobi sheep disease virus, il virus Dugbe e il virus Hazara (HAZV). Questi virus sembra essere poco o non patogenici per l'uomo
- Replica in varie linee cellulari, ma di solito non produce titoli elevati. Il sistema più efficiente per il suo isolamento è ancora *l'inoculazione intracerebrale del topino neonato*.

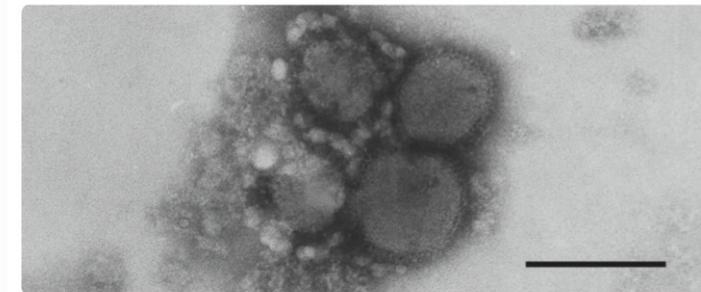
Shahhosseini N. et al. : Microorganisms 2021, 9(9), 1907;

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907>

<https://ictv.global/report/chapter/nairoviridae/nairoviridae/orthonairovirus>

Figure 6 Electron micrograph of negatively stained particles of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV). The bar represents 100 nm.

(Courtesy of C. S. Schmaljohn.)



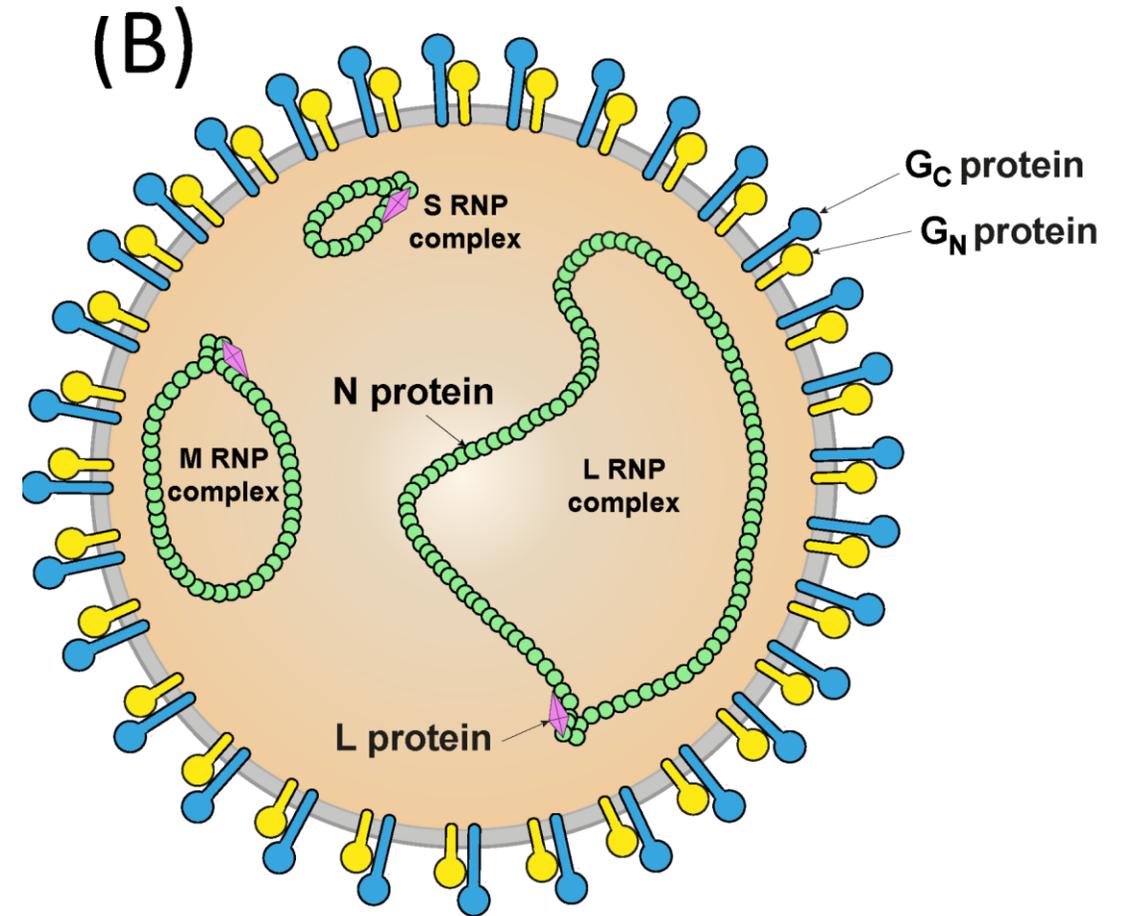
Proteine strutturali di CCHFV

- Virione sferico con spikes glicoproteici (giallo GN, blu GC) inseriti in un involucro lipidico bilaminare (grigia).
- I complessi ribonucleoproteici (RNP) S (small), M (medium) e L (large) all'interno della particella sono costituiti, oltre che da RNA, dalla N (o NP)(proteina del nucleocapside, verde) e L (la RNA polimerasi, rosa).

Almeno 6 genotipi per CCHF e 1 Per Agai virus (ex genotipo II o Europa 2)

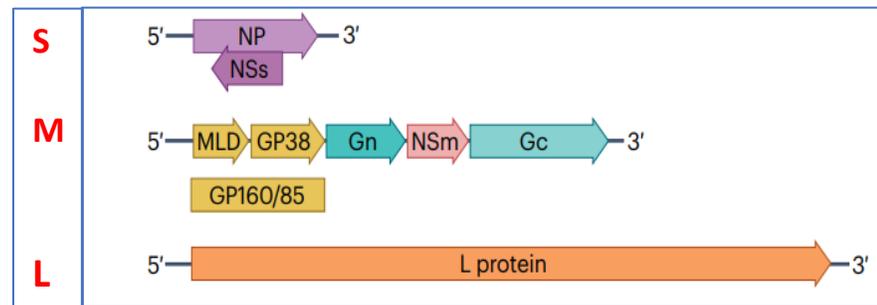
Alta variabilità genetica con fenomeni di ricombinazione tra i tre segmenti genomici

<http://taxonomy.cvr.gla.ac.uk/PDF/Nairoviridae.pdf>
(accessed feb 2023)

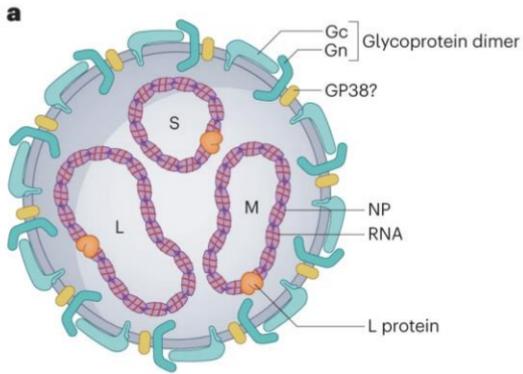


Il genoma

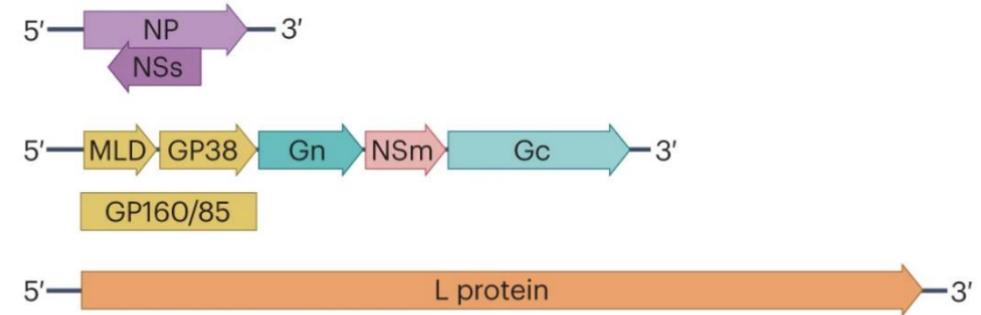
- Il genoma è suddiviso in tre segmenti (S, M e L) con una struttura ad anello (circa 19 kb)
- Il **segmento piccolo (S)** ha una *orf* che codifica per la proteina del nucleocapside (**NP**) (con funzione endonucleasica e di promozione della traduzione virale) ed un'altra *orf* sulla catena complementare che codifica per la non structural small protein(**NSs**). Entrambe inducono apoptosi
- Il **segmento di dimensione media (M)** codifica per una poliglicoproteina (**GPC**), da cui derivano le due glicoproteine transmembrana di superficie (**Gn** e **Gc**) e diverse proteine strutturali e non: una poliproteina **GP160/85** (che viene ulteriormente scissa in un dominio mucina-simile (**MLD**) fortemente glicosilato e una proteina **GP38**), e una proteina media non strutturale (**NSm**) che promuove l'elaborazione della glicoproteina e l'assemblaggio del virione.
- Il **segmento grande (L)** codifica per l'RNA polimerasi RNA-dipendente (**L**) con funzione cap-snatching che possiede una dominio proteasico Ovarian Tumor Like (**OTU**) che interferisce con Ubiquitina e le proteine degli Interferon Stimulated Genes (in particolare ISG15) ostacolando l'immunità innata antivirale



- Shahhosseini N. et al. : Microorganisms 2021, 9(9), 1907; <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907>
- Hawman, D. W., & Feldmann, H. (2023). Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. *Nature Reviews Microbiology*, 21(7), 463-477. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00871-9>



Antibody Targets of CCHF viruses



1. Major CCHF virus immunogens for humoral responses are glycoproteins **Gn** and **Gc**

- structural proteins form spikes on the viral envelope
- primary targets of neutralizing antibodies
- highly variable among isolates /phylogenetic clades
- broadly neutralizing antibody 11E7 targeting the glycoprotein protected mice

Hawman & Feldmann, 2023

the stalk domain (161–320 aa) was determined as the dominant antigenic region of NP for the detection of CCHFV IgG.

2. Nucleocapsid protein (**NP**)

- abundant and highly immunogenic
- highly conserved between CCHFV strains
- anti-N antibodies are readily produced during infection in survivors
- stimulates (also) a T cell response
- anti-N monoclonal antibody (mAb-9D5) protected mice against lethal CCHFV infection

Development of a Luciferase Immunosorbent Assay for Detecting Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus IgG Antibodies Based on Nucleoprotein

by Qi Chen ¹, Yuting Fang ^{1,2}, Ning Zhang ¹ and Chengsong Wan ^{1,*}

¹ Guangdong Provincial Key Laboratory of Tropical Disease Research, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

² Guangdong Key Laboratory for Genome Stability & Disease Prevention, Shenzhen University School of Medicine, Shenzhen 518060, China

* Author to whom correspondence should be addressed.

Viruses **2025**, *17*(1), 32; <https://doi.org/10.3390/v17010032>

3. **GP38**

- secreted glycoprotein generated by cleavage of the viral glycoprotein precursor
- elicits non-neutralizing antibodies in humans and mice
- GP38-specific monoclonal antibodies protected mice, most likely by inhibiting endothelial hyperpermeability and vascular leakage induced by GP38 during infection



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Classified as ECDC NORMAL

Patogenesi e manifestazioni cliniche



- Il 70% dei casi di CCHF ha una storia di puntura di zecca. Altre frequenti vie di infezione umana sono la manipolazione o la macellazione di animali di allevamento infetti (feste religiose).
- Si stima che l'88% delle infezioni siano subcliniche ed in particolare l'ex genotipo VI (o Europa 2, adesso AIGV) è caratterizzato da una ridotta patogenicità
- La trasmissione da uomo a uomo non è particolarmente efficiente (non epidemie come Ebola), può verificarsi a causa dello stretto contatto con il sangue, le secrezioni, gli organi o altri fluidi corporei di persone infette.
- Altre possibili vie di trasmissione: la contaminazione in laboratorio, via sessuale
- Il tasso di mortalità varia molto e può raggiungere il 30% tra i pazienti ricoverati in ospedale con sintomatologia grave

<https://www.ecdc.europa.eu/en/criman-congo-haemorrhagic-fever/facts/factsheet>

last updated 15 Dec 2023

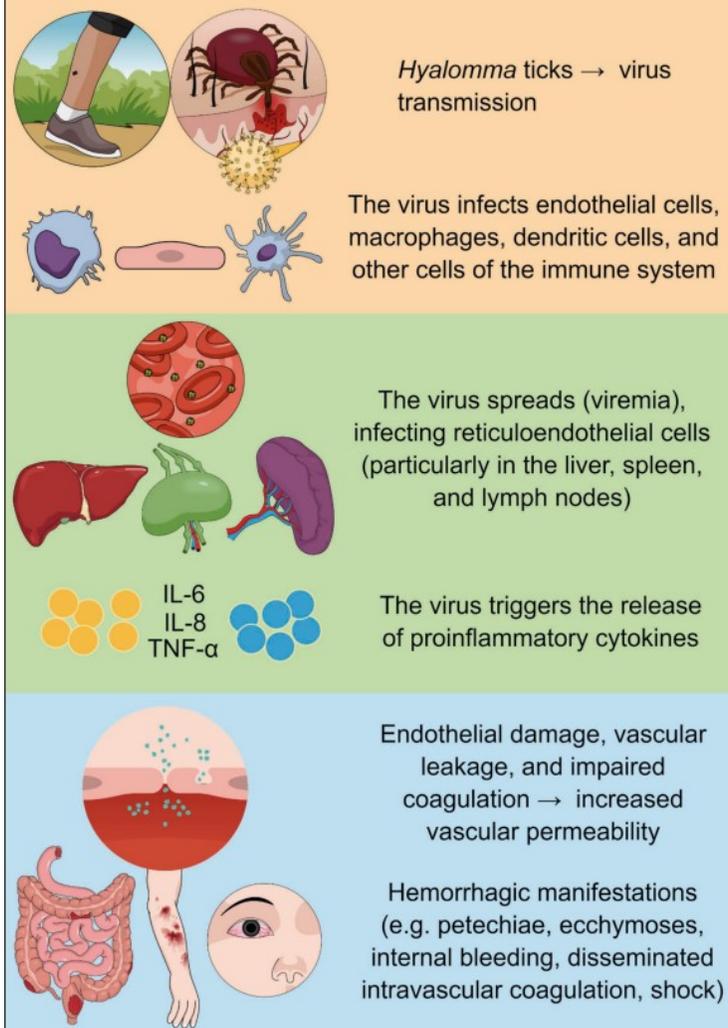
► Vet Res Forum. 2024 Nov 15;15(11):575–582. doi: [10.30466/vrf.2024.2022437.4162](https://doi.org/10.30466/vrf.2024.2022437.4162)

Crimean-Congo hemorrhagic fever, transfer patterns, vectors and history in Iran and neighboring countries

Mousa Tavassoli^{1,*}, Salar Zarrabi Ahrabi^{2,*}, Gurkan Akvildiz², Aysen Gargili Keles²

- I paesi in cui le modalità primarie di trasmissione sono costituite da **contatto con animali infetti e trasmissione nosocomiale**, tendono a mostrare tassi di mortalità più elevati rispetto ai paesi in cui i casi sono maggiormente associati alle punture di zecca.
- La variazione osservata nei tassi di mortalità potrebbe pertanto essere correlata alla carica virale infettante

- La durata del periodo di incubazione dipende dalla modalità di acquisizione del virus, da un minimo di un giorno per le punture di zecca a un massimo di 13 giorni per il contatto con sangue o tessuti infetti
- I bambini di solito presentano una forma più lieve della malattia.
- Nei casi più gravi, le principali caratteristiche fisiopatologiche sono l'aumento della permeabilità vascolare e la tempesta citochinica (tipica di tutte le febbri emorragiche).
- La malattia è caratterizzata da un'improvvisa insorgenza di sintomi simil-influenzali (febbre, cefalea, mialgia e malessere), fotofobia, dolore addominale, diarrea e vomito.



