



Società Italiana di
Medicina Veterinaria
Preventiva



Ministero della Salute

Direzione Generale della Sanità
Animale e dei Farmaci Veterinari



istituto zooprofilattico sperimentale
della puglia e della basilicata

I CENTRI E I LABORATORI DI REFERENZA NAZIONALI NELL'OTTICA ONE HEALTH

**Centro di Referenza Nazionale per l'Antrace: il suo ruolo nel contesto
della One Health e del contrasto al bioterrorismo**

Dr. Domenico Galante

Centro di Referenza Nazionale per l'Antrace

Ministero della Salute, Roma

6 Dicembre 2023

MINISTERO DELLA SALUTE
DECRETO 8 maggio 2002

Istituzione nuovi centri di referenza nazionali nel settore veterinario.

(GU n.118 del 22-5-2002)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265;

Visto il regolamento di polizia veterinaria, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 8 febbraio 1954, n. 320;

Vista la legge 24 febbraio 1965, n. 108, recante modifiche al regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265;

Vista la legge 23 gennaio 1968, n. 34, recante norme per la profilassi delle malattie esotiche;

Vista la legge 23 giugno 1970, n. 503, concernente l'ordinamento degli Istituti zooprofilattici sperimentali;

Vista la legge 11 marzo 1974, n. 101, che fa obbligo agli istituti zooprofilattici sperimentali di dotare la propria struttura di un laboratorio a scatola chiusa di massima sicurezza al fine di espletare le disposizioni di cui alla legge 23 giugno 1968, n. 34;

Vista la legge 23 dicembre 1975, n. 745, riguardante il trasferimento alle regioni di funzioni statali e norme di principio per la ristrutturazione degli istituti zooprofilattici sperimentali;

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, di riforma sanitaria e successive integrazioni e modificazioni;

Vista la decisione del Consiglio CEE n. 90/424/CEE del 26 giugno 1990 relativa a talune spese nel settore veterinario ed in particolare per i centri di riferimento o di collegamento;

Visto il decreto legislativo n. 270 del 30 giugno 1993, concernente: "il riordinamento degli istituti zooprofilattici sperimentali", e in particolare l'art. 2, comma 3, lettera f);

Vista la legge 19 gennaio 2001, n. 3, concernente "il potenziamento della sorveglianza epidemiologica e delle altre malattie infettive degli animali";

Visto il proprio decreto del 4 ottobre 1999, concernente: "centri di referenza nazionale nel settore veterinario", registrato alla Corte dei conti in data 15 novembre 1999, registro n. 2 Sanita', foglio n. 137;

Viste le numerose richieste pervenute dagli istituti zooprofilattici sperimentali, per l'istituzione di nuovi centri di referenza nazionale;

Vista l'istruttoria eseguita dai componenti il gruppo di lavoro, istituito con decreto del dirigente generale della sanità pubblica veterinaria degli alimenti e della nutrizione in data 3 dicembre 2001, per la valutazione dell'istituzione di alcuni nuovi centri di referenza;

Visto il verbale concernente la valutazione tecnico-scientifica e il relativo parere, sottoscritto dal gruppo di lavoro ai fini dell'istituzione di nuovi centri di referenza nazionale, adottato in data 28 febbraio 2002;

Ritenuta la straordinaria necessita' ed urgenza di istituire, in una prima fase, i nuovi centri di referenza nazionali in articolato individuati la cui attivita' di coordinamento, vista la delicatezza delle materie trattate, ha ricadute dirette sulla tutela della salute umana;

Ritenuto altresì che si provvederà a istituire con atto separato, per mancanza dei requisiti d'urgenza in premessa individuati, gli ulteriori centri di referenza individuati dal gruppo di lavoro;

Il Ce.R.N.A. è stato istituito con Decreto Ministeriale n. 118 /2002

Decreta:

1. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Sardegna e' attivato il "Centro di referenza nazionale per la zootecnia biologica".

2. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Sardegna e' attivato il "Centro di referenza nazionale per l'echinococcosi/idatidosi".

3. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Puglia e Basilicata e' attivato il "Centro di referenza nazionale sull'antrace".

4. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Sicilia e' attivato il "Centro di referenza nazionale per Anaplasma, Babesia, Rickettsia e Theileria".

5. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie e' attivato il "Centro di referenza nazionale per la rabbia".

6. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna e' attivato il "Centro di referenza nazionale per la malattia di Aujeszky-Pseudorabbia".

7. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna e' attivato il "Centro di referenza nazionale per le malattie virali dei lagomorfi".

8. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna e' attivato il "Centro di referenza nazionale per la qualita' del latte bovino".

9. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana e' attivato il "Centro di referenza nazionale per l'antibioticoresistenza".

10. Presso la sede centrale dell'Istituto zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana e' attivato il "Centro di referenza nazionale per la ricerca OGM".

11. Presso la sede periferica di Salerno dell'Istituto zooprofilattico sperimentale del Mezzogiorno e' attivato il "Centro di referenza nazionale sull'igiene e le tecnologie dell'allevamento e delle produzioni bufaline".

Roma, 8 maggio 2002

Il Ministro: Sirchia

CDC Bioterrorism Agents



Category A
> Anthrax (<i>Bacillus anthracis</i>)
> Botulism (<i>Clostridium botulinum</i> toxin)
> Plague (<i>Yersinia pestis</i>)
> Smallpox (<i>variola major</i>)
> Tularemia (<i>Francisella tularensis</i>)
> Viral hemorrhagic fevers (filoviruses [e.g., Ebola, Marburg] and arenaviruses [e.g., Lassa, Machupo])
Category B
> Brucellosis (<i>Brucella species</i>)
> Epsilon toxin of <i>Clostridium perfringens</i>
> Food safety threats (e.g., <i>Salmonella species</i> , <i>Escherichia coli</i> O157:H7, <i>Shigella</i>)
> Glanders (<i>Burkholderia mallei</i>)
> Melioidosis (<i>Burkholderia pseudomallei</i>)
> Psittacosis (<i>Chlamydia psittaci</i>)
> Q fever (<i>Coxiella burnetii</i>)
> Ricin toxin from <i>Ricinus communis</i> (castor beans)
> Staphylococcal enterotoxin B
> Typhus fever (<i>Rickettsia prowazekii</i>)
> Viral encephalitis (alphaviruses [e.g., Venezuelan equine encephalitis, eastern equine encephalitis, western equine encephalitis])
> Water safety threats (e.g., <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i>)
Category C
> Emerging infectious diseases such as Nipah virus and hantavirus

Agenti biologici a potenziale uso bioterroristico Categoria A

In grado di compromettere la sicurezza nazionale

Facilmente diffusibili e trasmissibili

Causano elevata mortalità

Richiedono programmi di allerta specifici

*CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report. April 21, 2000 /
 Vol. 49 / N° RR-4*

Uno studio ha simulato che il rilascio intenzionale di **100 kg di spore di *B. anthracis* per via aerogena** potrebbe determinare la morte di un numero di persone variabile da 130.000 a 3 milioni, molti dei quali non sarebbero trattati o sottoposti a diagnosi. La pressione sulle risorse mediche in un tale scenario sarebbe enorme, portando ad un fabbisogno di letti ospedalieri e antibiotici imponente. Inoltre, il CDC ha sviluppato un modello economico che suggerisce un costo di **26,2 miliardi di dollari per 100.000 persone esposte in un attacco di armi biologiche all'antrace.**

News & Comment

Sverdlovsk: Anthrax Capital?