Le Infezioni in Medicina, n. 4, 421-433, 2024
doi: 10.53854/liim-3204-2

REVIEW

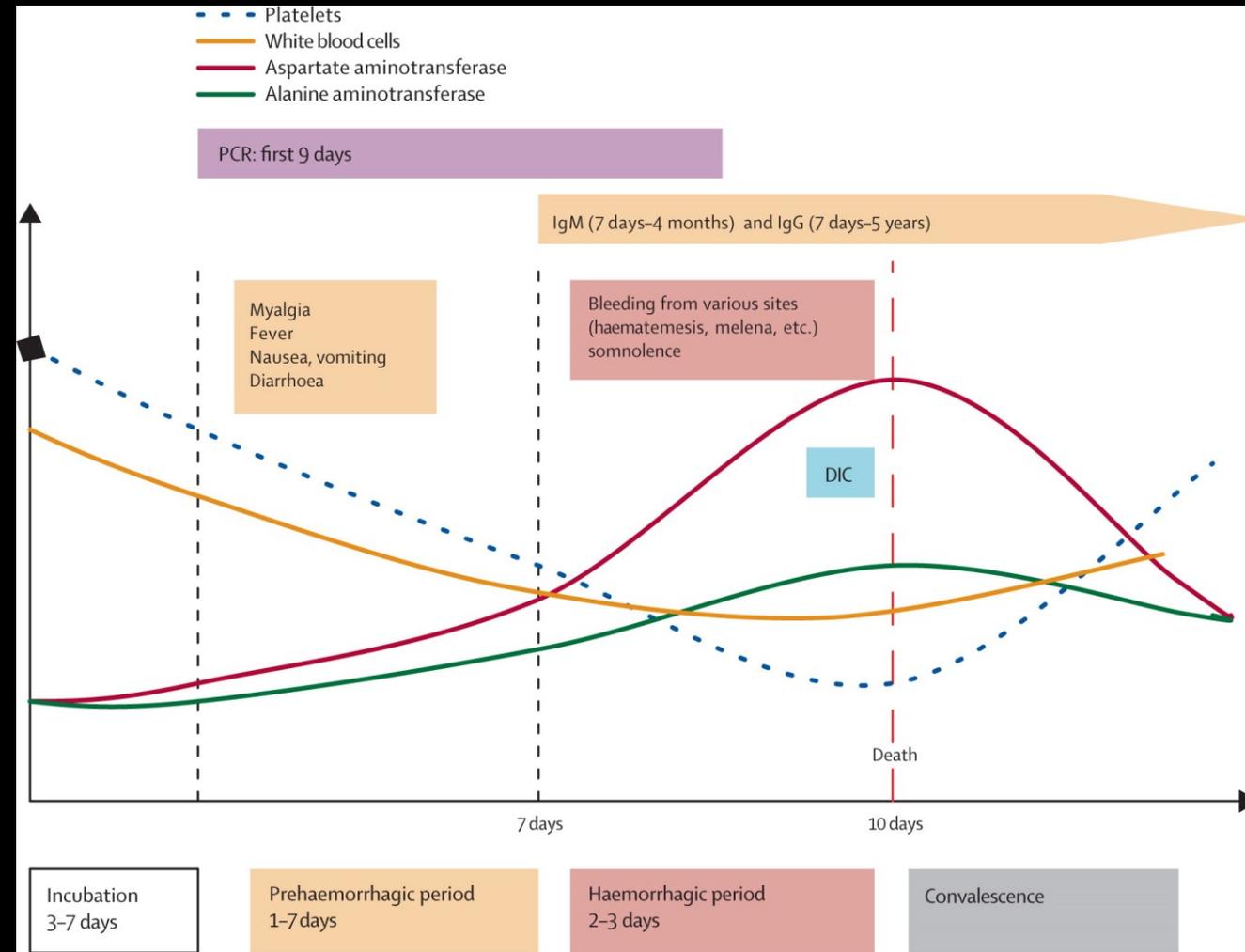
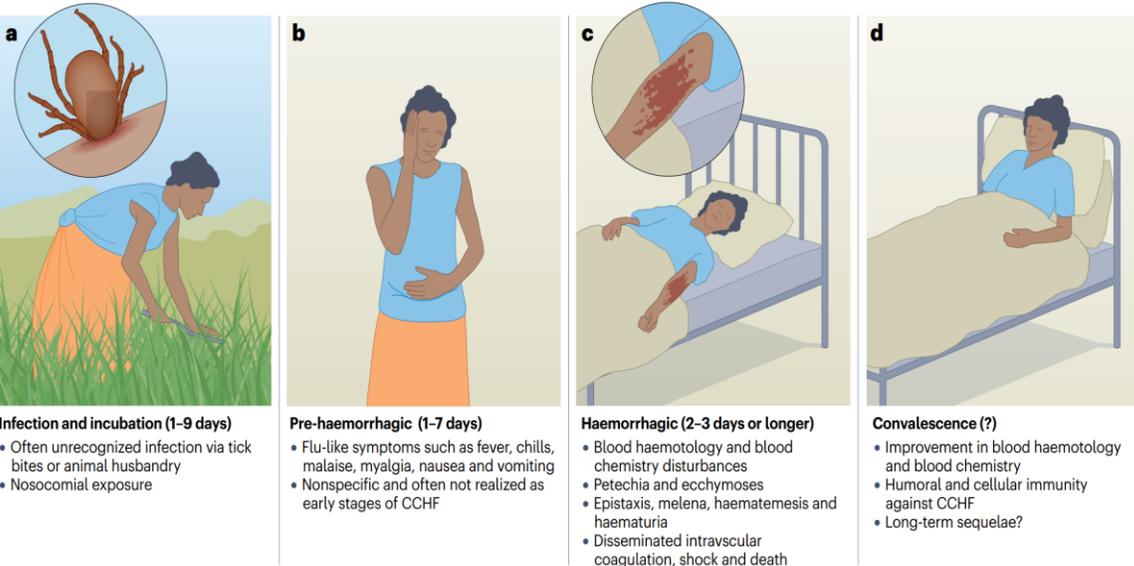
421

Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF): present and future therapeutic armamentarium

Stefano Di Bella¹, Stella Babich², Roberto Luzzati¹, Rosario Alessandro Cavasio³, Barbara Massa³, Neva Braccialarghe³, Verena Zerbato², Marco Iannetta^{3,4}

- Nei casi più gravi possono essere presenti manifestazioni emorragiche, che vanno dalle petecchie, epistassi ed ecchimosi nei siti di puntura venosa e iniezione a gravi emorragie da vari sistemi.
- Pochi pazienti possono presentare sbalzi d'umore, confusione e aggressività.
- Il virus entra nell'ospite attraverso le cellule epiteliali e, dopo la replicazione presso il sito di ingresso, entra nel sistema linfatico e infetta gli organi, in particolare il fegato e la milza, ma anche altri organi, portando a un'insufficienza multiorgano.
- I casi gravi seguono un decorso tipico con quattro fasi distinte: **incubazione**, **pre-emorragica**, **emorragica** e, se il paziente sopravvive, **convalescenza**.
- Le anomalie ematologiche e biochimiche comprendono trombocitopenia, leucopenia, transaminasemia, tempi di coagulazione prolungati, D-dimeri elevati, diminuzione dei livelli di fibrinogeno e livelli elevati di creatinfosfochinasi e lattato deidrogenasi.

Clinical progression of CCHF



nature reviews microbiology

<https://doi.org/10.1038/s41579-023-00871-9>

Review article

Check for updates

Crimean-Congo haemorrhagic fever virus

David W. Hawman¹ & Heinz Feldmann²

La diagnosi microbiologica

Sierologia

Commercial:

Immunofluorescence Assay (IFA) (EUROIMMUN etc.)

Indirect ELISA Virus/NP antigen (Vectorbest ELISAs)

Double Antigen ELISA NP antigen (Innovative Diagnostics) (Sas et al. 2018)

Immune Complex Binding NP ELISA (Panadea Diagnostics) (Emmerich et al. 2021)

Indirect ELISA NP EUROIMMUN (Cosgun et al. 2023)

Nella fase acuta dell'infezione è basata sulla:

- rilevazione della viremia con test molecolari
- rilevazione IgM specifiche e successivamente rialzo delle IgG
- Isolamento virale (in laboratori BSL4) su colture di tessuto o meglio topino neonato
- Caratterizzazione molecolare (WGS su piattaforme varie, targeted o metagenomics) da isolato o campione biologico infetto ad alto titolo (ct \leq 30)

Potenziati difficoltà : Variabilità del genoma virale e possibile cross reattività sierologica con altri virus simili (animali?)

Non commerciali (messi a punto in laboratorio):

- Sieroneutralizzazione,
- Immunofluorescenza

► eBioMedicine. 2024 Nov 20;110:105460. doi: [10.1016/j.ebiom.2024.105460](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105460)

Development and evaluation of an antigen targeting lateral flow test for Crimean-Congo Haemorrhagic Fever

[Caitlin R Thompson](#)^{a,*}, [Ilkay Bozkurt](#)^{a,c}, [Yasemin Cosgun](#)^e, [Patricia Blundell](#)^b, [Annelise Duvoix](#)^d, [Michael Johnson](#)^d, [Hakan Hedef](#)^e, [Fatma Gonca Arslan](#)^e, [Busra Ayyildiz Umudum](#)^e, [Heval Can Bilek](#)^c, [Esra Tanyel](#)^c, [Ayşe Nur Pektaş](#)^f, [Tuba Nur Taşseten](#)^g, [Mehmet Bakir](#)^h, [Seyit Ali Büyüktuna](#)^h, [Yıldız Olçar](#)ⁱ, [Feray Aycan Yılmaz](#)ⁱ, [Mustafa Arslan](#)^j, [Riyadh A Al-hilfi](#)^m, [Hussein Alwan Hasan](#)^k, [Raghad Ibrahim Khaleel](#)^k, [Iman M Afi](#)^k, [Sinan Ghazi Mahdi](#)^l, [Ihab R Aakef](#)^l, [Hawraa A Shakir](#)^k, [Ahmed A Hussein](#)^k, [Noora A Abdulhadi](#)^k, [Zainb A Mohsin](#)^k, [Gulay Korukluoglu](#)ⁿ, [Ana I Cubas Atienzar](#)^b, [Tom E Fletcher](#)^{a,o}, [Emily Adams](#)^{a,d,o}

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

PMCID: PMC11617902 PMID: [39571306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39571306/)

Target nucleoprotein (NP)



ELSEVIER

Virus Research

Volume 350, December 2024, 199464



Development of targeted whole genome sequencing approaches for Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV)

[Jake D'Addiego](#)^{a,c}  , [Sonal Shah](#)^b, [Ayşe Nur Pektaş](#)^d, [Binnur Köksal Bağcı](#)^e, [Murtaza Öz](#)^f, [Sasha Sebastianelli](#)^a, [Nazif Elaldı](#)^g, [David J Allen](#)^{a,h,1}, [Roger Hewson](#)^{a,c,1}

[Show more](#) ▼

[+](#) Add to Mendeley [Share](#) [Cite](#)

<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2024.199464>

[Get rights and content](#)

Test rapidi antigenici in corso di sviluppo

La diagnosi differenziale dipende dal contesto



Journal of Infection and Public Health

Volume 17, Issue 12, December 2024, 102582



Original Article

Molecular investigation of *Coxiella burnetii*, *Brucella* spp., *Ehrlichia* spp., and *Borrelia* spp. among patients suspected of having Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Iran

Safoura Moradkasani ^{a b 1}, Mina Latifian ^{a 1}, Mostafa Salehi-Vaziri ^d, Fahimeh Bagheri Amiri ^a, Ehsan Mostafavi ^{a c}, Ahmad Ghasemi ^e, Saber Esmaili ^{a b c}  

Show more 

 Add to Mendeley  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.102582> 

[Get rights and content](#) 

In 260 pazienti iraniani con il sospetto di CCHF non confermato dal laboratorio: «...3.46 % and 3.07 % of the patients were positive for **brucellosis** and **Q fever**, respectively. Notably, no cases of borreliosis or ehrlichiosis were detected.”

Nei sopravvissuti, il miglioramento si osserva 9-10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi, momento in cui vengono dimessi dall'ospedale.

Il recupero può essere più lento in una piccola percentuale di pazienti. Come per altre infezioni virali (Covid-19, Ebola, Dengue, etc) è stata descritta anche una sintomatologia post-acuta PVF (Post Viral Fatigue Syndrome in CCHF)

Sono state trovate evidenze della persistenza del CCHFV nei testicoli e nei granulomi di tubercolosi latente di alcuni macachi infettati dal CCHFV, suggerendo che possa persistere in siti immuno-privilegiati anche nell'uomo

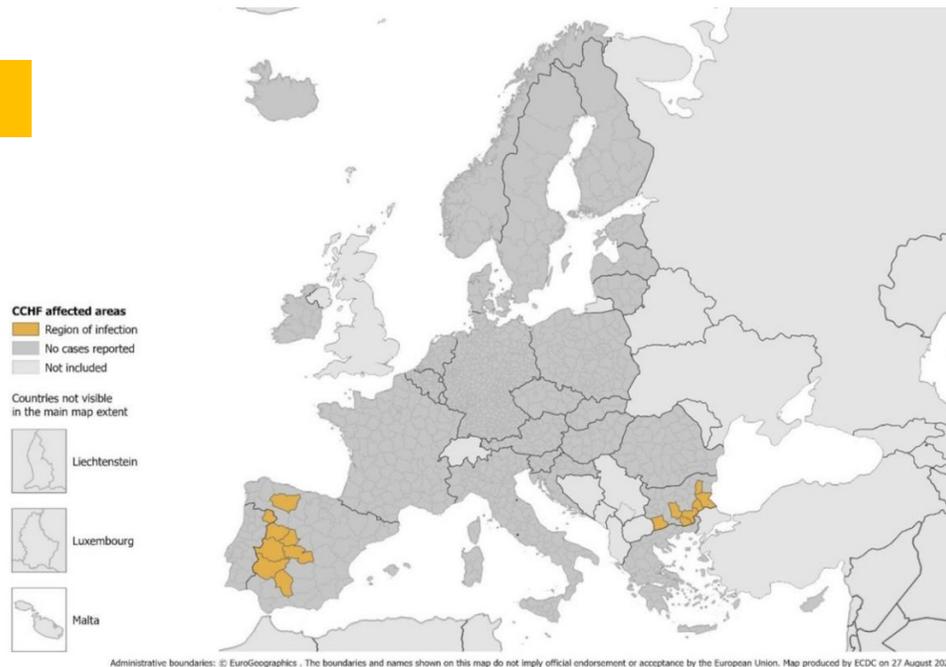
Elevata carica virale, grave trombocitopenia, enzimi epatici elevati e tempi di sanguinamento prolungati sono predittori di malattia grave e esito fatale.

Segno prognostico infausto è anche la mancata produzione di anticorpi (nella seconda settimana)
La terapia praticata è quella di supporto e il dibattito è ancora aperto sull'utilità dell'uso della ribavirina

Sono stati descritti numerosi casi di importazione in Europa dell'infezione umana

Regions of infection (in orange) for CCHF cases infected via tick bites, EU/EEA, 2013–present

Casi autoctoni



60 cases, 14 fatal

43 Bulgaria – 7f
17 Spain – 6f
1 Portugal – 1f

<https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/surveillance/cases-eu-since-2013>

Additional cases in non-EU/EEA countries (Albania, North Macedonia, European Russia)

Modern Therapy for CCHF

We do nothing for 60-70% of CCHF Patients

EVD-LabNet and the ECDC, 02 October 2024 42

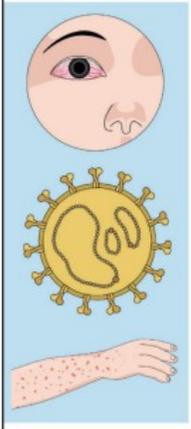
- Case management
- Supportive treatment
- Ribavirin treatment
- Hyperimmune CCHF serum
- Future treatments (MoAb, Favipiravir, Others)



Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Humans: Clinical presentation, Diagnosis and Treatment



Professor Nazif ELALDI, MD
Sivas Cumhuriyet University, Medical Faculty,
Dept. of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, TURKEY
E-mail: nelaldi61@yahoo.com; nelaldi@cumhuriyet.edu.tr



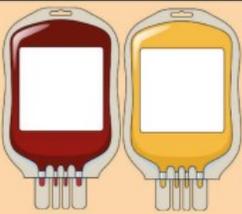
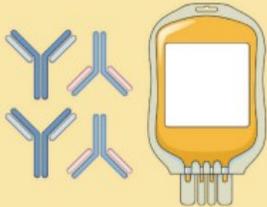
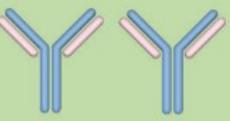
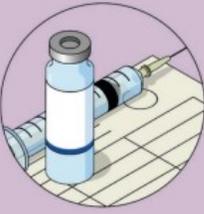
	<p>Supportive therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fluids/Electrolytes - Erythrocyte preparations - Fresh frozen plasma - Platelets - Steroids
	<p>Direct antivirals</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ribavirin - Favipiravir - 2'-dFC - EIDD-1931, molnupiravir, H44 - Chloroquine, chlorpromazine - OTU protease inhibitors
	<p>Antibodies/convalescent plasma</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anti-CCHF Igs - Convalescent plasma - Hyperimmune serum
	<p>Monoclonal antibodies</p> <ul style="list-style-type: none"> - nAbs (e.g. 8A1, 30F7, 11E7) - non-nAbs (e.g. 13G8, CC5-17) - bsAbs (DVD-121-801) - human chimeric mAb (c13G8)
	<p>Vaccines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inactivated vaccines - Viral vector vaccines - Subunit vaccines - Virus-like particles - mRNA base vaccines - Multi-epitope vaccine

Table 1 - Summary of therapies in use and under in study.

Therapy	Class	Mechanism of action	Efficacy data
Corticosteroids	Anti-inflammatory	Affecting genes and transcription factors involved in the inflammatory pathway to reduce inflammation	More preclinical and clinical data need [30]
Convalescent plasma	Antibodies	Neutralization of viral particles. Signalling inhibition of inflammatory pathway	More preclinical and clinical data needed [60]
Ribavirin	Nucleoside analogue	Action on RdRp	Poor efficacy; more data needed on combination therapy [26-29]
Favipiravir	Nucleoside analogue	Action on RdRp	Good efficacy in late treatment in rodents; more clinical data needed [45, 46, 54]
2'-deoxy-2'-fluorocytidine	Nucleoside analogue	Action on RdRp	More preclinical and clinical data needed [52, 53]
Molnupiravir	Nucleoside analogue	Action on RdRp	No efficacy demonstrated [54]
Remdesivir	Nucleoside analogue	Action on RdRp	No efficacy demonstrated [54]
UbV-CC4	OTU protease inhibitors	Inhibition of the IFN antagonist function of OTU blocking the formation of ribonucleoprotein complexes	More preclinical and clinical data needed [50, 51]
8A1, 30F7, 11E7, 6B12, 11F6, 7F5, 8F10, DVD-121-801	Neutralizing monoclonal antibodies	Binding Gc and Gn antigen to block the virus from entering the host's cell	More preclinical and clinical data needed [50, 72, 73]
13G8	Non neutralizing monoclonal antibodies	Directed to GP38 of CCHFV inducing activation of immune system	More preclinical and clinical data needed [71]

CCHFV: Crimean-Congo haemorrhagic fever virus; IFN: interferon; OTU: ovarian tumor-like protease; RdRp: RNA-dependent RNA-polymerase.

Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF): present and future therapeutic armamentarium

Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus: Advances in Vaccine Development

Thomas Tipih¹ and Felicity Jane Burt^{1,2,*}



Journal of
Virology®

► J Virol. 2022 Feb 9;96(3):e01568-21. doi: [10.1128/jvi.01568-21](https://doi.org/10.1128/jvi.01568-21)

Nucleoside-Modified mRNA Vaccines Protect IFNAR^{-/-} Mice against Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Infection

[Sofia Appelberg](#)^a, [Lijo John](#)^b, [Norbert Pardi](#)^c, [Ákos Végvári](#)^d, [Sándor Bereczky](#)^a, [Gustaf Ahlén](#)^e, [Vanessa Monteil](#)^e, [Samir Abdurahman](#)^a, [Flora Mikaeloff](#)^e, [Mitchell Beattie](#)^f, [Ying Tam](#)^f, [Matti Sällberg](#)^e, [Ujjwal Neogi](#)^e, [Drew Weissman](#)^c, [Ali Mirazimi](#)^{a,b,e,✉}

npj Vaccines

► NPJ Vaccines. 2024 Dec 19;9:249. doi: [10.1038/s41541-024-01045-1](https://doi.org/10.1038/s41541-024-01045-1)

Replicating RNA vaccine confers durable immunity against Crimean Congo hemorrhagic fever virus challenge in mice

[Shanna S Leventhal](#)¹, [Carl Shaia](#)², [Deepashri Rao](#)¹, [Matthew Lewis](#)¹, [Kimberly Meade-White](#)¹, [Jesse H Erasmus](#)³, [Heinz Feldmann](#)¹, [David W Hawman](#)^{1,✉}

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information

PMCID: PMC11659298 PMID: [39702459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39702459/)



Review

Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus: Progress in Vaccine Development

Aykut Ozdarendeli^{1,2}

¹ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes University, 38039 Kayseri, Türkiye; aozdarendeli@erciyes.edu.tr
² Vaccine Research, Development and Application Centre (ERAGEM), Erciyes University, 38039 Kayseri, Türkiye

Citation: Ozdarendeli, A. Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus: Progress in Vaccine Development. *Diagnostics* **2023**, *13*, 2708. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13162708>

Academic Editor: Emine Alp

Received: 27 June 2023

Revised: 3 August 2023

Accepted: 4 August 2023

Published: 19 August 2023

nature microbiology

Explore content ▼ About the journal ▼ Publish with us ▼ Subscribe

[nature](#) > [nature microbiology](#) > [articles](#) > article

Article | Published: 30 November 2020

A DNA-based vaccine protects against Crimean-Congo haemorrhagic fever virus disease in a *Cynomolgus* *macaque* model

[David W. Hawman](#), [Gustaf Ahlén](#), [K. Sofia Appelberg](#), [Kimberly Meade-White](#), [Patrick W. Hanley](#), [Dana Scott](#), [Vanessa Monteil](#), [Stephanie Devignot](#), [Atsushi Okumura](#), [Friedemann Weber](#), [Heinz Feldmann](#), [Matti Sällberg](#) & [Ali Mirazimi](#)[✉]

Nature Microbiology **6**, 187–195 (2021)



Antiviral Research
Volume 233, January 2025, 106045



Crimean-Congo hemorrhagic fever virus replicon particle vaccine is safe and elicits functional, non-neutralizing anti-nucleoprotein antibodies and T cell activation in rhesus macaques

[Alyssa Kleymann](#)^a, [Elif Karaaslan](#)^b, [Florine E.M. Scholte](#)^b, [Teresa E. Sorvillo](#)^{b,c}, [Stephen R. Welch](#)^b, [Eric Bergeron](#)^b, [Stephanie Elser](#)^a, [Melvyn R. Almanzar-Jordan](#)^a, [Eric Velazquez](#)^a, [Sarah C. Genzer](#)^a, [Sherrie M. Jean](#)^a, [Christina F. Spiropoulou](#)^b, [Jessica R. Spengler](#)^b, [✉](#)

Show more ▼

+ Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2024.106045>

Get rights and content ▶

► *Methods Mol Biol.* 2025;2893:257-272. doi: [10.1007/978-1-0716-4338-9_19](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4338-9_19).

Recombinant Vaccine Production: Production of a Recombinant CCHF MVA Vaccine

[Emma Kennedy](#)¹, [Roger Hewson](#)¹, [Stuart Dowall](#)²

Affiliations + expand

PMID: 39671043 DOI: [10.1007/978-1-0716-4338-9_19](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4338-9_19)

Sono stati sviluppati vaccini per CCHF utilizzando varie piattaforme. Questi vaccini tipicamente utilizzano come antigeni le proteine strutturali del virus, come la nucleoproteina (N) o le glicoproteine (Gn e Gc) o il loro precursore.

Quattro candidati promettenti stanno attualmente progredendo negli studi di fase 1 sull'uomo:

KIRIM-KONGO-VAX: Un vaccino inattivato derivato da colture cellulari (NCT03020771).

MVA-CCHF: un vaccino basato su vaccinico Ankara (MVA) modificato che codifica per il precursore delle glicoproteine del virus CCHF (ISRCTN14935155).

ChAdOx2 CCHF: un vaccino basato su adenovirus di scimpanzé che codifica per il precursore delle glicoproteine del virus CCHF (ISRCTN12351734).

N-pVAX1: un vaccino a DNA che codifica per la nucleoproteina (EUCT 2023-508556-18-00).

Questi candidati hanno dimostrato un'efficacia variabile nei modelli animali e la loro progressione verso gli studi sull'uomo segna un significativo passo avanti nella lotta contro la CCHF



Personal View

Research and product development for Crimean–Congo haemorrhagic fever: priorities for 2024–30

Amanda E Semper DPhil ^a, Janie Olver PhD ^a, Jenny Warner PhD ^b, Ana Cehovin PhD ^c, Petra C Fay PhD ^c, Peter J Hart PhD ^c, Josephine P Golding PhD ^c, Virginia Benassi LLM ^e, Marie-Pierre Preziosi MD ^e, Khair Hazbar Razzaq Al-Asadi FRCP ^f, Prof Lucille H Blumberg MD ^g, Prof José de la Fuente PhD ^h, Prof Nazif Elaldi MD ⁱ, Tom Fletcher PhD ^j, Pierre B H Formenty DVM ^d, Prof Mohammad Mehdi Gouya MD ^k, Prof Stephan Günther MD ^l, Prof Roger Hewson PhD ^{b m}, Prof Bushra Jamil FRCP ⁿ, Prof Gary Kobinger MD ^o, Timothy J G Brooks FRCPATH ^a

[Show more](#)

[+](#) Add to Mendeley [Share](#) [Cite](#)

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00656-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00656-X)

[Get rights and content](#)

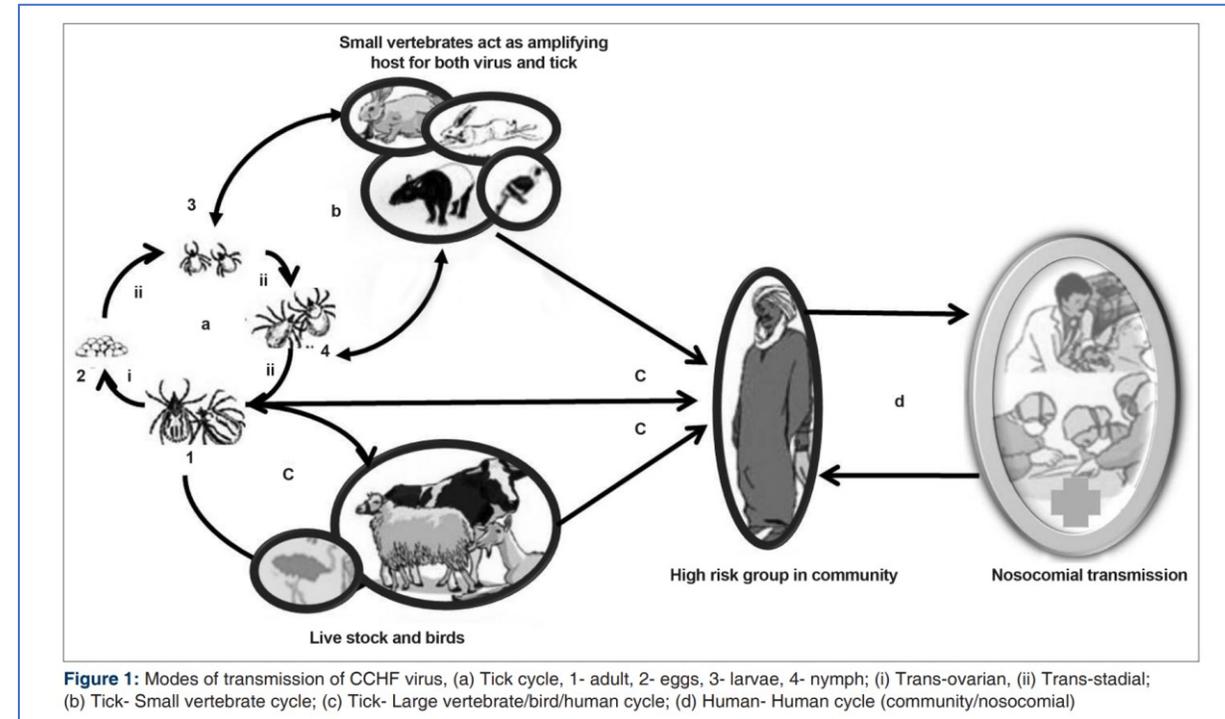
Evidenze sperimentali per i vaccini basati sul precursore delle glicoproteine suggeriscono che l'immunità residua potrebbe essere limitata ai ceppi che hanno determinato l'infezione/vaccinazione. Altri vaccini, specie se basati anche su NP, hanno suscitato immunità eterologa (a più varianti di CCHFV)

Modalità di trasmissione, vettori e reservoir

"Come molti altri virus trasmessi da artropodi, il CCHFV deve essere trasmesso e sopravvivere sia negli ospiti vertebrati che nelle zecche. Questo ciclo vitale pone delle restrizioni all'evoluzione virale e può influenzare la virulenza."

Il virus viene trasmesso principalmente all'uomo dalle zecche e dagli animali da allevamento.

- Il CCHFV infetta un gran numero di mammiferi selvatici e domestici e alcune specie aviarie
- Mentre gli animali rimangono generalmente in buona salute, negli animali infetti si produce breve viremia, che può provocare l'infezione delle zecche che si nutrono e la trasmissione in un ciclo vertebrato-zecca-vertebrato



Risk factors associated with exposure to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in animal workers and cattle, and molecular detection in ticks, South Africa

Veerle Msimang, Jacqueline Weyer, Chantel le Roux, Alan Kemp, Felicity J. Burt, Stefano Tempia, Antoinette Grobbelaar, Naazneen Moolla, Melinda K. Rostal, Whitney Bagge, Claudia Cordel, William B. Karesh, Janusz T. Paweska, Peter N. Thompson

An Update on Crimean Congo Hemorrhagic Fever

Appannavar, Suma B; Mishra, Baijayantimala

[Author Information](#)

Journal of Global Infectious Diseases 3(3):p 285-292, Jul-Sep 2011. | DOI: 10.4103/0974-777X.83537



Biologia

- Il CCHFV si trasmette tra le zecche per via trans-stadiale, trans-ovarica, per co-feeding o per pasti su animale viremico
- Dopo l'infezione, le zecche rimangono infettanti per tutta la vita.

Towards a Sustainable One Health Approach to Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Prevention: Focus Areas and Gaps in Knowledge

Teresa E. Sorvillo,^{1,2,*} Sergio E. Rodriguez,^{2,3,4} Peter Hudson,⁵ Megan Carey,^{3,4} Luis L. Rodriguez,⁶

- Gli animali sviluppano un'infezione subclinica con un livello relativamente basso di viremia, che dura in genere una settimana e fino a 14 giorni.
- Ma la durata della replicazione virale nei diversi tessuti non è stata caratterizzata nel bestiame e nelle specie selvatiche.
- Nei modelli murini di malattia, i livelli di RNA nei sopravvissuti indicano che il virus può essere rilevato in alcuni tessuti più a lungo che nel sangue, indicando la necessità di studi sia sul tropismo tissutale che sulla persistenza virale negli animali da allevamento o selvatici.

Vettori

- Questo virus è stato trovato in circa 31 specie di zecche di sette generi della famiglia *Ixodidae* (zecche dure).
- Nonostante l'evidenza sperimentale che altri generi di zecche possano essere coinvolti nella sua trasmissione, le zecche del genere *Hyalomma* sono costantemente segnalate in associazione con la malattia umana e sono considerate cruciali nel mantenimento dei focolai endemici
- Quando le zecche molli vengono infettate sperimentalmente con CCHFV, il virus non riesce a diffondersi ai loro tessuti o a persistere durante il suo sviluppo trans-stadiale
- Per identificare i vettori realmente competenti sono necessarie sperimentazioni che confermino la capacità di trasmissione transovarica e sessuale del virus.

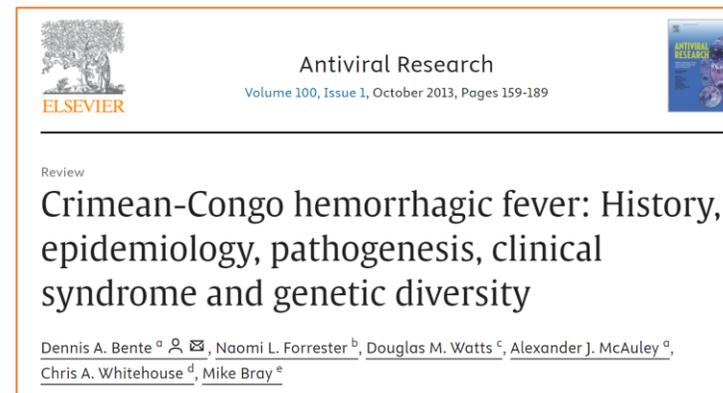


Table 1. A list of tick species that have been confirmed CCHFV-positive in different regions.

Family	Genus	Species	Geographical Distribution	References
	<i>Hyalomma</i>	<i>Hy. marginatum</i>	Middle East, Northern Africa, Southern Europe	[130,131,132]
		<i>Hy. dromedarii</i>	Middle East, Northern Africa	[131,135,137]
		<i>Hy. rufipes</i>	Middle East, Africa	[92,137,138,139,140,141,142]
		<i>Hy. turanicum</i>	Asia, Africa	[140,143]
		<i>Hy. nitidum</i>	Central Africa	[139,144]
		<i>Hy. anatolicum</i>	Asia	[129,130,131,132,135]
		<i>Hy. asiaticum</i>	Asia	[129,131,132]
		<i>Hy. detritum</i>	Middle East, Africa	[131,143]
		<i>Hy. excavatum</i>	Africa, Middle East	[55,144,145,146]
		<i>Hy. truncatum</i>	Africa	[137,138,139,144]
		<i>Hy. schulzei</i>	Arabia peninsula	[131,147]
		<i>Hy. impeltatum</i>	Northern Africa, Arabian Peninsula	[55,138]
		<i>Hy. lusitanicum</i>	Africa, Spain	[133]
		<i>Hy. isaaci</i>	Africa	[140]
		<i>Hy. impressum</i>	Africa, Pakistan	[142,148,149]
Ixodidae	<i>Rhipicephalus</i>	<i>Rh. sanguineus</i>	Asia	[129,130,131,136]
		<i>Rh. bursa</i>	Southeastern Europe, Middle East	[131,132,146]
		<i>Rh. annulatus</i>	Middle East, Central parts of Africa	[145,150]
		<i>Rh. turanicus</i>	Southern Europe, Asia	[142,143,146]
		<i>Rh. rossicus</i>	Caucasia, southern Russia	[19]
		<i>Rh. evertsi</i>	Sub-Saharan Africa	[91,151]
		<i>Rh. decoloratus</i>	Uganda	[152]
		<i>Rh. appendiculatus</i>	Iran	[153]
		<i>Rh. microplus</i>	Africa, Pakistan	[132,142,148]
		<i>Rh. guilhoni</i>	Senegal	[138,151]
<i>Haemaphysalis</i>	<i>Ha.</i>	<i>Ha. punctata</i>	Some parts of Asia, South-East of Europe	[131]
		<i>Ha. inermis</i>	Iran	[124,131]
		<i>Ha. concinna</i>	Turkey	[143]
		<i>Ha. sulcata</i>	Iran	[26]
		<i>Ha. parva</i>	Turkey, North Caucasus	[145,154]
<i>Dermacentor</i>	<i>De.</i>	<i>De. marginatus</i>	Southern Europe, Middle East, Mediterranean	[19,131,146]
		<i>De. niveus</i>	Tajikistan	[132]
<i>Ixodes</i>	<i>Ix. ricinus</i>	Europe, Mediterranean, Northern Africa	[155,156]	
<i>Amblyomma</i>	<i>Am. variegatum</i>	Sub-Saharan Africa	[138,151]	
Argasidae	<i>Ornithodoros</i>	<i>Or. lahorensis</i>	Iran	[131]