Soviet doctors answer questions about an unusual anthrax epidemic once thought to have been triggered by a leak from a weapons lab

SVERDLOVSK'S "mystery epidemic" of 1979 lost much of its mystery this month when a group of Soviet doctors came to the United States and met with scientists and reporters to give a firsthand account of what happened.

For 8 years, U.S. officials have voiced suspicions about an unprecedented outbreak of anthrax that occurred in April 1979 among the people of Sverdlovsk, a big industrial city in the Ural Mountains of the Soviet Union.

Since 1980 the U.S. government has said the epidemic was triggered by an accident of some kind, probably a leak from a secret military lab where a biological agent was being prepared. (The Biological Weapons Convention ratified in 1975 binds the United States and the Soviet Union, among others, not to stockpile or manufacture such agents.)

The Soviets, who failed to respond to these charges at first, eventually came out with a rebuttal. People had become sick, said the Soviets in 1980, from eating bad meat they bought from "private" butchers.

Three Soviet officials came to visit the National Academy of Sciences in Washington, D.C., on 11 April: Pyotr Burgasov, retired deputy minister of health; Vladimir Nikiforov, infectious diseases chief at the Moscow Institute for the Advanced Training of Physicians; and Vladimir Scriegov, director of the Institute of Parasitology and Tropical Medicine. They gave the same explanation as in 1980, but provided many more details, convincing some long-time doubters that the account was true. U.S. intelligence officials still maintain a military facility was involved.

Among those who found the Soviet report plausible were Alexander Langmuir, former chief of epidemiology for the Centers for Disease Control, and Philip Brachman of Emory University, an expert on anthrax who served as a consultant to U.S. intelligence officials when they were seeking to interpret the incident in 1979 and 1980. The visit was organized by biochemist Matthew Meselson of Harvard University and funded by the John D. and Catherine T. MacArthur Foundation.

Anthrax is considered a serious health

problem for rural and undeveloped nations but not one that afflicts superpowers. It may not be easy for a great socialist nation to admit that through negligence it permitted the worst outbreak of human anthrax on record. The embarrassment factor may be critical in this case. Burgasov himself said that official censors banned publication of reports on infectious diseases until 1985, when Mikhail Gorbachev came into office. But according to the Soviet doctors, Nikiforov has prepared a massive account of the Sverdlovsk incident, including 150 photos.

Soviet Physicians

Answering questions on the Sverdlovsk case at Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health. At the center is the senior official who directed emergency efforts, Pyotr Burgasov, former deputy U.S.S.R. health minister. At left is Vladimir Scriegov; at right, Vladimir Nikiforov.



Apparently it has not been cleared for release. U.S. scientists attending the Academy meeting on 11 April urged Burgasov to get the paper out as soon as possible.

The U.S. Administration does not buy the embarrassment theory of silence, however. Gary Crocker, a State Department intelligence analyst, remains skeptical of all official explanations, saying the Soviet physicians "had only a small part to play" and "just did not see the whole story." Their account, Crocker says, may be consistent as far as it goes, but "it does not answer all of our questions," particularly not those about military involvement. And even if it was embarrassing, he asks, wouldn't it have been better to disclose the facts rather than remain silent in the face of international accusations? This question assumes that Soviet civil servants think like U.S. civil servants, which they may not do.

Anthrax is a bacillus that lives in the soil and is sometimes eaten by grazing animals. Occasionally it infects workers or shepherds who come in contact with diseased hides, bones, or carcasses. In addition, anthrax is hardy. Frost does not damage the encapsulated spores, which have been known to live for decades in bone heaps where cows or sheep have fallen in a pasture.

The common route is a skin infection that can be treated with a heavy dose of penicillin. But if anthrax is inhaled or ingested, it can be intensely lethal. As Burgasov says, if you get an internal infection, "in 3 days you can order your coffin."

The common route is a skin infection that can be treated with a heavy dose of penicillin. But if anthrax is inhaled or ingested, it can be intensely lethal. As Burgasov says, if you get an internal infection, "in 3 days you can order your coffin."

Nel 1979 a Sverdlovsk (ex Unione Sovietica) un'epidemia di antrace si

verificò tra coloro che vivevano e lavoravano in una struttura di

microbiologia militare sovietica



105 decessi per antrace

Nel 1980, i funzionari sovietici attribuirono l'epidemia al consumo di carne contaminata.

Solo nel 1992, il presidente russo Eltsin ammise che si era trattato di uno sargimento accidentale di spore di antrace da un centro di ricerca scientifico della zona.



SETTEMBRE - OTTOBRE 2001

Poco dopo l'attacco alle torri gemelle, una serie di lettere contenenti o contaminate da spore di *B.anthraxis*, furono inviate a NBC News diretto da Tom Brokaw, ai Senatori Tom Daschle e Patrick Leahy, e agli uffici dei media a New York ed in Florida

**22 casi di antrace: 12 cutaneo e 10 polmonare;
 5 decessi; 32.000 soggetti sottoposti a terapia
 antibiotica**

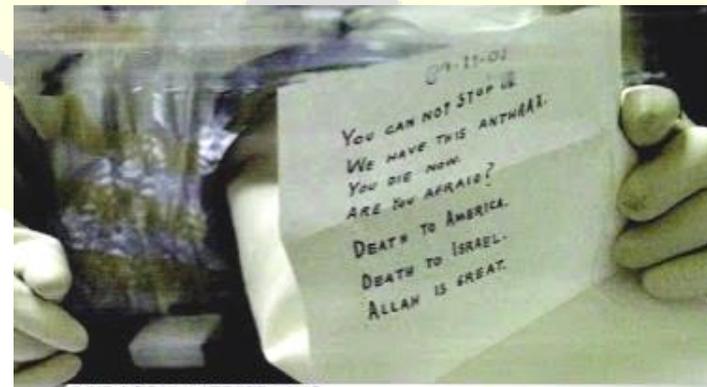
Confirmed Anthrax Cases

Following are cases of anthrax confirmed by the Centers for Disease Control and Prevention. Other suspected cases remain unconfirmed by the CDC. They include two workers at the New York Post and a second NBC worker.