► J Glob Infect Dis. 2011 Jul-Sep;3(3):285–292. doi: [10.4103/0974-777X.83537](https://doi.org/10.4103/0974-777X.83537)

An Update on Crimean Congo Hemorrhagic Fever

[Suma B Appannanavar](#)¹, [Baijayantimala Mishra](#)^{1,✉}

- La maggior parte delle *Hyalomma* sono zecche a due ospiti, ma sono stati osservati anche stili di vita a tre ospiti.
- Gli stadi immaturi di *Hy. marginatum* e *Hy. rufipes* si nutrono di uccelli e piccoli mammiferi e gli stadi adulti di bovini e altri grandi mammiferi.
- Gli uccelli possono svolgere un ruolo importante nella diffusione delle zecche immature, in particolare quelle di *Hy. marginatum complex*, e gli uccelli migratori possono introdurre zecche infette in nuove regioni.
- *Hyalomma* rimane infetta per via trans-stadiale e può sopravvivere fino a 2 anni tra i pasti di sangue, pertanto queste **zecche vanno considerate quali reservoir zoonotici del virus, con i vertebrati, solo temporaneamente infetti, che fungono da ospiti amplificatori.**



Review

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Asia, Africa and Europe

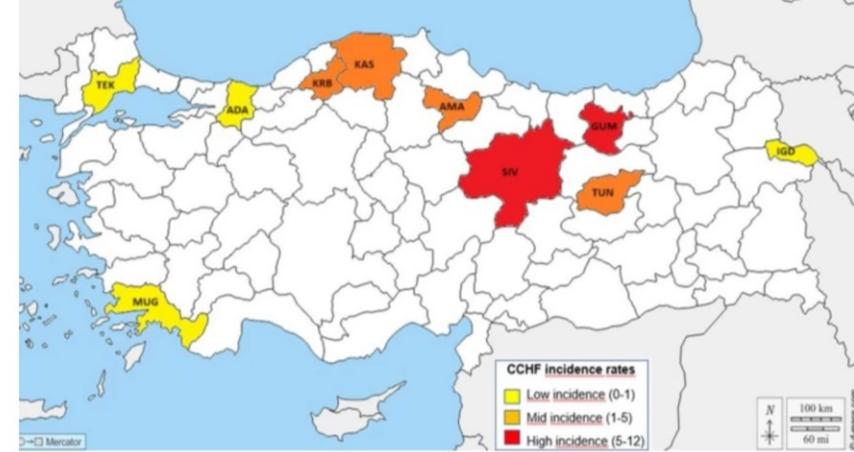
Nariman Shahhosseini ^{1,†}, Gary Wong ^{2,3}, George Babuadze ⁴, Jeremy V. Camp ⁵ , Onder Ergonul ⁶ , Gary P. Kobinger ^{2,7,8,9}, Sadegh Chinikar ^{10,11,*} and Norbert Nowotny ^{11,12,*} 

Table 1 Details of site and function for the 25 SNPs involved in genetic differentiation

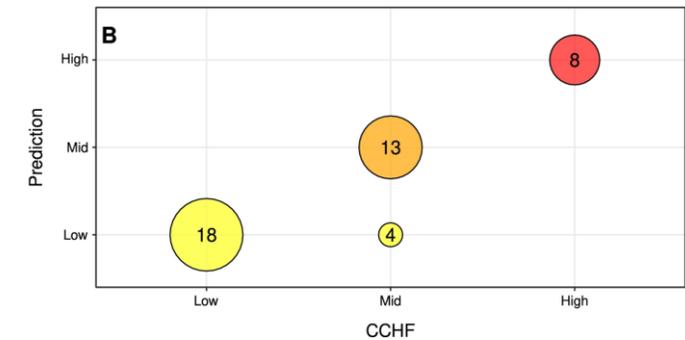
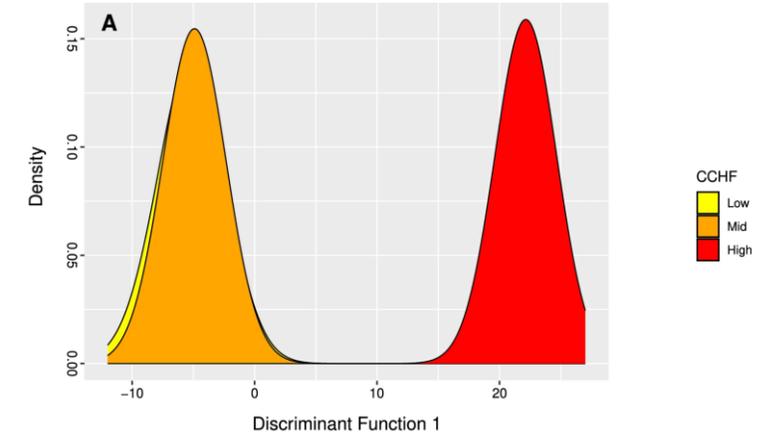
From: [High Crimean-Congo hemorrhagic fever incidence linked to greater genetic diversity and differentiation in *Hyalomma marginatum* populations in Türkiye](#)

Chr	Pos	Distance (kb)	Gene accession	Annotation	Function
Chr1	546678	16.1	GWHTCBGJ000008	NA	NA
Chr1	1667546	18.9	GWHTCBGJ000021	NA	NA
Chr1	78328397	3.8	GWHTCBGJ001003	LOC119378975	NA
Chr1	88998120	5.7	GWHTCBGJ001135	LOC119181414	Nucleic acid binding, RNA binding
Chr1	118341223	1.4	GWHTCBGJ001437	NA	NA
Chr1	162837207	32.4	GWHTCBGJ002064	LOC119391178	NA
Chr1	184682818	7.4	GWHTCBGJ002310	LOC119384467	NA
Chr1	189636526	17.6	GWHTCBGJ002390	NA	NA
Chr1	211224298	5.7	GWHTCBGJ002643	LOC119403229	Nucleic acid binding, RNA binding
Chr1	232098945	32.9	GWHTCBGJ002884	LOC119455501	Nucleic acid binding; RNA-DNA hybrid ribonuclease activity; sodium:proton antiporter activity
Chr1	262319558	15.4	GWHTCBGJ003212	LOC119402299	NA
Chr1	267038345	4.2	GWHTCBGJ003249	LOC119466590	NA
Chr1	312641130	7.4	GWHTCBGJ003676	LOC125941854	Protein binding
Chr1	405995534	2.1	GWHTCBGJ004711	LOC119405712	Metalloproteinase activity; zinc ion binding
Chr1	465423344	16.2	GWHTCBGJ005280	LOC119160723	Nucleotide binding; aminoacyl-transfer RNA (tRNA) editing activity; valine-tRNA ligase activity; adenosine triphosphate (ATP) binding; ligase activity
Chr2	107494064	6.1	GWHTCBGJ00689	LOC119385606	Glycosyltransferase activity
Chr2	137404629	0.5	GWHTCBGJ007299	LOC135913654	NA
Chr2	205881586	3.4	GWHTCBGJ008473	LOC119386295	Actin binding
Chr3	36906022	1.1	GWHTCBGJ009205	LOC119381508	Autophagy
Chr3	175119797	2.6	GWHTCBGJ010989	LOC119384060	Mismatched DNA binding; ATP-dependent DNA damage sensor activity
Chr4	21293793	9.1	GWHTCBGJ011219	NA	NA
Chr4	25626549	2.8	GWHTCBGJ011244	LOC119168526	Regulation of posttranscriptional gene silencing
Chr5	71666402	2.6	GWHTCBGJ014276	LOC119394152	Signal transduction
Chr5	111180900	0.9	GWHTCBGJ014879	LOC119393542	Ferrochelatase activity
Chr7	28622543	7.6	GWHTCBGJ017900	LOC119391735	NA

Hekimoğlu, O., Sağlam, İ.K. High Crimean-Congo hemorrhagic fever incidence linked to greater genetic diversity and differentiation in *Hyalomma marginatum* populations in Türkiye. *Parasites Vectors* **17**, 477 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13071-024-06530-z>



From: [High Crimean-Congo hemorrhagic fever incidence linked to greater genetic diversity and differentiation in *Hyalomma marginatum* populations in Türkiye](#)



Discriminant analysis of principal components (DAPC) and posterior classification according to CCHF incidence rates. **A** DAPC plot. **B** The posterior classification of each sample in the three assigned groups

Infezione da CCHFV negli animali

Isolamento virale da animali Raro/Difficile

Table 3. CCHFV isolation from domestic and wild animals.

Common name	Scientific name	Country of Origin	No. Isolates
Cattle	<i>Bos spp.</i>	Kenya (Nakuru)	1
		Nigeria	4
European hare	<i>Lepus europaeus</i>	Ukraine (Crimea)	3
Goat	<i>Capra spp.</i>	Nigeria	1
		Senegal (Bandia Forest)	1
Hedgehog	<i>Hemiechinus auritus</i>	Crimea	0/17
	<i>Erinaceus albiventris</i>	Nigeria	1
Misc. birds		Russia (Astrakhan Oblast)	0/360



► PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 7;10(1):e0004210. doi: [10.1371/journal.pntd.0004210](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004210)

Seroepidemiological Studies of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Domestic and Wild Animals

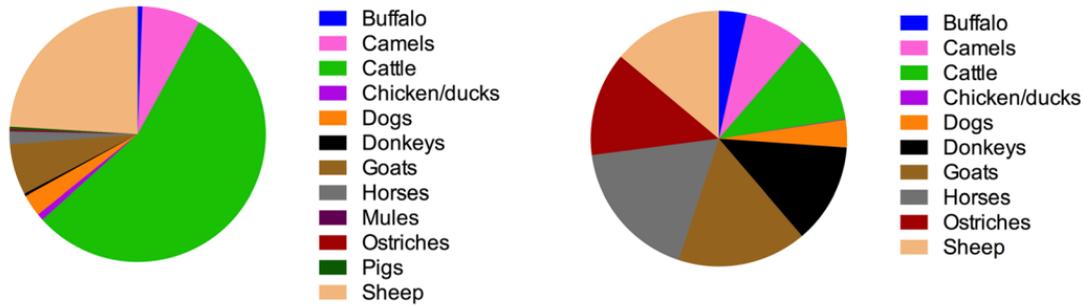
Jessica R Spengler^{1*}, Éric Bergeron¹, Pierre E Rollin¹

Punti chiave

- Gli anticorpi anti-CCHFV sono rilevati in un ampio spettro di **animali domestici e selvatici** di molti paesi.
- I dati sieroepidemiologici del CCHFV negli animali sono un indicatore di potenziali focolai di malattia.
- I bovini, seguiti da ovini e caprini, sono stati indagati nel maggior numero di studi sieroepidemiologici quali indicatori della diffusione del virus.
- Nonostante l'elevato carico di zecche in molte specie aviarie, gli anticorpi anti-CCHFV non sono stati rilevati negli uccelli, ad eccezione della faraona e degli struzzi.
- Gli uccelli infetti non costituiscono una fonte epidemiologicamente rilevante di trasmissione all'uomo, con eccezione negli struzzi (descritta un'epidemia in un allevamento in Sud Africa)

Total animals sampled internationally

Relative CCHFV seroprevalence internationally



	<i>n</i>	% CCHFV seropositive	Studies	No. countries represented
Buffalo	433	6.00	9	3
Camels	5272	13.41	15	11
Cattle	39684	19.33	75	34
Chicken/ducks	616	0.16	4	3
Dogs	1978	6.00	1	1
Donkeys	230	21.74	6	4
Goats	4617	28.07	33	15
Horses	1180	30.68	7	5
Mules	105	0.00	2	1
Ostriches	97	22.68	2	2
Pigs	222	0.00	3	3
Sheep	17244	23.85	49	25

Fig 2. Total international CCHFV seroprevalence reported in domestic animals by species. Seroprevalence determined by sum of seropositive animals over the sum of total animals, sampled internationally. Studies that did not report sample numbers or differentiate between types of animal were excluded.

doi:10.1371/journal.pntd.0004210.g002

CCHFV Serology - after 2018

- since 2018, increase in serosurveillance studies
 - in new areas/countries
 - in new species



SHORT COMMUNICATION | Open Access |

First serological evidence of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus in transhumant bovines in Italy

Angela Fanelli , Domenico Buonavoglia, Gianvito Lanave , Federica Monaco, Vincenzo Quaranta, Roberta Catanzariti, Francisco Ruiz-Fons, Canio Buonavoglia



Article

Serological Prevalence of Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus Infection in Small Ruminants and Cattle in The Gambia

Jerusha Matthews , Arss Secka ^{2,†}, D. Scott McVey ³, Kimberly A. Dodd ⁴ and Bonto Faburay ^{1,*}

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

First evidence of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus circulation in Bosnia and Herzegovina

Lejla Satrovic¹ | Adis Softic¹ | Almedina Zuko¹ | Aida Kustura¹ | Amira Koro¹ | Sejla Goletic¹ | Edin Satrovic¹ | Francisco Llorente² | Elisa Pérez-Ramírez² | Jasmin Omeragic¹ | Jasna Salkic^{3,4} | Amer Alic¹ | Miguel Angel Jiménez-Clavero^{2,5} | Teufik Goletic¹

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Antibodies among Livestock on Corsica, France, 2014–2016

Sébastien Grech-Angelini, Renaud Lancelot, Olivier Ferraris, Christophe Nicolas Peyrefitte, Nathalie Vachieri, Aurélie Pédarrieu, Armelle Peyraud, Valérie Rodrigues, Denise Bastron, Geneviève Libeau, Bernard Fernandez, Philippe Holzmüller, Renata Servan de Almeida, Vincent Michaud, Noël Tordo, Loïc Comtet, Raphaëlle Métras, François Casabianca, Laurence Vial

Hotspot of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Seropositivity in Wildlife, Northeastern Spain

Johan Espunyes, Oscar Cabezón, Lola Pailler-García, Andrea Díaz-Alves, Lourdes Lobato-Bailón, Ignasi Marco, María P. Ribas, Pedro E. Encinosa-Guzmán, Marta Valldeperes, Sebastian Napp

Association of Dromedary Camels and Camel Ticks with Reassortant Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, United Arab Emirates

Jeremy V. Camp, Pia Weidinger, Sathiskumar Ramaswamy, Dafalla O. Kannan, Babiker Mohammed Osman, Jolanta Kolodziejek, Noushad Karuvantevida, Ahmad Abou Tayoun, Tom Loney, Norbert Nowotny

Vector-Borne and Zoonotic Diseases > Vol. 22, No. 7 > Original Articles Full Access

Seroprevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Among Small Ruminants from Southern Romania

Bianca Bratuleanu, Adriana Anita, Sarah Temmam, Anca Dascalu, Luciana Crivei, Andreea Cozma, Philippe Pourquier, Gheorghe Savuta, Marc Eloit, and Dragos Anita



Ticks and Tick-borne Diseases

Volume 12, Issue 1, January 2021, 101601

Epidemiological investigation of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection among the one-humped camels (*Camelus dromedarius*) in southern Tunisia

Faten Bouaicha ^a , Albert Eisenbarth ^b, Khawla Elati ^{a,f}, Ansgar Schulz ^b, Boubaker Ben Smida ^c, Mohsen Bouajila ^c, Limam Sassi ^a, Mourad Rekik ^d, Martin H. Groschup ^e, Médiha Khamassi Khbou ^a



ORIGINAL ARTICLE | Open Access |

Determinants of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus exposure dynamics in Mediterranean environments

Raúl Cuadrado-Matías, Sara Baz-Flores, Alfonso Peralbo-Moreno, Gloria Herrero-García, María A. Risalde, Patricia Barroso, Saúl Jiménez-Ruiz, Carmen Ruiz-Rodríguez, Francisco Ruiz-Fons

VECTOR-BORNE AND ZOOLOGICAL DISEASES
Volume 20, Number 10, 2020
© 2020, Mary Ann Liebert, Inc., publishers
<https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2592>

Mary Ann Liebert, Inc. publishers

Short Communications

Seroprevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Domesticated Animals in Northwestern Senegal

Joa Braithe Mangombi^{1,2,3}, Cédric Roqueplo^{4,5}, Mousse Sambou^{2,6,7}, Mustapha Dahmani^{1,2}, Oleg Mediannikov^{1,2}, Loïc Comtet⁸, and Bernard Davoust^{1,2,5}

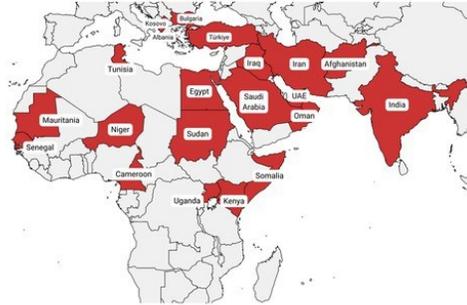
Buffalo (*Bubalus spp.*)



Cattle (*Bos spp.*)



Goats (*Capra spp.*)



Sheep (*Ovis spp.*)



Celina SS, Italiya J, Tekkara AO and Černý J (2025) Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in ticks, domestic, and wild animals. *Front. Vet. Sci.* 11:1513123. doi: 10.3389/fvets.2024.1513123

Ostriches (*Struthio spp.*)



Chickens (*Gallus domes*)



Figure 3. Geographic distribution of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus exposure detected in domestic animals.