Stevens Blanco Fletcher Curseen Nguyen

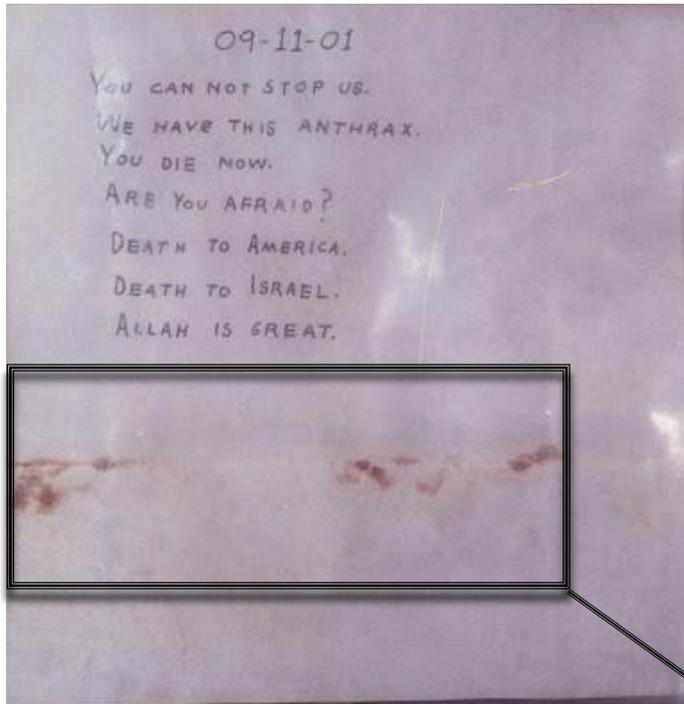
VICTIM	KIND	LOCATION	CONFIRMED	STATUS
Bob Stevens, 63	Inhaled	American Media, Boca Raton	Oct. 4	Died Oct. 5
Erin O'Connor, 38	Skin	NBC in Manhattan	Oct. 12	Recovering
Boy, 7 months	Skin	ABC in Manhattan	Oct. 15	Recovering
Ernesto Blanco, 73	Inhaled	American Media, Boca Raton	Oct. 15	Left hospital
Claire Fletcher, 27	Skin	CBS in Manhattan	Oct. 18	Recovering
Teresa Heller, 32	Skin	West Trenton post office	Oct. 18	Recovering
Patrick O'Donnell, 35	Skin	Hamilton Township mail center, N.J.	Oct. 19	Recovering
Leroy Richmond, 57	Inhaled	Brentwood mail center, D.C.	Oct. 21	Hospitalized
Unnamed man	Inhaled	Brentwood mail center, D.C.	Oct. 22	Hospitalized
Thomas L. Morris Jr., 55	Inhaled	Brentwood mail center, D.C.	Oct. 23	Died Oct. 21
Joseph Curseen Jr., 47	Inhaled	Brentwood mail center, D.C.	Oct. 23	Died Oct. 22
Unnamed worker, 59	Inhaled	State Department mail center, D.C.	Oct. 25	Hospitalized
Unnamed woman, 56	Inhaled	Hamilton Township mail center, N.J.	Oct. 28	Hospitalized
Non-postal worker	Skin	Works near Trenton, N.J.	Oct. 29	Left hospital
Unnamed worker	Inhaled	Hamilton Township mail center, N.J.	Oct. 30	Left hospital
Kathy Nguyen, 61	Inhaled	Manhattan Eye, Ear & Throat Hospital	Oct. 30	Died Oct. 31



LIVE. LOCAL. LATE BREAKING.

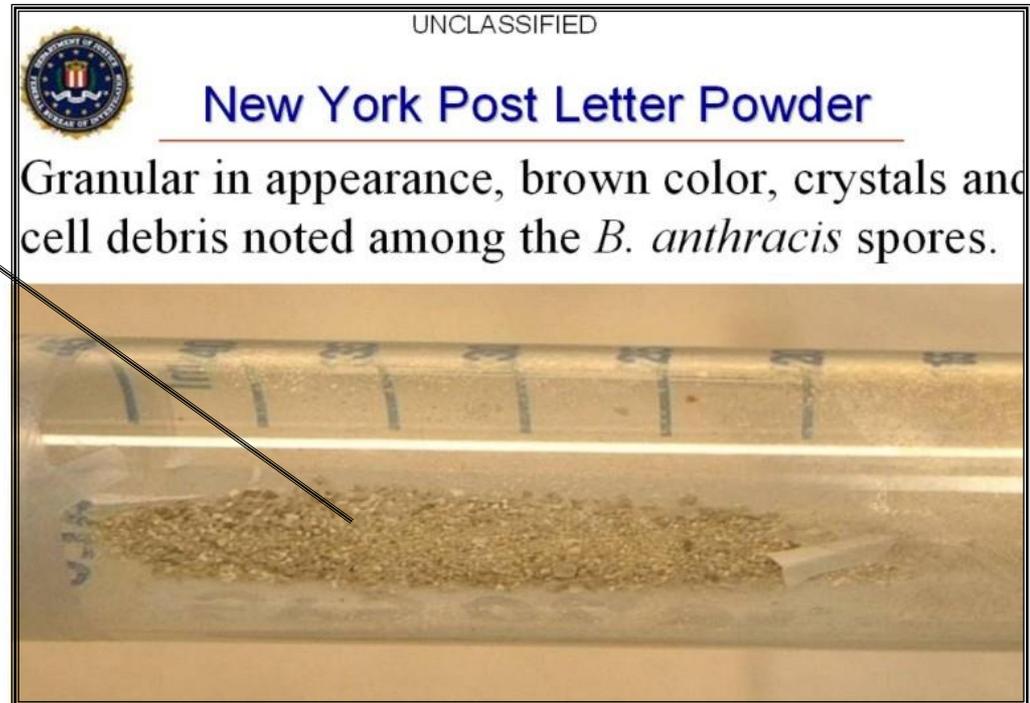
20 YEARS SINCE DEADLY ANTHRAX ATTACKS

Bacillus anthracis: Arma batteriologica



Le spore di *B.anthraxis* vennero alterate nello stato fisico, **riducendone** la **carica elettrostatica**, in modo tale che le particelle non aggregandosi l'una con l'altra, risultassero **più volatili**

Durante gli episodi di Amerithrax, le spore di *B. anthracis* erano altamente concentrate e si presentava puro di **colore tendente al marrone**



Le buste contenevano più di un 1 grammo di spore.
Un grammo di materiale conteneva circa diecimila miliardi di spore.

Storia complessa e piena di lati oscuri

- ✓ **Bruce Ivins.** Microbiologo e principale ricercatore sull'antrace presso la Bacteriology Division at Fort Detrick's United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (**USAMRIID**).
- ✓ Nel 2005 fu accusato di essere l'autore degli attacchi, ma si è sempre dichiarato innocente.
- ✓ La mattina di domenica 27 luglio 2008, Ivins fu trovato privo di sensi in casa propria. Fu subito trasportato al Frederick Memorial Hospital, dove morì due giorni dopo per overdose da tranquillante (Tylenol) in quello che apparentemente aveva i connotati di un suicidio



PRINCIPALI COMPITI DEL Ce.R.N.A.

- **Diagnosi primaria e/o conferma diagnosi di carbonchio ematico;**
 - **Epidemiologia molecolare dell'antrace;**
 - **Controllo e prevenzione della malattia;**
 - **Produzione vaccino contro il carbonchio ematico ad uso veterinario;**
 - **Emergenza bioterrorismo;**
 - **Attività di ricerca e di pubblicazione scientifica;**
 - **Cooperazione nazionale ed internazionale**
- Attività emergenza COVID-19 anni 2020-2022**



➤ Il ***Bacillus anthracis*** è un batterio bastoncellare, Gram positivo, tossigeno e capsulato, capace di persistere, anche per decenni (anche 200 anni*), in condizioni ambientali sfavorevoli alla propria crescita, sporificando.

➤ È l'agente eziologico del **carbonchio ematico**, una grave malattia infettiva, che colpisce diverse specie animali, principalmente i ruminanti, sia domestici (bovini, ovini, caprini) che selvatici (bisonti, cervi, antilopi, bufali ecc.)



- La malattia è di origine **tellurica**. L'ingestione delle spore avviene quasi esclusivamente con ingestione di erba, foraggio, acqua contaminati da spore presenti in essudati e sangue di animali morti per carbonchio ematico.
- È, generalmente, una malattia **stagionale**. La maggior parte delle epidemie si verifica durante o in seguito ad estati molto secche precedute da primavera piovose. Le abbondanti piogge dilavano il terreno (che potrebbe contenere spore di *B. anthracis*) e convogliano l'acqua a valle concentrando le spore in alcuni siti.



MALATTIA NEGLI ANIMALI

Gli animali vengono infettati quando pascolano in aree contaminate da spore di *B.anthraxis*



Negli animali, la malattia ha un esito fatale caratterizzato da:

- morte improvvisa per setticemia acuta o iperacuta
- fuoriuscita di sangue non coagulato di color piceo dalle aperture naturali

Il decorso clinico è spesso così rapido che la maggior parte delle volte **non c'è la possibilità** di trattare gli animali colpiti con terapia farmacologica.



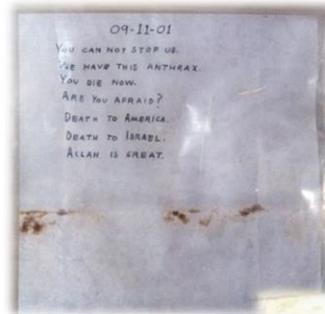
L'antrace è una temibile zoonosi

L'infezione può avvenire per contatto diretto o indiretto con animali infetti o loro prodotti (lana, pelli o carne).

L'incidenza della malattia nell'uomo dipende dal livello di esposizione agli animali colpiti e, per ciascun paese, i dati di incidenza nell'uomo riflettono la situazione nazionale del bestiame.

Eccezioni:

- Il rilascio deliberato di spore
- Il consumo di eroina contaminata
- Trasmissione vettoriale (insetti ematofagi)



VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES
Volume 13, Number 10, 2013
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/vbz.2013.1302

Suspect Vector Transmission of Human Cutaneous Anthrax
During an Animal Outbreak in Southern Italy

Antonio Fasanello,¹ Giuliano Garofolo,² Michelangelo Galella,³ Pasquale Troiano,⁴ Carlo De Stefano,⁵
Lorenzo Pace,⁶ Angela Aceti,⁷ Luigina Serrecchia,⁸ and Rosanna Adone⁹



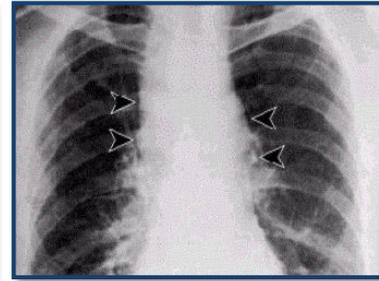
Cutanea



Gastrointestinale



Polmonare



Da iniezione



4 FORME CLINICHE

National Anthrax Outbreak Control Team. Health Protection Scotland. 2011. An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Glasgow; pp. 1–117

Animal disease events

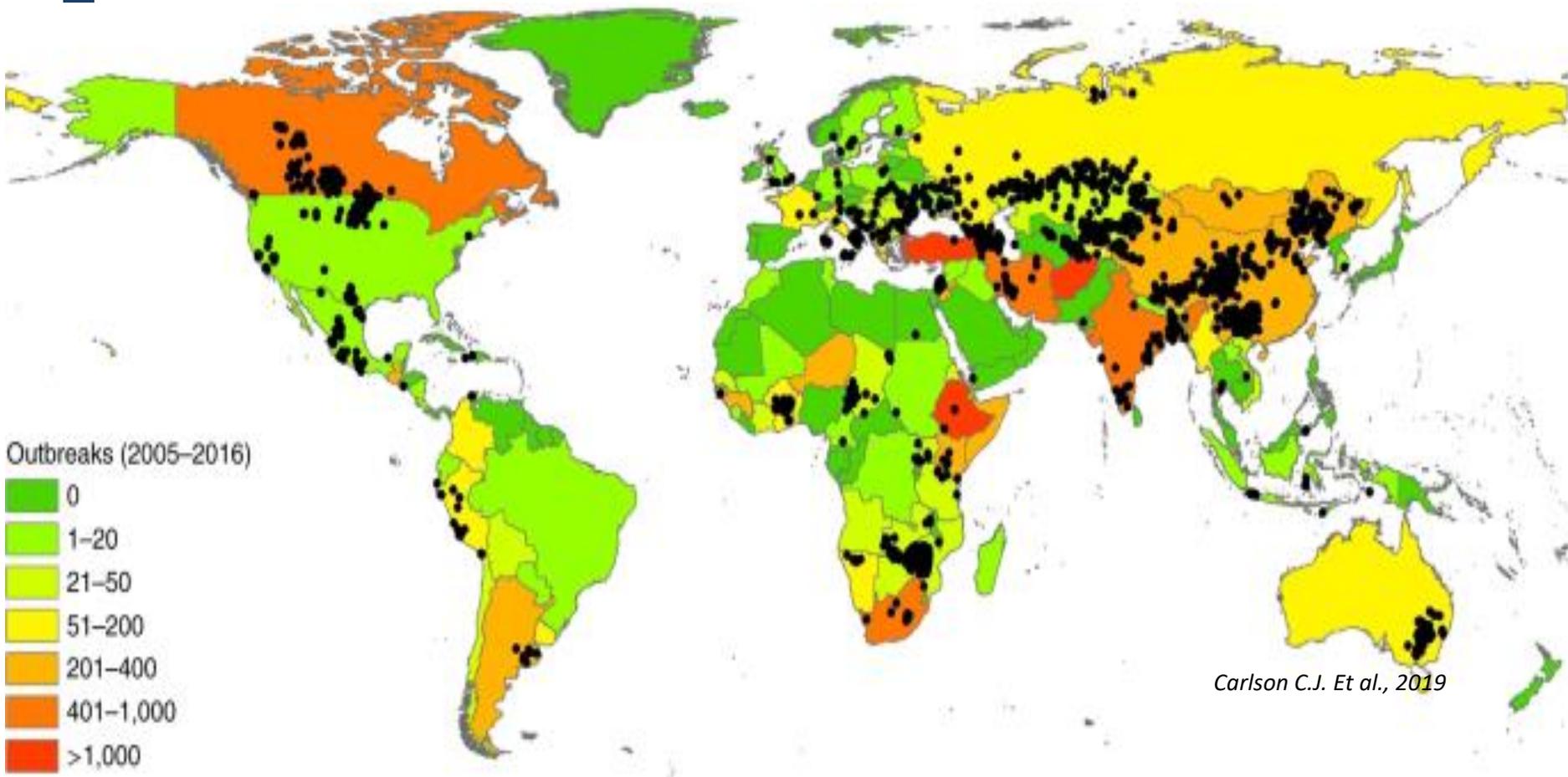
★ Disease: Anthrax

Event start date: 2013-01-01 - 2023-06-10



Fonte: <https://wahis.woah.org>

La malattia ha una **distribuzione mondiale** con una frequenza che varia notevolmente, a seconda delle condizioni climatiche (è più frequente nelle regioni più calde) e dello sviluppo economico del paese (è sporadica nei paesi industrializzati)