CCHFV prevalence might be overestimated in areas where HAZV, DUGV (DOI: [10.3389/fvets.2024.1513123](https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1513123)) or NSDV(DOI: [10.3389/fimmu.2024.1423474](https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1423474)) are present

Camel (*Camelus spp.*)



Donkey (*Equus africanus*)



Horse (*Equus caballus*)



Dogs (*Canis familiaris*)



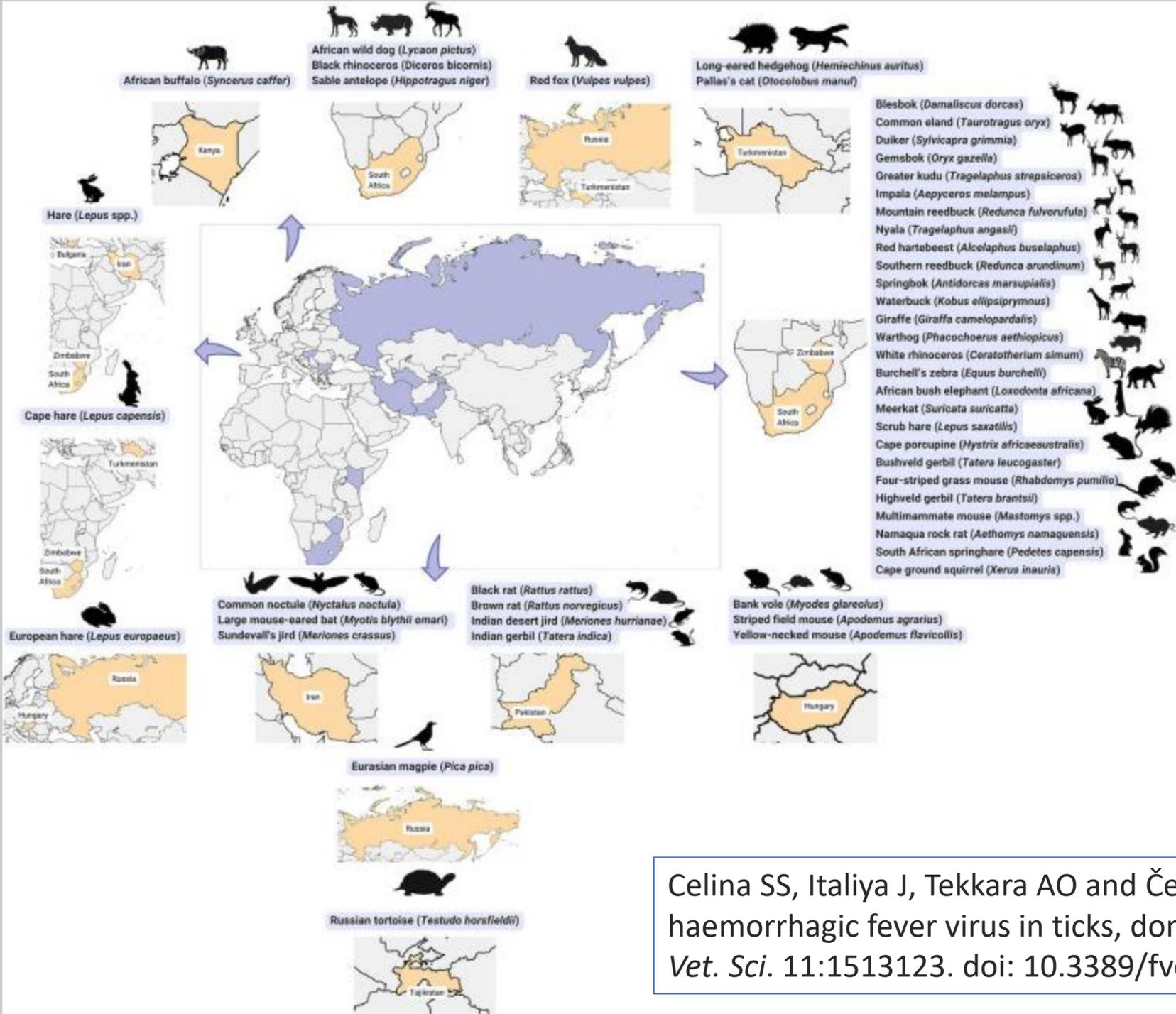


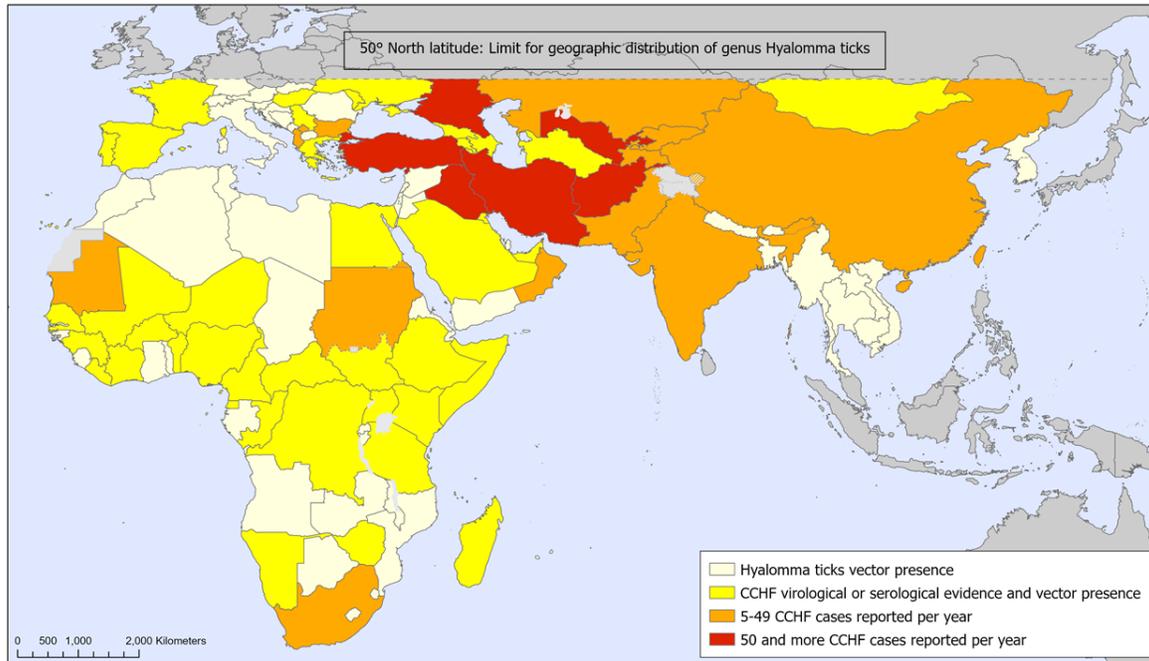
Figure 4. Geographic distribution of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus exposure detected in wild animals.

Celina SS, Italiya J, Tekkara AO and Černý J (2025) Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in ticks, domestic, and wild animals. *Front. Vet. Sci.* 11:1513123. doi: 10.3389/fvets.2024.1513123

Distribuzione geografica

2022

Geographic distribution of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (2022)

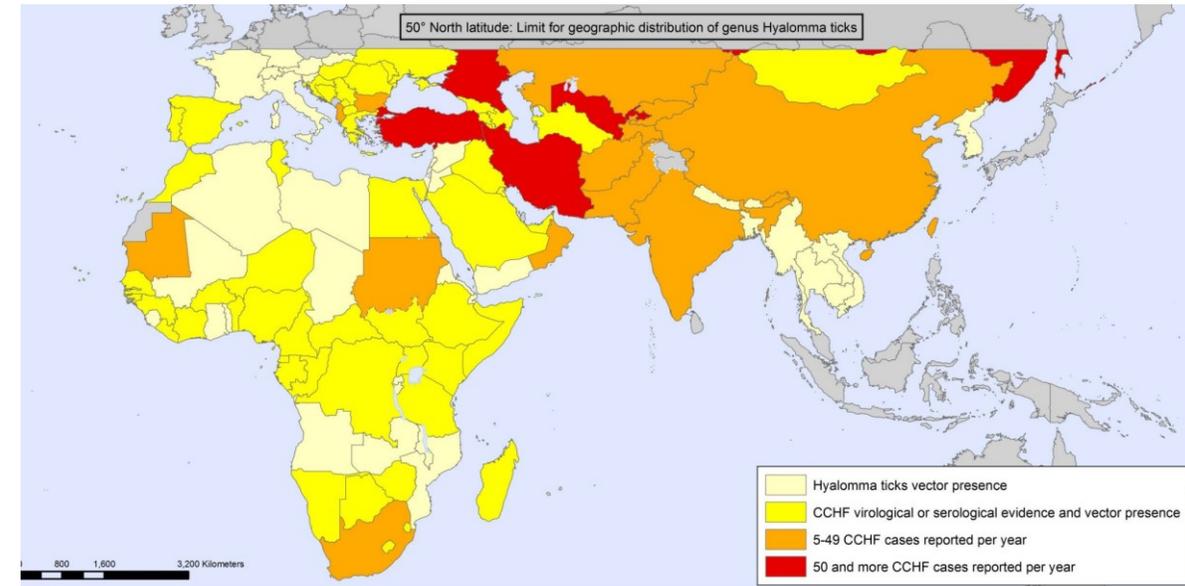


The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.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

Data Source: WHO - Viral Haemorrhagic Fevers (VHF)
Map Production: Jewgeni Bader, EYE Secretariat
Map Creation Date: 01 September 2022



2017



- Il 50° parallelo è stato considerato un confine oltre il quale le zecche *Hyalomma* non sono presenti e il CCHFV non ha potuto diffondersi
- Il ripetuto ritrovamento di *Hyalomma* nell'Europa centrale e nei paesi baltici è stato segnalato principalmente negli ultimi 10 anni
- A causa del cambiamento climatico globale, tale limite geografico per le zecche *Hyalomma* potrebbe essere considerato sempre più impreciso.

Hubalek, Z.; Sedlacek, P.; Estrada-Pena, A.; Vojtisek, J.; Rudolf, I. First record of *Hyalomma rufipes* in the Czech Republic, with a review of relevant cases in other parts of Europe. *Ticks Tick Borne Dis.* **2020**, *11*, 101421. 39

► Sci Rep. 2025 Jan 17;15:2292. doi: [10.1038/s41598-025-85873-8](https://doi.org/10.1038/s41598-025-85873-8)

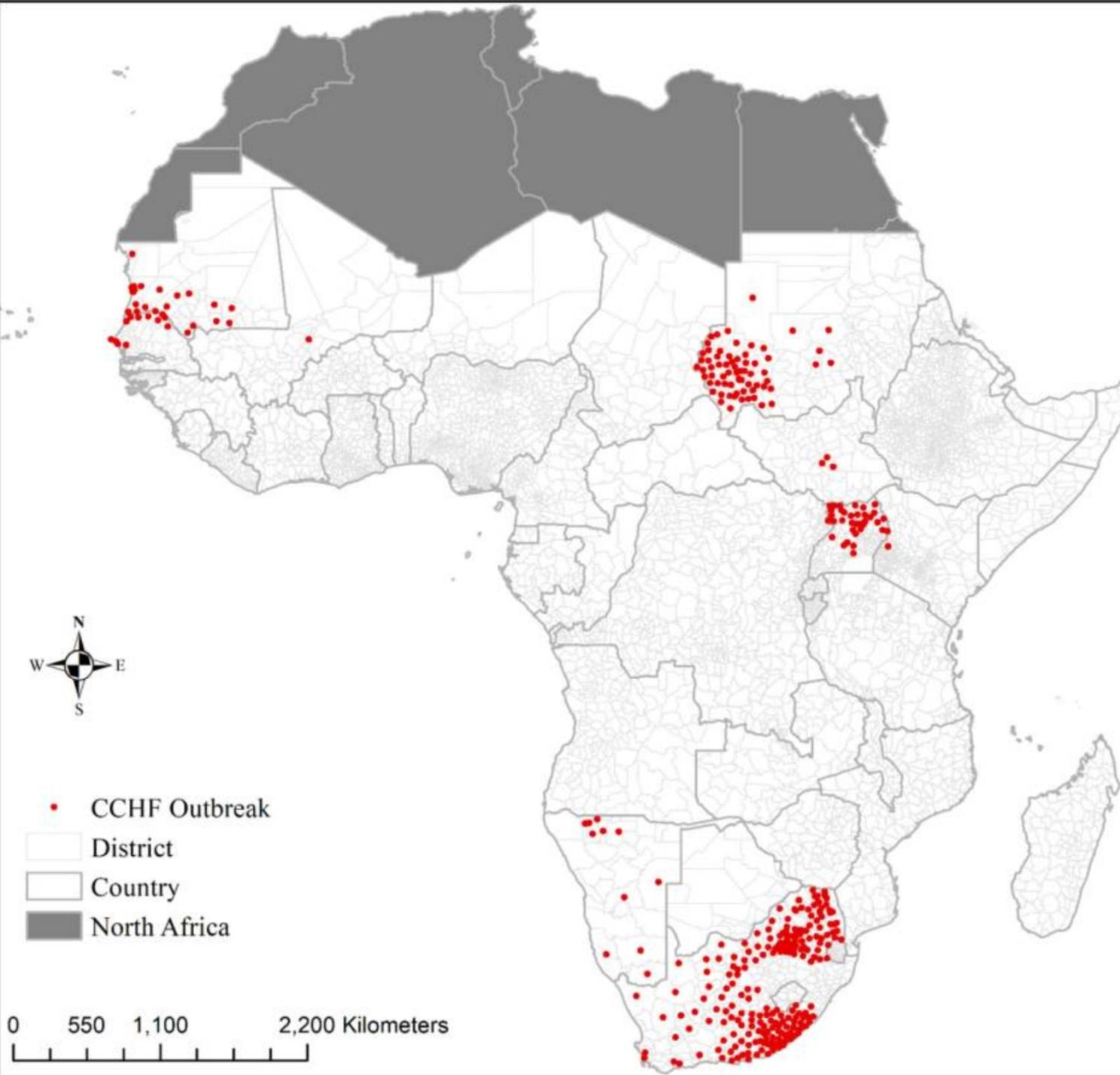
Spatial analysis and risk mapping of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in Sub-saharan Africa