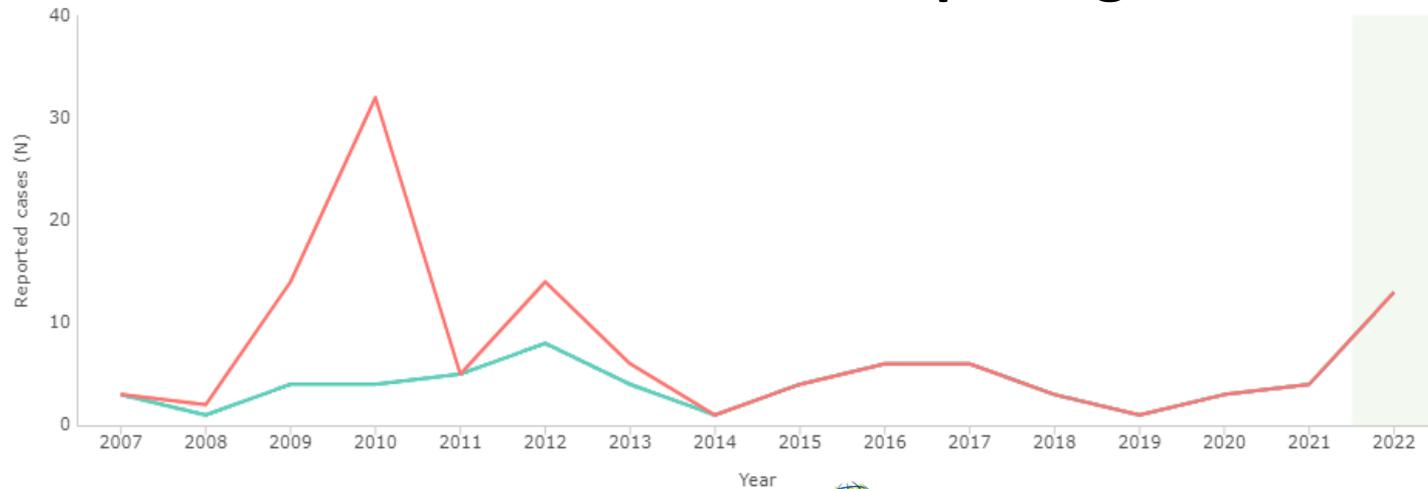
Carlson C.J. Et al., 2019

Aree iperendemiche: Grecia, Turchia e alcuni stati africani e asiatici

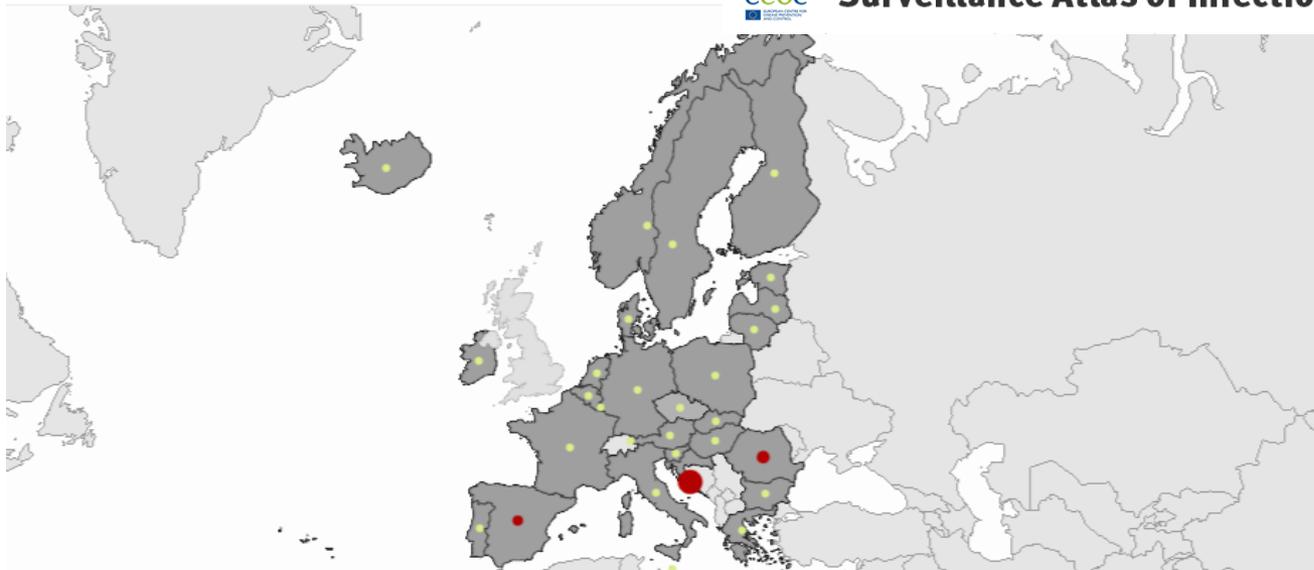
Aree endemiche: Messico e Cina

Aree sporadiche: Italia, Usa e Canada

Casi di antrace umano in Europa negli ultimi 15 anni



Surveillance Atlas of Infectious Diseases



Anno 2022: 13 casi umani riportati in Europa (Croazia, Romania, Spagna)



In Italia è una **malattia endemica**, caratterizzata da focolai sporadici che coinvolgono generalmente pochi animali (da uno a tre in media).

Occasionalmente viene registrato anche qualche caso nell'uomo.

Distribuzione geografica dei **133 focolai** di carbonchio ematico verificatisi in Italia dal 1984 al 2023.

I focolai si sviluppano principalmente nelle regioni meridionali e insulari, in quanto l'allevamento ovino e caprino è molto più diffuso che nel Nord Italia. Solitamente è presente uno stato di allevamento allo stato brado o semibrado con gli animali che pascolano liberamente (> il rischio di infezione).

ANIMAL DISEASE NOTIFICATION SYSTEM: OUTBREAKS per DISEASE

From 01/01/2018 to 31/12/2018

Last refreshed 07/01/2019 at 10:14:28

Disease	Country	Date of last outbreak	N° of outbreaks
ANTHRAX	FRANCE	03/09/2018	26
	HUNGARY	26/06/2018	2
	ITALY	21/09/2018	4
	ROMANIA	16/10/2018	2
	TURKEY	27/11/2018	137
	UKRAINE	13/10/2018	2
Total :			173

2018

in Lazio, Campania e Sicilia

ANIMAL DISEASE NOTIFICATION SYSTEM: OUTBREAKS per DISEASE

From 01/01/2019 to 31/12/2019

Last refreshed 06/01/2020 at 11:54:36

Disease	Country	Date of last outbreak	N° of outbreaks
ANTHRAX	FRANCE	25/07/2019	1
	HUNGARY	15/04/2019	1
	ITALY	27/09/2019	3
	REPUBLIC OF NORT	06/08/2019	1
	ROMANIA	12/02/2019	1
	TURKEY	21/11/2019	90
Total :			97

2019

in Puglia

ANIMAL DISEASE NOTIFICATION SYSTEM: OUTBREAKS per DISEASE

From 01/01/2020 to 06/12/2020

Last refreshed 07/12/2020 at 15:31:14

Disease	Country	Date of last outbreak	N° of outbreaks
ANTHRAX	CROATIA	28/03/2020	1
	ITALY	31/07/2020	2
	ROMANIA	06/07/2020	1
	TURKEY	04/11/2020	85
Total :			89

2020

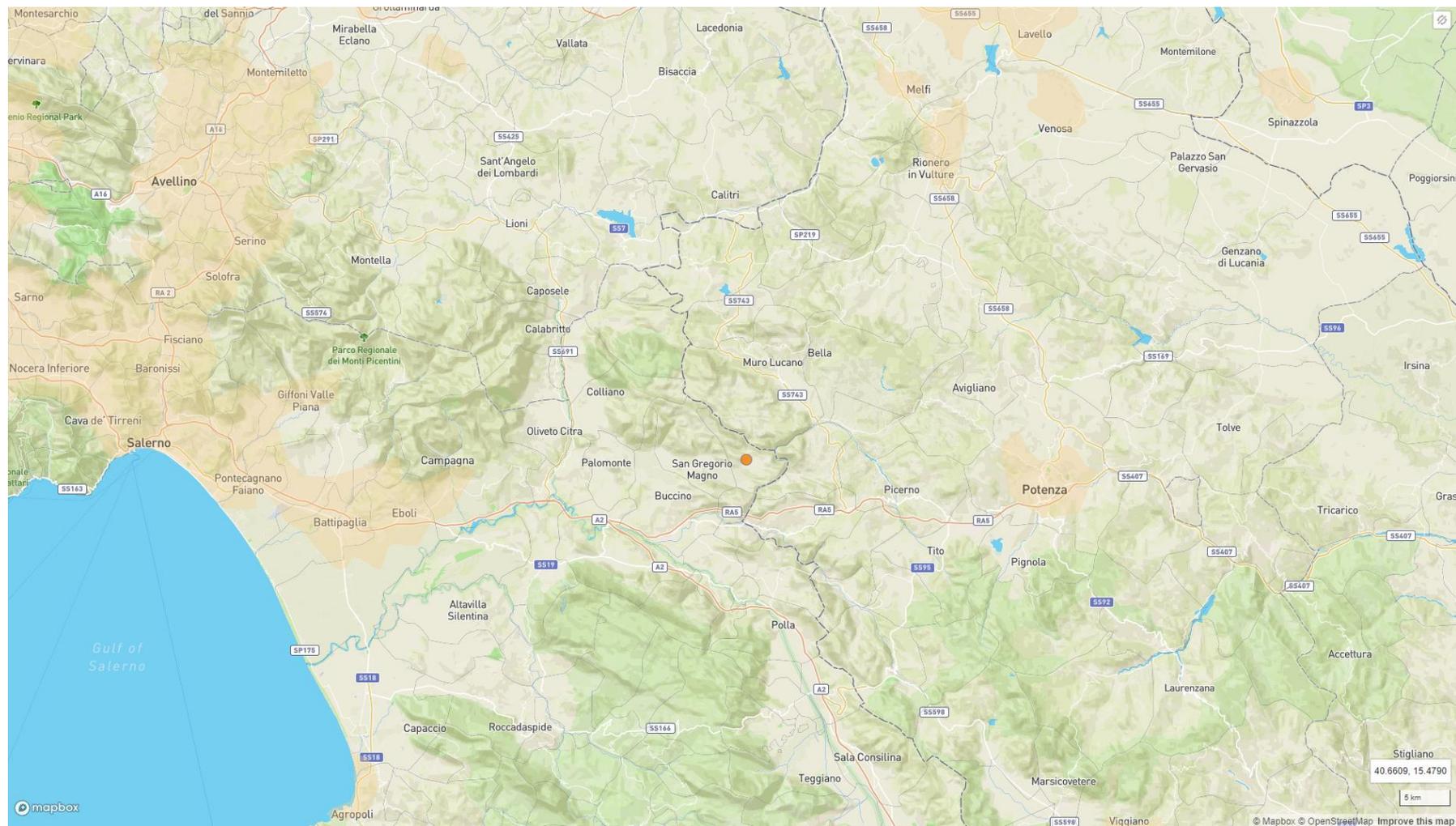
in Campania e Calabria



In Calabria, l'infezione ha coinvolto 3 persone con forma cutanea, una di loro evoluta in meningoencefalite

2023

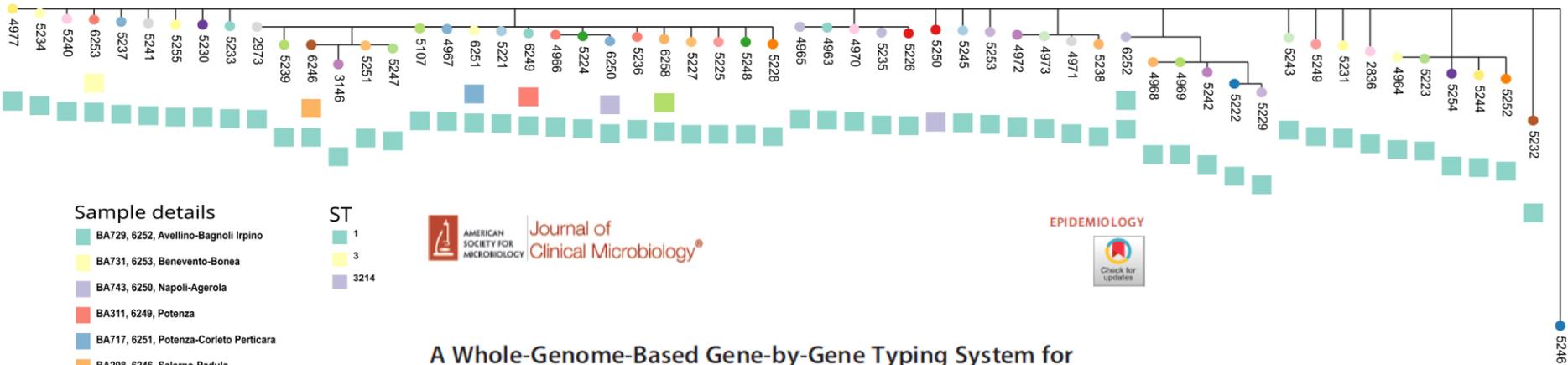
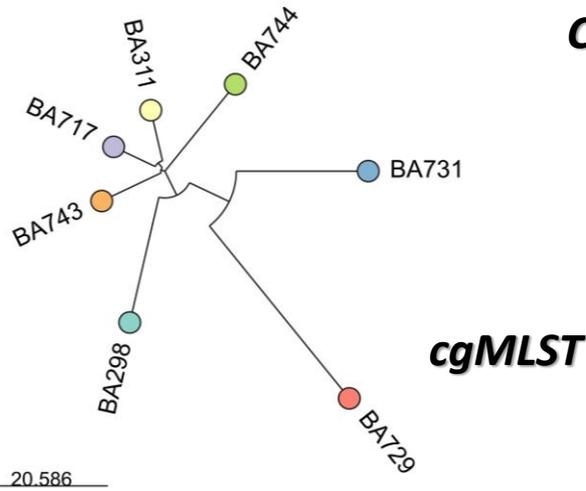
Campania - Ricigliano (Salerno)



- **6 ovini con sintomatologia sospetta di cui uno deceduto**
 - **successiva conferma di laboratorio**

2023

Campania - Ricigliano (Salerno)



Sample details

- BA729, 6252, Avellino-Bagnoli Iripino
- BA731, 6253, Benevento-Bonea
- BA743, 6250, Napoli-Agerola
- BA311, 6249, Potenza
- BA717, 6251, Potenza-Corleto Perticara
- BA298, 6246, Salerno-Padula
- BA744, 6258, Salerno-Ricigliano