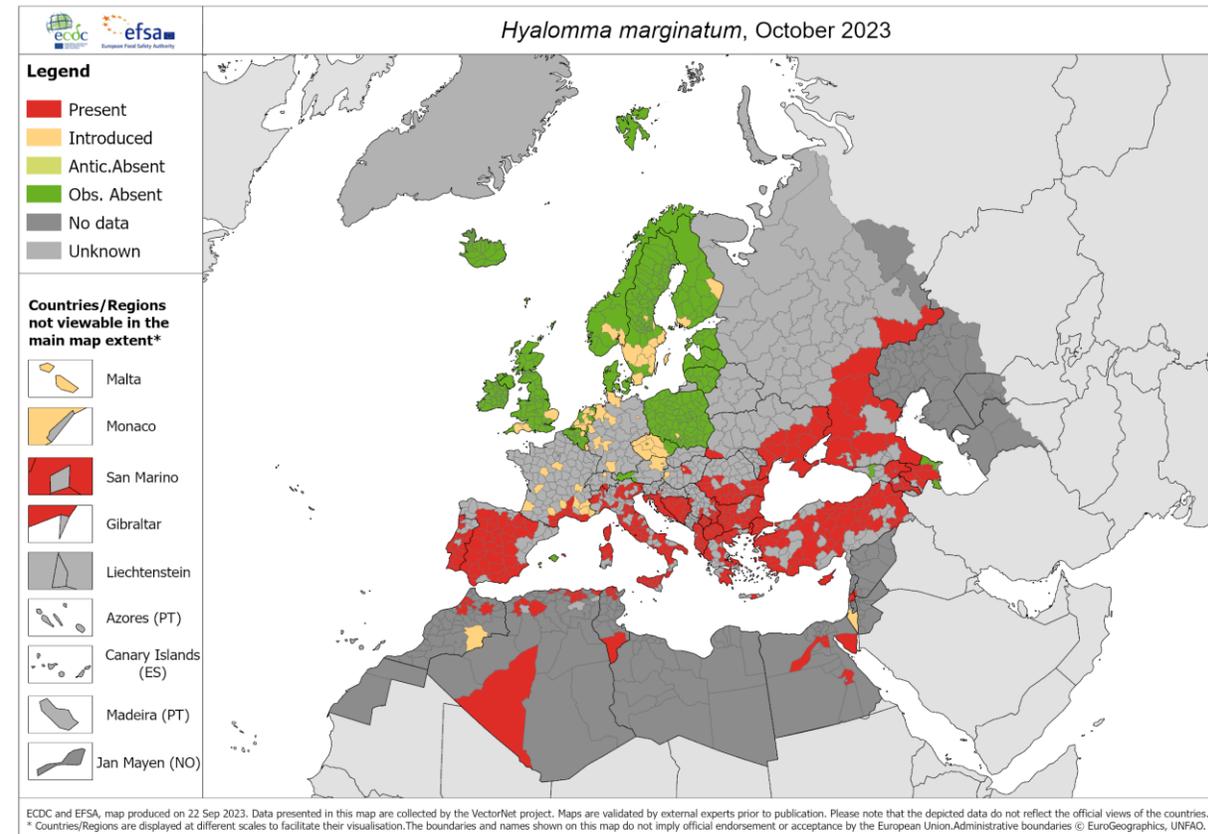
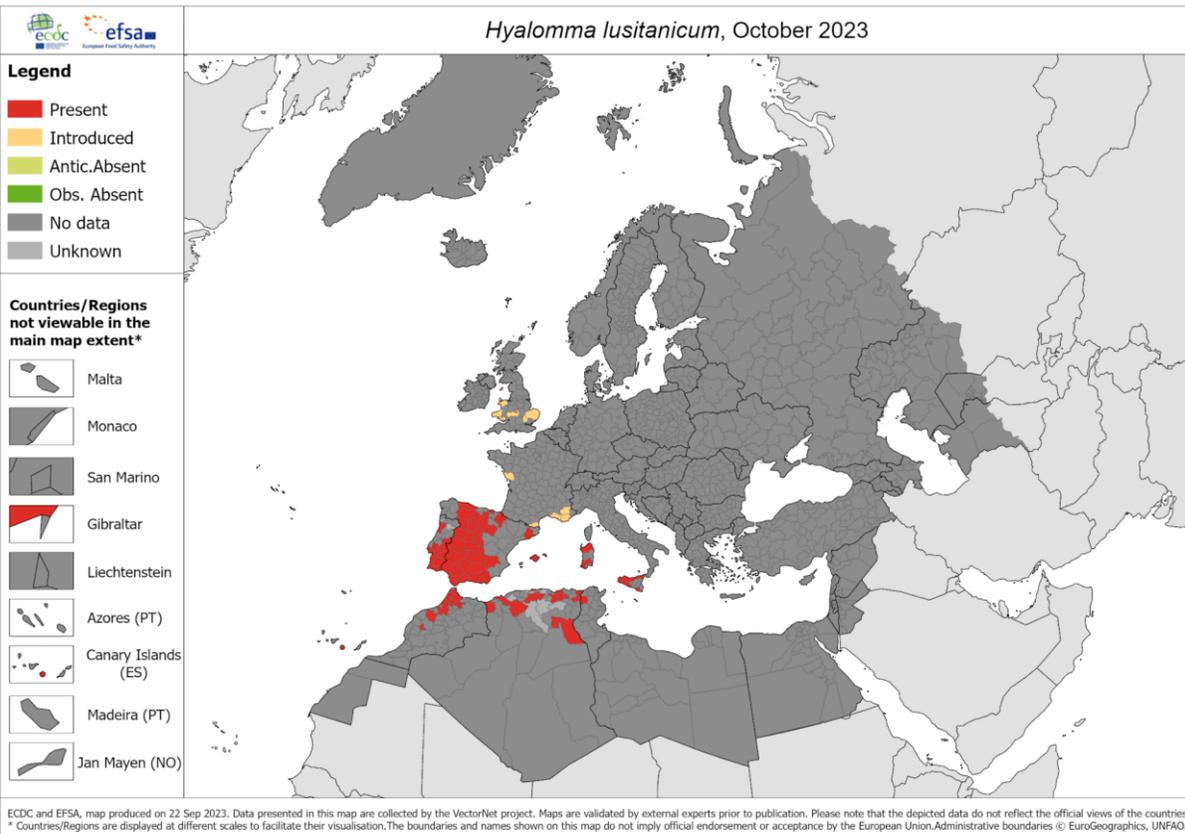
[Abdoul Kader Ilboudo](#)^{1,2,6,✉}, [Stephen Owambo Oloo](#)³, [Jason Sircely](#)⁴, [Ard M Nijhof](#)^{2,5}, [Bernard Bett](#)¹

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

PMCID: PMC11742035 PMID: [39825034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39825034/)

Location of CCHF Outbreak in sub-saharan Africa(1981-2022)





Hyalomma lusitanicum: nuove aree di presenza in Spagna (comprese le regioni settentrionali) e Marocco

Hyalomma marginatum: nuove aree di presenza in Marocco, Turchia, Belgio, Repubblica Ceca, Finlandia e Ungheria.

Hy. marginatum si è stabilita lungo l'intera costa del Mar Mediterraneo in Europa, anche se la ragione dell'assenza della malattia da CCHFV o della mancato ritrovamento del virus in alcune di queste regioni (ad esempio, Italia, Croazia) non è chiara.

European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Tick maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2023. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps> ;

- Data la presenza sia del vettore che del virus nell'Europa meridionale, c'è il rischio che il CCHFV si diffonda in altri paesi europei.
- Inoltre, attualmente non ci sono segnalazioni sulla presenza di CCHFV nel sud-est asiatico (ad esempio: Laos, Thailandia, Cambogia, Vietnam, Myanmar, ecc.).
- Tuttavia, le *Hyalomma* sono endemiche in questi paesi e se il CCHFV circola nella provincia dello Yunnan in Cina (al confine con questi paesi), si può ipotizzare che il virus stia circolando anche nei paesi del sud-est asiatico, seppur non ancora rilevato.
- Attualmente, l'Oceania e le Americhe sono gli unici due continenti liberi da CCHFV.
- Tuttavia, va notato che il Nord America si trova su due rotte di migrazione aviaria che raggiungono regioni endemiche del CCHFV
- Pertanto, le zecche infette da CCHFV che si trovano in Asia orientale o in Europa occidentale e in Africa sono potenzialmente in grado di «volare» fino al Nord America

Microorganisms **2021**, 9(9), 1907; <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907>.

The background features a dark blue gradient with abstract elements. On the left, there is a cloud of small, glowing blue and purple particles. On the right, there are two wireframe models of DNA double helices, one in blue and one in purple, with a small red dot on the top of the first helix.

Variabilità genetica

- Data la sua ampia distribuzione geografica, il CCHFV è un virus geneticamente variabile.
- Sebbene le proteine NP e L dei ceppi di CCHFV siano conservate con circa il 95% o più di amminoacidi conservati tra i ceppi, la GPC di CCHFV è molto meno conservata, con ceppi divergenti che mostrano meno del 75% di conservazione degli amminoacidi
- La diversità genetica del CCHFV è fortemente correlata alla geografia e i «clade» di CCHFV si differenziano in base alla loro localizzazione geografica
- Dato che gli esseri umani sono ospiti accidentali per il CCHFV, le pressioni selettive che agiscono su questo virus probabilmente sorgono nel serbatoio delle zecche o nei mammiferi ospiti amplificatori del virus

Crimean–Congo haemorrhagic fever virus

David W. Hawman  & Heinz Feldmann 

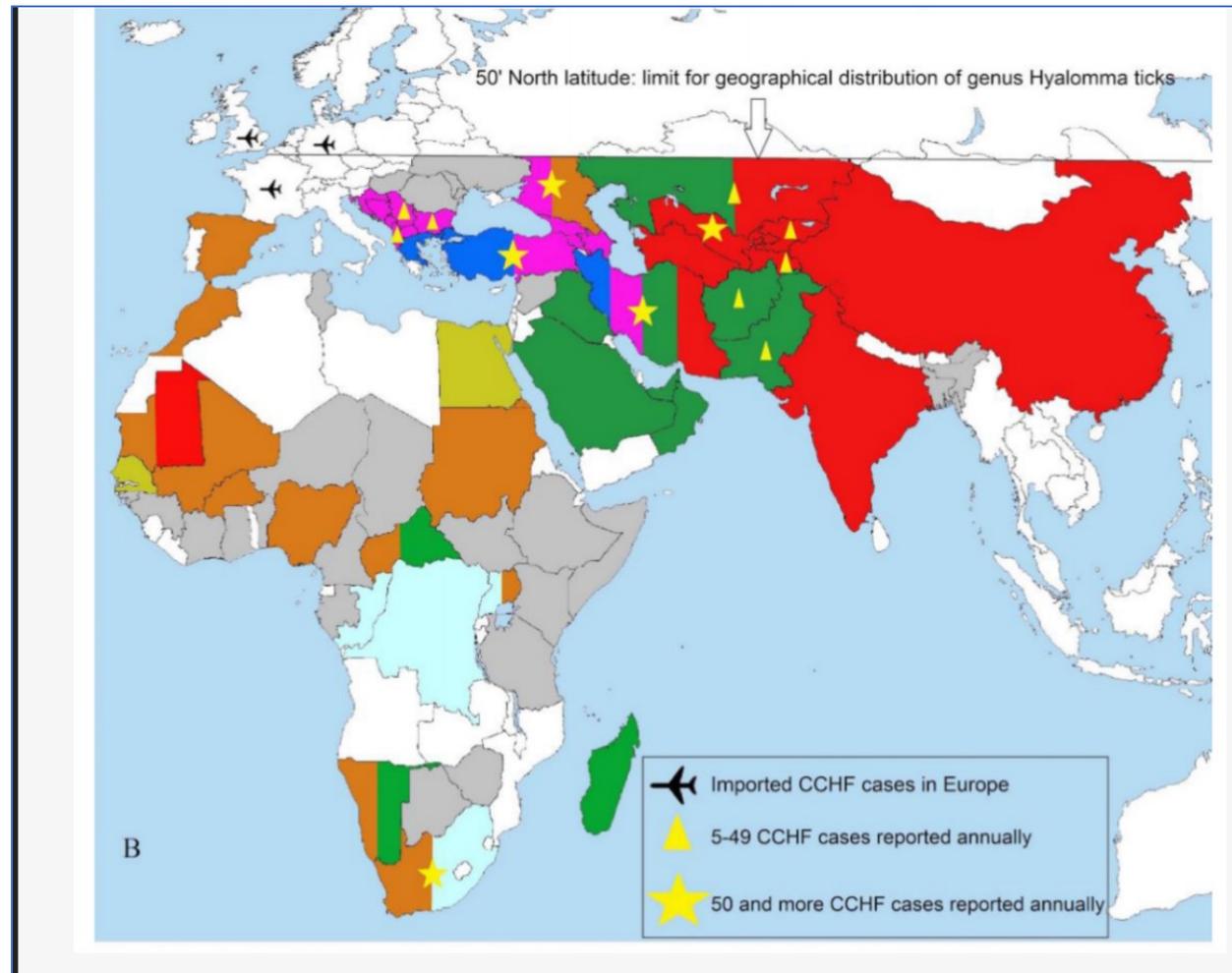
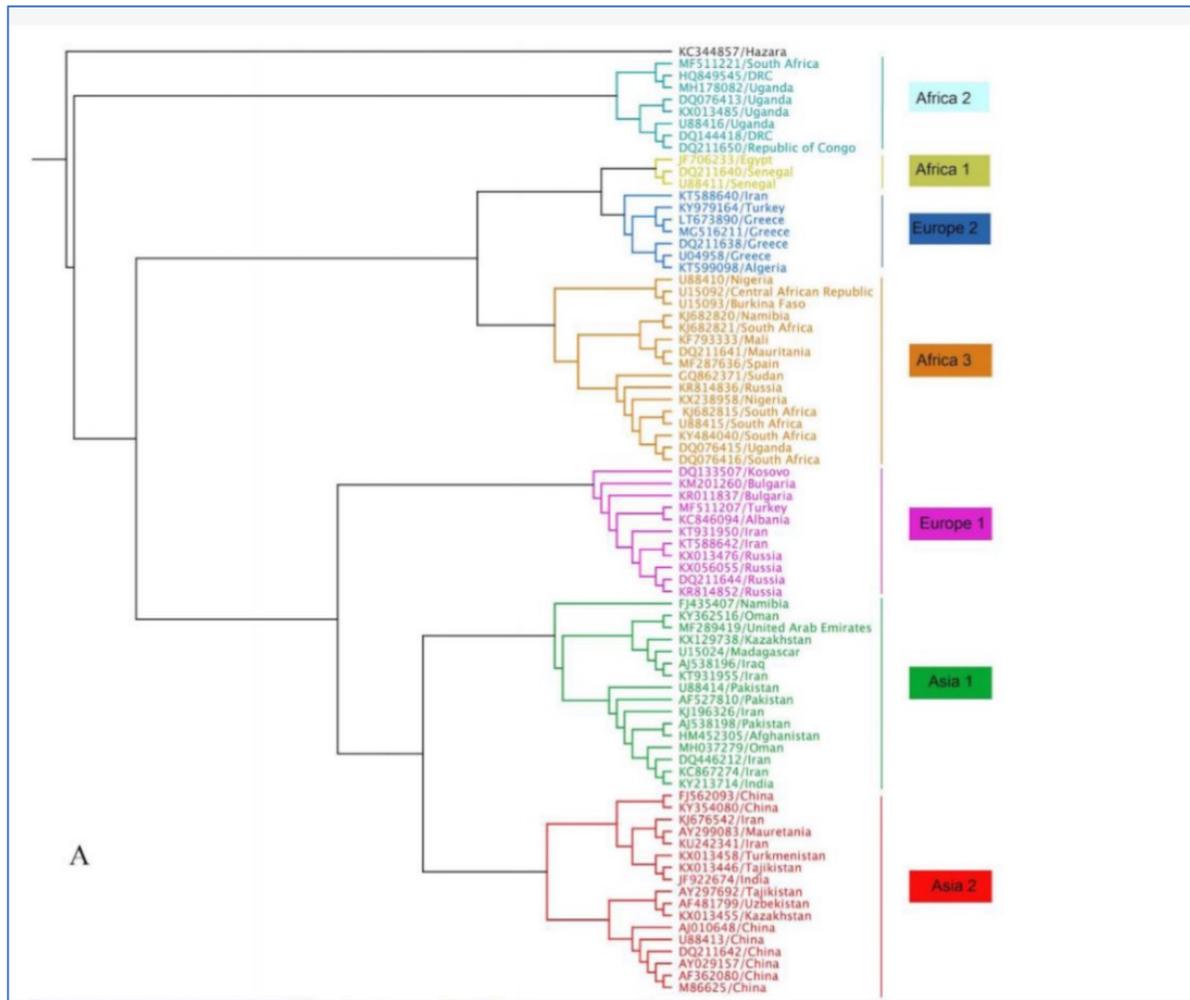
- 
- Si dice che i CCHFV abbiano la più alta diversità genetica degli arbovirus conosciuti.
 - Sono suddivisi in genotipi/clade che si allineano tipicamente con la loro distribuzione geografica e sono spesso indicati con il nome della loro localizzazione principale (Africa 1, 2 e 3; Asia 1 e 2; ed Europa 1 e 2).
 - Il ruolo di questa diversità nella patogenicità per l'uomo non è completamente compreso.
- 

L'analisi filogenetica del segmento S del CCHFV suggerisce che i ceppi si raggruppano in sette cladi principali o genotipi secondo una classificazione leggermente diversa:

Designations of genetic lineages/clades of CCHFV, based on analysis of complete or partial sequences of the viral S-segment.

Designation by Carroll et al. (2010)	Countries where isolated	Designation by Atkinson et al. (2012a, 2012b)	Designation by Mild et al. (2010)
I	Iran, South Africa, Senegal, Mauritania	Africa 3	6
II	South Africa, Namibia, DRC, Uganda	Africa 2	5
III	South Africa, Namibia, UAE, Senegal, Mauritania, Nigeria, Burkina Faso, CAR	Africa 1	3
IV	Iran, Pakistan, UAE, Madagascar, Oman, Iraq, China, Uzbekistan, Kasakhstan, Tadjikistan	Asia 1, Asia 2	1, 2
V	Iran, Turkey, Greece, Russia, Bulgaria, Kosovo, Albania	Europe 1	4
VI	Greece, Turkey	Europe 2	7

I, West Africa (Africa 1); II, Central Africa (Africa 2); III, South and West Africa (Africa 3); IV, Middle East/Asia, divided into 2 groups, Asia 1 and Asia 2 (1); V, Europe/Turkey (Europe 1); VI, Greece (Europe 2).



Shahhosseini N. et al. : Microorganisms 2021, 9(9), 1907; <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907>

- Il Comitato internazionale per la tassonomia dei virus ha recentemente aggiornato la tassonomia con l'assegnazione del genogruppo VI (Europe 2 o AP-92 like) in una nuova specie del genere *Orthonairovirus* inizialmente chiamata *Congoid orthonairovirus*

Kuhn, J.H., Adkins, S., Agwanda, B. *et al.* 2021 Taxonomic update of phylum *Negarnaviricota* (*Riboviria*: *Orthornavirae*), including the large orders *Bunyavirales* and *Mononegavirales*. *Arch Virol* **166**, 3513–3566 (2021).
<https://doi.org/10.1007/s00705-021-05143-6>

- Questo virus è stato ora rinominato virus ***Aigai (AIGV)***.
- Gli ospiti principali dell'AIGV sembrano essere le zecche ***Rhipicephalus bursa***, che sono ampiamente distribuite nell'Europa meridionale, nell'Africa settentrionale, nell'Asia meridionale e nell'Asia occidentale, infestando principalmente bovini, caprini e ovini.

<https://doi.org/10.1099/jgv.0.001734> Papa A et al., *Journal of General Virology* 2022;103:001734

- I ceppi di CCHFV isolati nelle stesse regioni a distanza di decenni l'uno dall'altro mostrano una forte conservazione della sequenza, suggerendo che l'evoluzione temporale del CCHFV all'interno delle regioni geografiche è limitata.
- Invece, la diversità genetica può essere influenzata dalle migrazioni a lungo raggio.
- Infatti i ceppi di CCHFV che circolano nell'Europa sud-occidentale si raggruppano con gli isolati africani piuttosto che con quelli dell'Europa orientale, indicando la loro introduzione dall'Africa, probabilmente attraverso uccelli migratori trasportatori di zecche infette

Crimean–Congo haemorrhagic fever virus

David W. Hawman  & Heinz Feldmann 

- 
- L'adattamento di CCHFV a ospiti specifici per ciascuna regione, che porta alla formazione dei clade, potrebbe potenzialmente comportare differenze anche nella sua patogenicità per l'uomo.
 - Saranno necessari accurati studi clinici per determinare se esistano effettivamente virus con diversi livelli di virulenza.???