ST

- 1
- 3
- 3214



EPIDEMIOLOGY



A Whole-Genome-Based Gene-by-Gene Typing System for Standardized High-Resolution Strain Typing of *Bacillus anthracis*

© Mostafa Y. Abdel-Gil,^{1,2} Alexandra Chiaverini,³ Giuliano Garofolo,⁴ Antonio Fasanella,⁴ Antonio Parisi,⁴ Dag Harmsen,⁵ Keith A. Jolley,¹ Mandy C. Elsdner,⁶ Herbert Tomaso,⁶ Jörg Linde,⁶ Domenico Galante⁶

¹Institute for Bacterial Infections and Zoonoses, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena, Germany

²Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Zagazig University, Zagazig, Sharkia Province, Egypt

³Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise G. Caporale, Teramo, Italy

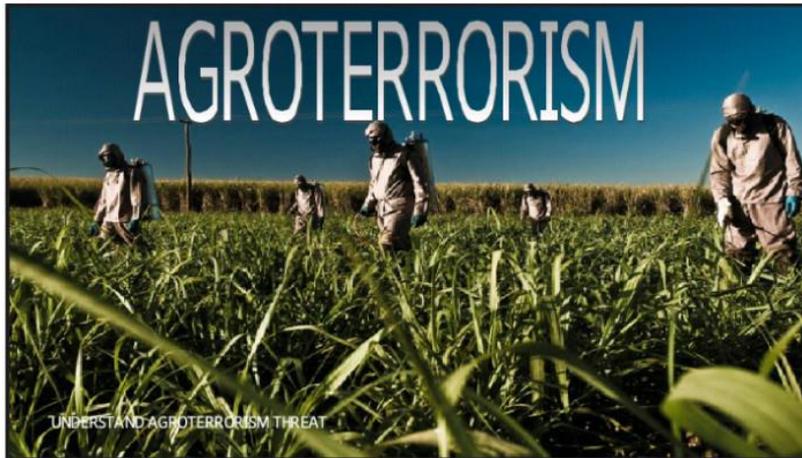
⁴Anthrax Reference Institute of Italy, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e Basilicata, Foggia, Italy

⁵Department of Periodontology and Operative Dentistry, University Hospital Muenster, Muenster, Germany

⁶Department of Zoology, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

pubMLST

Indagine epidemiologica



OIE and INTERPOL EMERGENCY MANAGEMENT EXCHANGE PROGRAMME

OIE Pilot Emergency Management Exchange - Italy and Tunisia



- Uso deliberato di agenti patogeni per distruggere o danneggiare il comparto agricolo e zootecnico.
- Attacchi contro il bestiame con il rilascio di agenti infettivi (es. *Burkholderia mallei* (morva), *Bacillus anthracis* (antrace), influenza aviaria, afta epizootica, pesti suine).
- Importanti ripercussioni finanziarie a causa delle ingenti perdite economiche

AGROTERRORISMO



www.shutterstock.com - 379803662

**Public
Health** 

Ripercussioni nel campo della sicurezza alimentare e di riflesso nella salute pubblica per quanto concerne le malattie zoonotiche, tra cui l'antrace

AGROTERRORISMO



**Gli animali si infettano al pascolo,
mangiando fieno, mangimi e/o acqua
contaminati**

Possibile contaminazione intenzionale??



AGROTERRORISMO

COME PREVENIRE?

- **Intervento/approccio multidisciplinare e multisetoriale (es. servizi veterinari, forze dell'ordine, Interpol)**
- **Analisi del rischio**
- **Comunicazione del rischio**
- **Rafforzare i programmi di controllo**
- **Indagini epidemiologiche**
- **Condivisione di SOPs**
- **Training**
- **Programmi di formazione ed esercitazioni**



Ground Anthrax Bacillus Refined Isolation (GABRI) method for analyzing environmental samples with low levels of *Bacillus anthracis* contamination

Antonio Fasanella^{1*}, Pietro Di Taranto¹, Giuliano Garofolo², Valeriana Colao³, Leonardo Marino¹, Domenico Buonavoglia³, Carmine Pedarra¹, Rosanna Adone² and Martin Hugh-Jones⁵

CONTAMINAZIONE AMBIENTALE

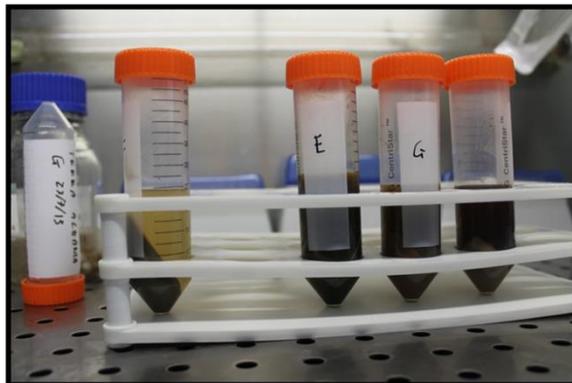
Ground Anthrax Bacillus Refined Isolation (G.A.B.R.I.) method



Campionamento dai siti di infossamento delle carcasse con carotaggio

CONTAMINAZIONE AMBIENTALE

Isolamento delle spore di antrace dalla terra Ground Anthrax Bacillus Refined Isolation (**GABRI**) method



EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE

Campioni di terra

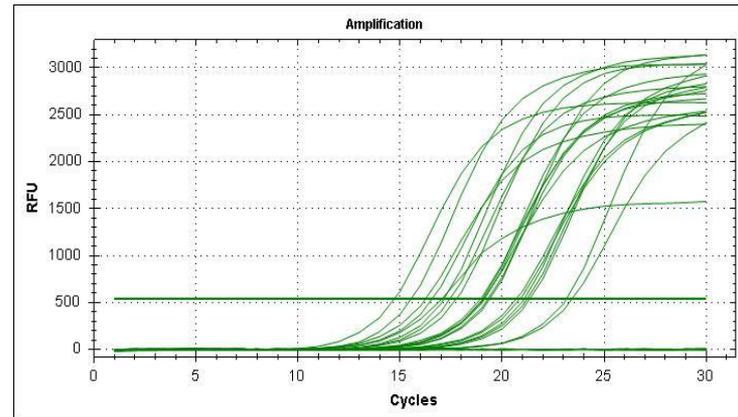
G.A.B.R.I.