D.A. Bente et al., Antiviral Research 100 (2013) 159–189

Storia dell'evoluzione virale in Europa

- L'analisi filogenetica di tutti e tre i segmenti del genoma ha suggerito che il CCHFV è emerso in Africa solo diverse migliaia di anni fa ed è stato introdotto nell'Asia centrale e meridionale nel Medioevo.
- Il genotipo V (Europa 1) è stato apparentemente introdotto in Europa solo poche centinaia di anni fa, e si è diffuso nei Balcani ancora più recentemente
- Questa dinamica relativamente veloce implica che il CCHFV in Europa probabilmente non ha raggiunto un equilibrio ecologico e che l'ulteriore diffusione del CCHFV è molto probabile.
- AIGV (ex Europa 2) è stato apparentemente introdotto in Europa, probabilmente attraverso la Turchia, circa 100 anni fa.
- È sorprendente che il CCHFV, che è emerso in Africa diverse migliaia di anni fa, sia stato introdotto e si sia stabilito in Europa solo di recente, e che di fatto solo due introduzioni di virus in Europa (1 e 2) abbiano avuto successo.

Lukashev AN, Klimentov AS, Smirnova SE, Dzagurova TK, Drexler JF, Gmyl AP (2016) Phylogeography of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus. PLoS ONE 11(11): e0166744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166744>



Fattori che sottendono l'espansione geografica

I fattori epidemiologici e comportamentali che contribuiscono all'acquisizione dell'infezione da CCHFV differiscono da paese a paese, tra questi:

- fattori climatici che favoriscono l'abbondanza di zecche e possono modificare le rotte degli uccelli migratori
- attività in aree agricole abbandonate che aumentano l'esposizione umana alle zecche
- commercio legale o illegale di bestiame.

I modelli di rischio predittivi sono stati costruiti sulla base di determinanti ecologici



Crimean-Congo hemorrhagic fever and expansion from endemic regions

Jessica R Spengler, Éric Bergeron and Christina F Spiropoulou



Current Opinion in Virology 2019, 34:70–78

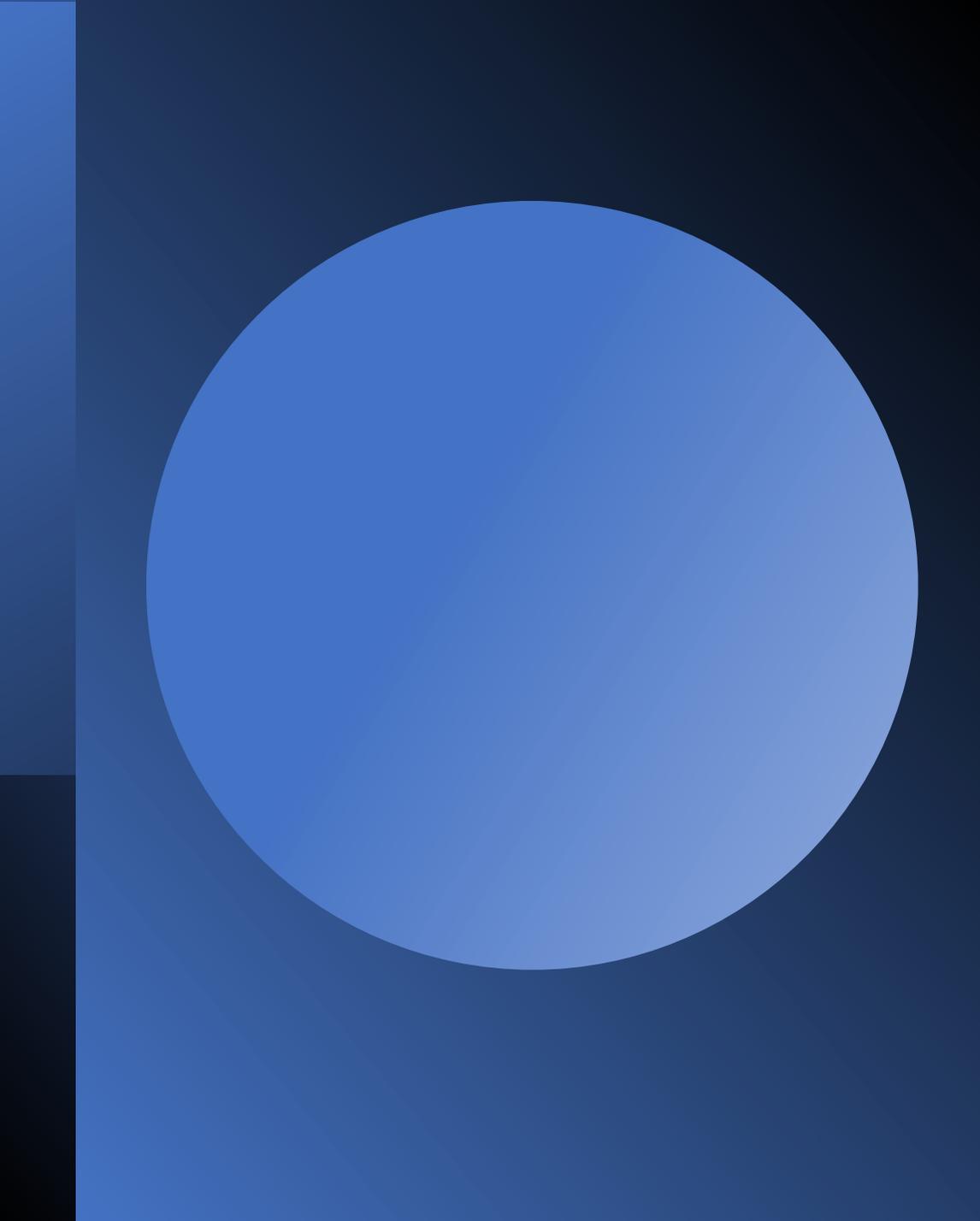
- Si deve usare cautela quando si interpretano le segnalazioni di rilevamento virale o di casi umani in nuove aree come "espansione".
- La prima rilevazione del virus in una nuova regione potrebbe infatti essere dovuta sia ad una recente introduzione che ad una circolazione virale preesistente, ma mai rilevata in precedenza

- La necessità di *Hyalomma*, e di altre zecche vettori, di pasti di sangue sia da animali di piccola taglia che grandi durante il corso della loro maturazione, aiuta a spiegare alcune caratteristiche epidemiologiche del CCHF.
- Nelle regioni in cui sono abbondanti sia i piccoli che i grandi mammiferi, il virus può circolare silenziosamente, con casi umani che si verificano solo occasionalmente, quando gli agricoltori che maneggiano il bestiame vengono morsi da zecche infette.
- Al contrario, quando una regione ha molti piccoli mammiferi, ma pochi grandi, qualsiasi essere umano che entra nell'area può essere attivamente ricercato da zecche adulte, con conseguente aumento delle infezioni.

D.A. Bente
et al.,
Antiviral
Research
100 (2013)
159–189

Questa sembra essere stata la situazione nel 1944 in Crimea, dove le lepri selvatiche avevano proliferato nelle fattorie abbandonate durante l'occupazione tedesca, ma il numero di capi di bestiame si era drasticamente ridotto.

L'esplosione di casi tra i soldati e i lavoratori delle fattorie collettive che si erano reinsediati nell'area rifletteva l'urgente necessità delle zecche *Hyalomma* adulte di cercare una fonte animale «grande» per il loro prossimo pasto di sangue.

- 
- Un fenomeno simile è stato apparentemente responsabile del forte aumento dell'incidenza della CCHF in Bulgaria negli anni '50, quando le foreste, le zone umide e altre aree incolte sono state convertite all'agricoltura durante la collettivizzazione forzata dell'agricoltura
 - la presenza di un grande numero di piccoli ospiti vertebrati delle zecche *Hyalomma* potrebbe anche aver contribuito all'esplosione dei casi nella Turchia centrale, quando i residenti sono tornati nelle fattorie abbandonate durante la guerra civile

Principali cause di introduzione in nuove aree

1. Espansione delle regioni geografiche in cui si trovano vettori infetti (es. zecche trasportate da uccelli o animali, riscaldamento ambientale)
2. Spedizione in aree non colpite di animali infetti da virus
3. Viaggiatori infetti di ritorno da regioni endemiche

Table 1

Methods of CCHFV importation and expansion: selected reports of molecular, serological, or virological detection in human cases (suspected or confirmed), ticks, or animals imported from different countries or within country

Importation via	Imported from ^a	Imported to	Detection method	Year	Reference
Human	Rwanda/DRC	Uganda	NR	2018	20180804.5941288 ^b
	Quetta (Pakistan)	Karachi (Pakistan)	NR	2018	20180609.5847730 ^b
	Mianwali (Pakistan)	Karachi (Pakistan)	NR	2018	20180526.5820141 ^b
	Khyber-Pakhtunkhwa (Pakistan)	Islamabad (Pakistan)	NR	2017	20170611.5094216 ^b
	Oman	India	RT-PCR, serology (IgM)	2016	[36*]
	Afghanistan (9)	Pakistan	NR	2014–2015	[35**]
	Bulgaria	UK	RT-PCR, virus isolation	2014	[40]
	Namibia	South Africa	NR	2014	20140919.2788764 ^b
	South Sudan	Uganda	RT-PCR	2013	[35**]
	Afghanistan	UK	RT-PCR	2012	[39]
	Balochistan (Pakistan)	Karachi (Pakistan)	NR	2012	20150524.3382053 ^b
	Afghanistan	Pakistan	NR	2011	20110917.2833 ^b
	Namibia	South Africa	NR	2010	20100810.2732 ^b
	Afghanistan	Germany	RT-PCR, serology (IgM/IgG)	2009	[38,19]
	Çorum, Giresun, Gümüşhane, Kastamonu, Kırklareli, Rize, Tokat (2), Yozgat (2)	Istanbul	RT-PCR, serology	2006	[81]
	Senegal	France	RT-PCR, serology	2004	[37,82,83]
	Bulgaria	Germany	NR	2001	[38]
	Zimbabwe	UK	Serology (IgM/IgG)	1997	[41]
	Zaire (DRC)	South Africa	Virus isolation	1985	[84]
	Tanzania	South Africa	Serology	1986	[84]
Tick	Morocco (on migratory birds coming from central and southern Africa)	Potential for importation into Iberian Peninsula	RT-PCR	2011	[16]
	Sudan/Somalia (on Camels)	Egypt	RT-PCR	2009	[72]
	Somalia (Sheep)	Oman	Ag-ELISA	1996	[85]
	Somalia (Cattle)	UAE	RT-PCR, Ag-ELISA	1994–1995	[86,87]
Livestock	Sudan, Kenya	Egypt	Serology	1996–1997	[88*]
	Somalia	Oman	Serology, Ag-ELISA	1996	[85]
	Sudan	Saudi Arabia	Serology	1994–1996	[89]
	Turkey	Saudi Arabia	Serology	1994–1996	[89]
	Iran, Pakistan, Somalia, Sudan	UAE	Serology	1994–1995	[15]
	Zimbabwe	South Africa	Serology	1985	[12*]

Reports available at: <https://www.promedmail.org>. Ag-ELISA, antigen enzyme-linked immunosorbent assay; NR, not reported; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction.

^a Case number in brackets where applicable.

^b PROMED archive number.



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Current Opinion in
Virology

Crimean-Congo hemorrhagic fever and expansion from endemic regions

Jessica R Spengler, Éric Bergeron and Christina F Spiropoulou



Curr Opin Virol. 2019 Feb:34:70-78. doi:
10.1016/j.coviro.2018.12.002.

- Il viaggio a lunga distanza delle zecche è reso possibile dal loro attaccamento relativamente lungo ai loro ospiti animali
- Si sospetta che ciò sia accaduto anche con altre zecche vettrici virali, come *Haemaphysalis longicornis* (un vettore per il virus della febbre grave con trombocitopenia - SFTSV) introdotta dalla Cina negli Stati Uniti attraverso il commercio di animali.

- *Microorganisms* **2021**, 9(9), 1907; <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907>

- 
- Il trasporto di zecche infette da parte degli uccelli migratori avviene da millenni
 - Larve e ninfe di zecche indigene della regione mediterranea e dell'Africa possono essere trovate sugli uccelli che tornano nell'Europa centrale e settentrionale dalla loro migrazione invernale
 - Forme immature di *H. marginatum* sono state rilevate su diverse specie di uccelli nel Regno Unito e si è stimato che decine di migliaia di tali zecche arrivino ogni primavera (Jameson et al., 2012).
 - Allo stesso modo, la zecca africana *H. rufipes* è stata rilevata su uccelli fino alla Norvegia settentrionale (Hasle et al., 2009).

I fattori per costruire un modello predittivo includono:

1. abbondanza di uccelli migratori e abbondanza di zecche trasportate;
2. temperatura per prevedere la muta delle ninfe in zecche adulte;
3. densità del bestiame per stimare la probabilità che una zecca adulta trovi un ospite tra il bestiame su cui nutrirsi

Gale, P., Estrada-Pena, A., Martinez, M., Ulrich, R.G., Wilson, A., Capelli, G., Phipps, P., de la Torre, A. et al. (2010) The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: a review. *J Appl Microbiol* 108, 1859–1870.

Table 2 European populations of the four species of migrant birds studied

Species	Total European population* (Breeding pairs)	Total number of individual birds used in model (2 × average number of breeding pairs)	% of total birds in study (based on averages)	Projected number of individual birds in model in climate-change scenario
Common quail	640 000–1300 000 (Average 970 000)	1940 000	1.6	1987 560
Northern wheatear	2600 000–3800 000 (Average 3200 000)	6400 000	5.4	5044 596
Tree pipit	15 000 000–19 000 000 (Average 17 000 000)	34 000 000	28.7	26 116 913
Willow warbler	27 000 000–49 000 000 (Average 38 000 000)	76 000 000	64.2	44 435 762
Total	59 170 000†	118 340 000		77 584 831

*Higher values from EBCC (1997) and BirdLife International (2004).

†Total of averages.

Sulla base delle quattro specie di uccelli qui studiate, il rischio assoluto di incursione di CCHFV nel bestiame attraverso zecche immature trasportate su uccelli migratori è molto basso.

Nonostante i previsti aumenti di temperatura dovuti ai cambiamenti climatici da qui al 2080, si prevede che il rischio di incursione di CCHFV nel bestiame in Europa sarà poco influenzato a causa della prevista diminuzione dell'areale e dell'abbondanza delle quattro specie di uccelli studiate

ORIGINAL ARTICLE

Impact of climate change on risk of incursion of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in livestock in Europe through migratory birds

P. Gale¹, B. Stephenson¹, A. Brouwer¹, M. Martinez², A. de la Torre², J. Bosch², M. Foley-Fisher¹, P. Bonilauri³, A. Lindström⁴, R.G. Ulrich⁵, C.J. de Vos⁶, M. Scremin⁷, Z. Liu⁸, L. Kelly¹ and M.J. Muñoz²

Journal of Applied Microbiology 112: 246–257, 2011

Table 1 Summary of parameters for estimation of the probability of incursion of CCHFV in one or more livestock animals in a 25 × 25 km grid cell (p_{inc})

Parameter	Description	Value (see text)
p_{prev}	Proportion of immature <i>Hyalomma marginatum</i> nymphs which are infected with CCHFV	10^{-4}
N_{birds}	Total number of birds per grid cell per year	Layer 1
N_{temp}	Number of years per decade in which criterion of moulting is met in a each grid cell	Layer 2
N	Total livestock numbers per grid cell	Layer 3
$Mean_{tick}$	Average number of <i>H. marginatum</i> nymphs per migrant bird	0.049
p_{month}	Proportion of birds arriving in Europe in given month (Table 3)	0.22, March 0.64, April 0.14, May
p_{find}	Probability of adult <i>H. marginatum</i> tick finding livestock animal in a grid cell in a 30 days questing period (given $N = 1$)	0.000046
p_{TST}	Probability of trans-stadial transmission of CCHFV from nymph to adult during moult	0.69
p_{surv}	Probability of survival of nymph in the environment (based on <i>Ixodes ricinus</i>)	0.1

- E' stato previsto l'aumento della sopravvivenza delle zecche in fase di ricerca del pasto (questing phase) in gran parte dell'Europa, con un aumento non trascurabile della loro numerosità in molte aree.
- Questa analisi ha suggerito che vaste aree dell'Europa (ad esempio, la valle del Reno in Francia, Belgio, Paesi Bassi e Germania; l'Austria orientale e sud-orientale, l'Ungheria settentrionale e la Slovacchia occidentale; la maggior parte della Spagna e della Francia; e gran parte dell'Ucraina) stanno diventando più adatte alla sopravvivenza di *Hy. Marginatum*

Estrada-Pena, A.; de la Fuente, J.; Latapia, T.; Ortega, C. The impact of climate trends on a tick affecting public health: A retrospective modeling approach for *Hyalomma marginatum* (Ixodidae). *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0125760.

- Un modello, che include anche gli uccelli migratori, predice che queste stesse aree hanno la più alta probabilità di introduzione di *Hy. marginatum*.

Estrada-Pena, A.; D'Amico, G.; Fernandez-Ruiz, N. Modelling the potential spread of *Hyalomma marginatum* ticks in Europe by migratory birds. *Int. J. Parasitol.* **2021**, *51*, 1–11.

Altri fattori?

- Le analisi filogenetiche hanno anche rivelato un singolo evento di introduzione e l'evoluzione in situ di CCHFV in Kosovo.
- Un'analisi metagenomica ha rivelato un viroma più abbondante nei casi fatali di CCHF e la presenza di un nuovo virus a RNA segmentato trasmesso da zecche appartenente al gruppo *Jingmenvirus* recentemente scoperto, che solleva interrogativi sul potenziale effetto patogeno di questo nuovo virus sulla salute umana e animale.

> [Infect Genet Evol.](#) 2018 Nov;65:6-11. doi: 10.1016/j.meegid.2018.07.010. Epub 2018 Jul 11.

Viral metagenomics, genetic and evolutionary characteristics of Crimean-Congo hemorrhagic fever orthonairovirus in humans, Kosovo

Petra Emmerich ¹, Xhevat Jakupi ², Ronald von Possel ³, Lindita Berisha ⁴, Bahrije Halili ⁴,
Stephan Günther ⁵, Daniel Cadar ⁶, Salih Ahmeti ², Jonas Schmidt-Chanasit ⁷

CCHFV sta espandendo la sua presenza?

- L'aumento dell'infezione da CCHFV nell'uomo è stato recentemente rilevato in diversi paesi: Iraq, Iran, Afghanistan, Turchia, Pakistan
- In Sudafrica, i dati di sierosorveglianza indicano che l'esposizione umana al CCHFV è aumentata nonostante la diminuzione del numero di casi confermati in laboratorio negli ultimi quattro decenni.
- Nuovi genotipi (Europa 3, Asia 3) sono stati rilevati in Russia, così come i sottogruppi del genotipo Europa 1 (da Va a Vd) che sono diversi dagli isolati di Europa 1 dei Balcani e della Turchia

Ci sono rapporti sparsi
in letteratura di specie
di *Hyalomma* importate
negli Stati Uniti, più
comunemente su
animali e prodotti
animali.
(recensito in questo
articolo)



HHS Public Access

Author manuscript

Ticks Tick Borne Dis. Author manuscript; available in PMC 2016 March 24.

Published in final edited form as:

Ticks Tick Borne Dis. 2015 March ; 6(2): 152–154. doi:10.1016/j.ttbdis.2014.11.005.

Introduction of the exotic tick *Hyalomma truncatum* on a human with travel to Ethiopia: A Case Report

Blaine A. Mathison, B.S., M(ASCP),

Division of Parasitic Diseases and Malaria, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. 404-718-4103

William J. Gerth, MS,

Oregon State University Plant Clinic, Corvallis, OR

Bobbi S. Pritt, MD, MSc, (D)TMH, and

Mayo Clinic, Rochester, MN

Stephen Baugh, MD

Legacy Medical Group Northwest, Portland, OR

Blaine A. Mathison: gqa4@cdc.gov

Abstract

An Oregon resident returned from a photography trip to Ethiopia with a male *Hyalomma truncatum* tick attached to the skin on his lower back. The tick was identified morphologically and deposited in the U.S. National Tick Collection housed at Georgia Southern University, Statesboro, Georgia. The public health importance of *Hyalomma* species of ticks and diagnostic dilemmas with identifying exotic ticks imported into the U.S. are discussed.



Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Veterinary Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/prevetmed



Monitoring for the possible introduction of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Italy based on tick sampling on migratory birds and serological survey of sheep flocks

Claudio De Liberato^a, Raffaele Frontoso^{a,*}, Adele Magliano^a, Alessandro Montemaggiori^b, Gian Luca Autorino^a, Marcello Sala^a, Andrew Bosworth^c, Maria Teresa Scicluna^a

^a Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri", Via Appia Nuova 1411, 00178 Rome, Italy

^b Department of Biology and Biotechnology "C. Darwin", Sapienza University - Zoology, Viale dell'Università 32, 00185 Rome, Italy

^c National Infection Service, Public Health England, Porton Down, Salisbury, Wiltshire, United Kingdom

Received: 13 June 2022 | Revised: 12 August 2022 | Accepted: 16 September 2022

DOI: 10.1111/tbed.14710

Transboundary and Emerging Diseases **WILEY**

SHORT COMMUNICATION

First serological evidence of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus in transhumant bovines in Italy

Angela Fanelli¹ | Domenico Buonavoglia¹ | Gianvito Lanave¹ | Federica Monaco² | Vincenzo Quaranta³ | Roberta Catanzariti³ | Francisco Ruiz-Fons⁴ | Canio Buonavoglia¹

Le sieroprevalenze rilevate a livello di singoli animali o di singoli allevamenti sono state rispettivamente dell'1,89% [IC 95%: 1,12-3,1] e del 29,63% [IC 95%: 15,68-48,65]

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

EID Journal > Volume 25 > Number 7—July 2019 > Main Article

Volume 25, Number 7—July 2019

Research Letter

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Genome in Tick from Migratory Bird, Italy

Elisa Mancuso, Luciano Toma, Andrea Polci, Silvio G. d'Alessio, Marco Di Luca, Massimiliano Orsini, Marco Di Domenico, Maurilia Marcacci, Giuseppe Mancini, Fernando Spina, Maria Goffredo, and Federica Monaco

Author affiliations: Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale," Teramo, Italy (E. Mancuso, A. Polci, S.G. d'Alessio, M. Orsini, M. Di Domenico, M. Marcacci, G. Mancini, M. Goffredo, F. Monaco); Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy (L. Toma, M. Di Luca); Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale, Bologna, Italy (F. Spina)

[Cite This Article](#)

Abstract

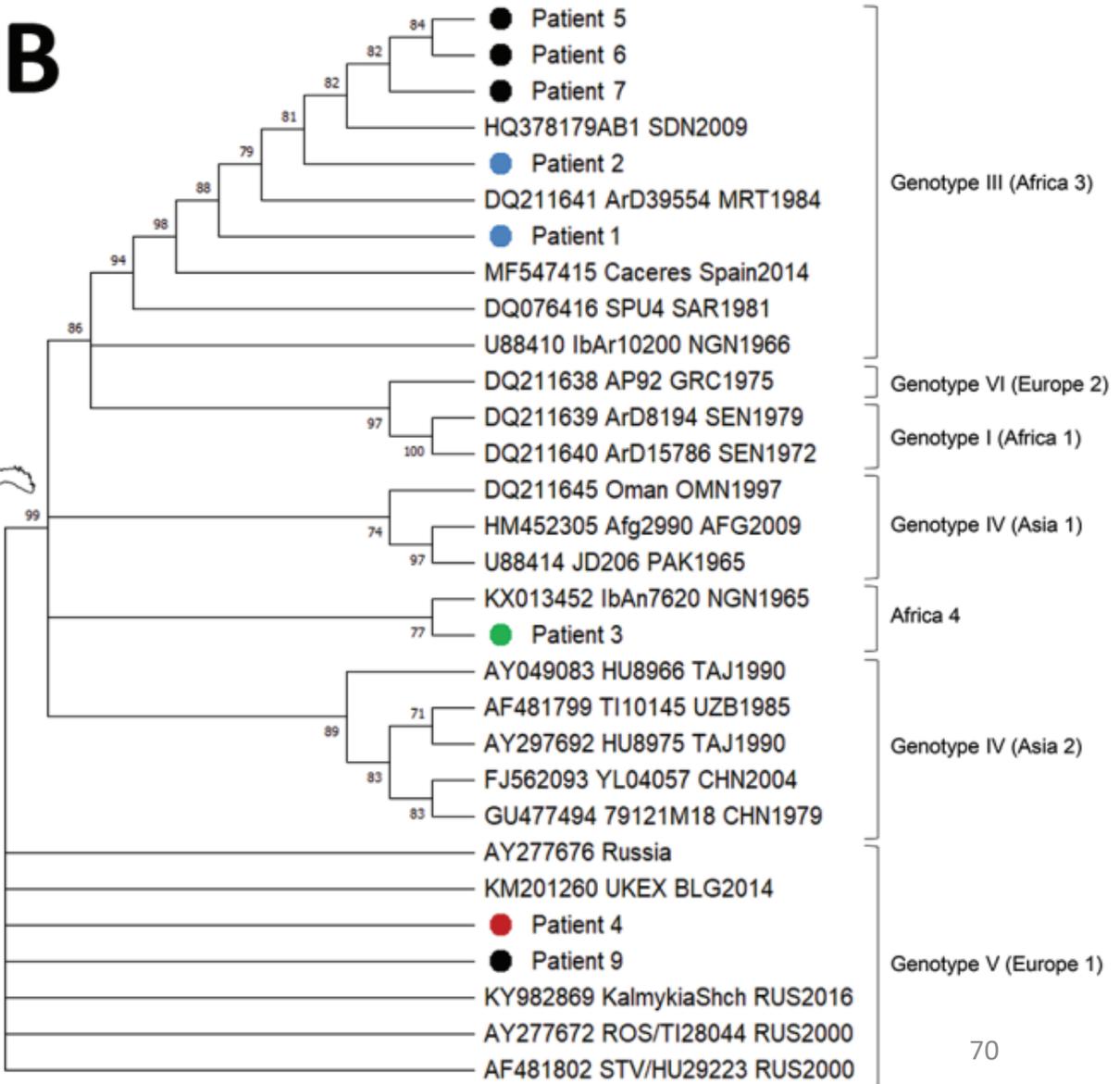
We detected Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a *Hyalomma rufipes* nymph collected from a whinchat (*Saxicola rubetra*) on the island of Ventotene in April 2017. Partial genome sequences suggest the virus originated in Africa. Detection of the genome of this virus in Italy confirms its potential dispersion through migratory birds.

Un esempio di nuova
rilevazione: CCHFV in
Spagna

A



B



CCHF in Spagna

- Nel 2010, il CCHFV è stato trovato nelle zecche *Hyalomma lusitanicum* a Cáceres, in Spagna.
- Dal 2013 al 2024 sono stati identificati 17 casi autoctoni di CCHF.
- La maggior parte dei ceppi di CCHFV isolati nell'uomo sono simili a un ceppo Africa-3 identificato in Mauritania e in un caso al genotipo IV asiatico dove si trova il gruppo Africa 4 (trasporto da uccelli migratori?)
- Inoltre, l'osservazione di sequenze virali identiche a quelle riscontrate nell'Europa orientale (genotipo V, Europa-1) in un paziente e in zecche da cervi e cinghiali aumenta la probabilità che il CCHFV sia stato introdotto in Spagna attraverso l'importazione di animali dall'Est Europa. [Anche se la possibilità dell'introduzione del genotipo V da parte degli uccelli migratori che tornano in Africa non può essere completamente esclusa <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009197>]
- In Spagna è stata dimostrata la circolazione negli animali selvatici di 3 diversi genotipi (III, IV e V) di CCHFV, anche nella stessa area geografica; il genotipo III era il più diffuso.
- I tassi sieropositivi degli animali trovati nel sud della Spagna riflettono un ciclo ben consolidato di zecche-ospite-zecca in alcune regioni.
- Il modello epidemiologico che riportiamo per la Spagna assomiglia a quello di paesi come la Grecia e il Kosovo, con pochi e occasionali casi

Emerging Infectious Diseases Vol. 29, No. 2, February 2023

Shahhosseini N. et al. : Microorganisms 2021, 9(9), 1907; <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907>

- Le analisi filogenetiche rivelano una stretta relazione tra i ceppi del clade III dell'Africa occidentale e della Spagna, con un tempo di divergenza stimato di 50 anni.

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vbz.2017.2190>

Tick surveillance in Spain (2011-2015)

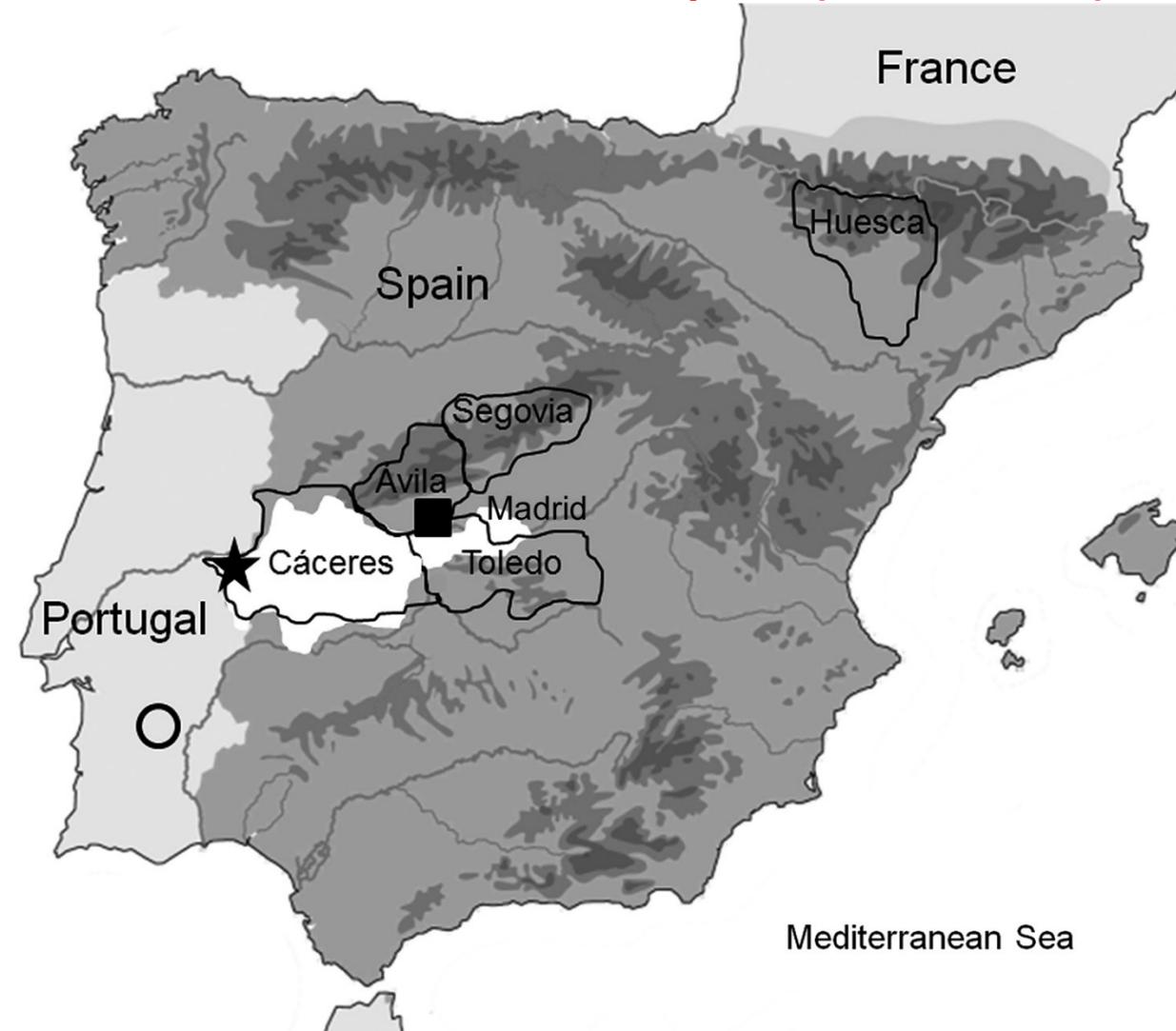


Figure 1. Study site locations in the Iberian Peninsula in which Crimean-Congo hemorrhagic fever virus was detected: Cáceres, Toledo, Segovia, and Huesca Provinces. Square shows presence of CCHFV in humans bitten by a tick, star shows presence of CCHFV in ticks with positive results by PCR, circle indicates region where serum samples positive for CCHFV were detected in Portugal, and white area shows regions in 4 localities (Cáceres, Ávila, and Toledo Provinces and Madrid) in Spain where CCHFV-positive ticks had been previously identified.

- 4 regioni geografiche sono risultate positive al CCHFV e la presenza di CCHFV è stata riscontrata in 128 (3,2%) dei 3.959 pool di zecche raccolti da animali selvatici e domestici.
- Tutte tranne 2 zecche positive al CCHFV, 1 *H. lusitanicum* e 1 *H. marginatum*, sono state raccolte su **cervi rossi**.
- Abbiamo rilevato CCHFV a Cáceres in 3 dei 5 anni, indicando la resilienza di un focus CCHFV in Spagna e confermando la diffusione consolidata di CCHFV nell'Europa occidentale

• https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/6/18-0877_article



Screening for Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Virus antibodies in humans living in an endemic area of Spain

Author: Helena Miriam Lorenzo Juanes, Montserrat Alonso-Sardón, Belen Vicente, Beatriz Rodríguez Alonso, Amparo López-Bernus, Josue Pendones Ulerio, Rufino Alamo Sanz, Antonio Muro, Juan Luis Muñoz Bellido, Moncef Belhassen-García

Publication: Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)

Publisher: Elsevier

Date: January 2025

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Durante il periodo di studio (aprile-giugno 2023), nella popolazione analizzata in un'area con circolazione di CCHFV la sieroprevalenza degli anticorpi è stata dello **0,6%**. Nessuno di questi pazienti ricordava di avere avuto un quadro clinico fortemente suggestivo per CCHF.

Grazie per l'attenzione
Domande?

antonino.dicaro@unicamillus.org