Colonie sospette

Coltivazione su agar sangue

Estrazione del DNA

Polymerase Chain Reaction (PCR)



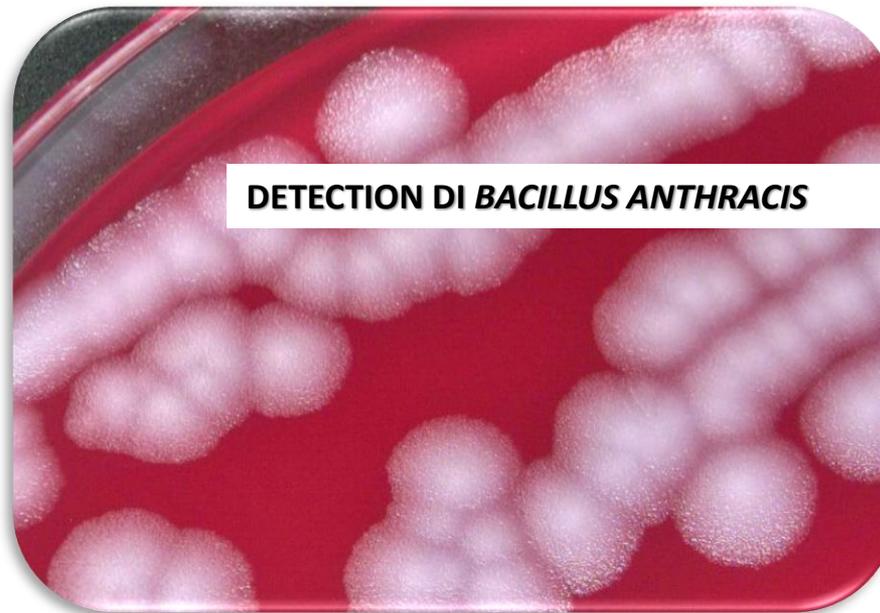
Canonical
Single
Nucleotide
Polymorphisms (SNPs)
analysis

31 loci
Multiple
Loci VNTR
Analysis
(MLVA)

WGS



➤ **DIAGNOSI PRIMARIA E/O CONFERMA DIAGNOSI DI CARBONCHIO EMATICO**



DETECTION DI *BACILLUS ANTHRACIS*



BSL-3

TIPOLOGIA DI CAMPIONI



ANIMALI

Padiglione auricolare, fluidi biologici ecc.



UMANI

Escare cutanee, fluidi biologici come sangue o liquido cerebrospinale, ecc.





BSL-3

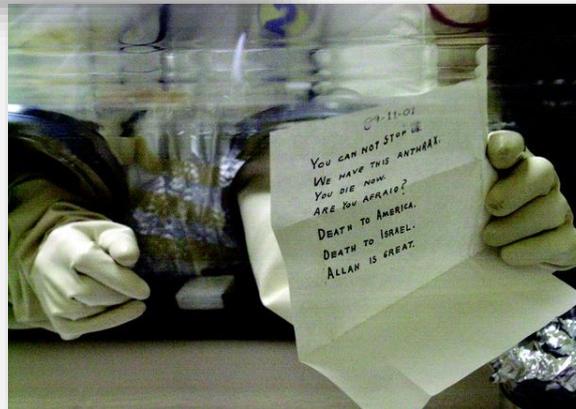


TIPOLOGIA DI CAMPIONI

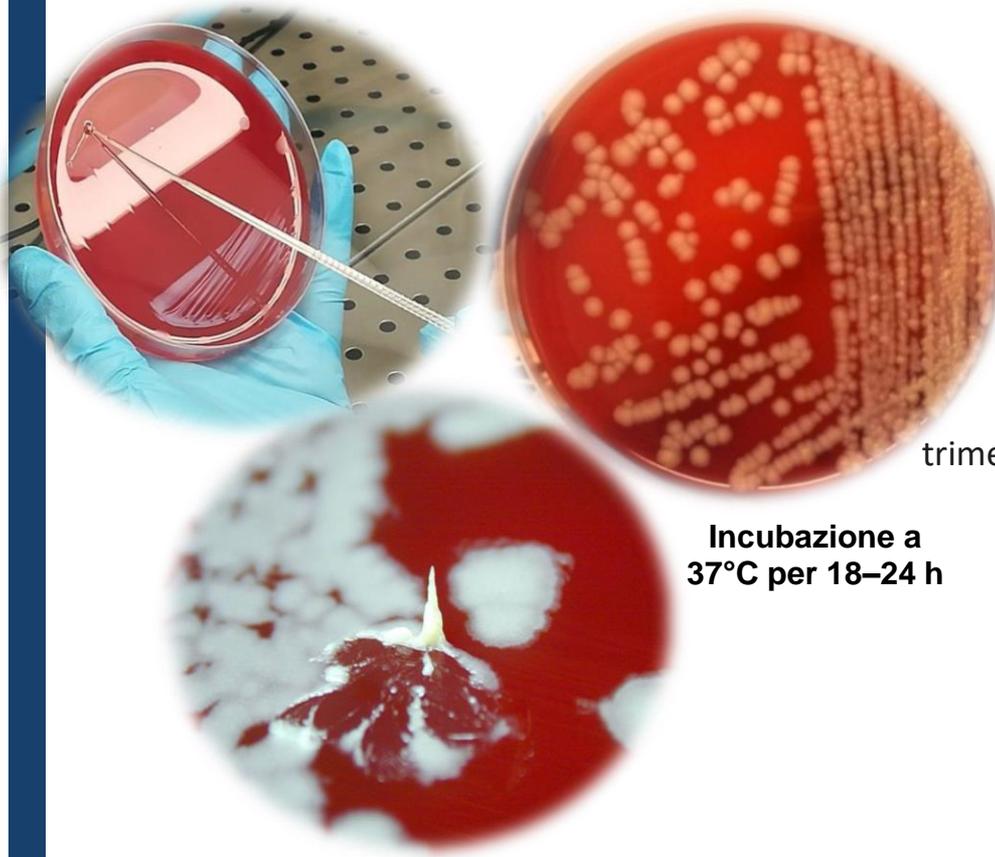
AMBIENTALI



- Campioni provenienti da carcasse animali decomposte o da prodotti di animali infetti
- Campioni di terra, acqua o mangime/fieno
- Buste con sospetta presenza di spore di *Bacillus anthracis* nell'ambito dell'emergenza bioterrorismo



ESAME CULTURALE



Incubazione a
37°C per 18–24 h

Tryptone Soya Agar

Columbia Agar with 5% Sheep Blood

TSMP Agar (Columbia blood agar con l'aggiunta di trimethoprim, sulfamethoxazole, metanolo, polimixina B)

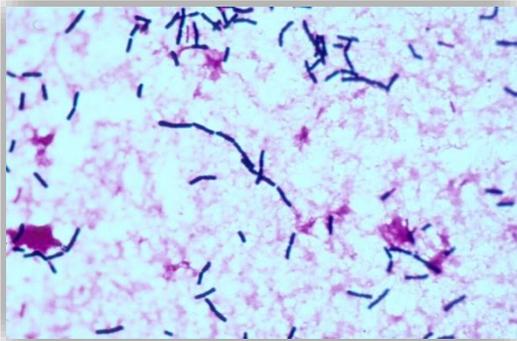


Brodo triptosio fosfato

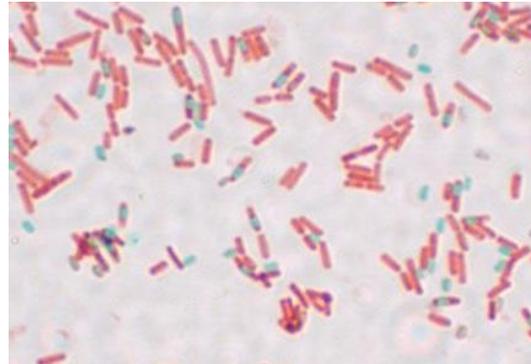
Morfologia delle colonie

Le colonie di *B. anthracis* appaiono bianche, non emolitiche, pastose con caratteristica morfologia “*a caput medusae*”

ESAME MICROSCOPICO



**GRAM STAIN FOR
VEGETATIVE FORM**

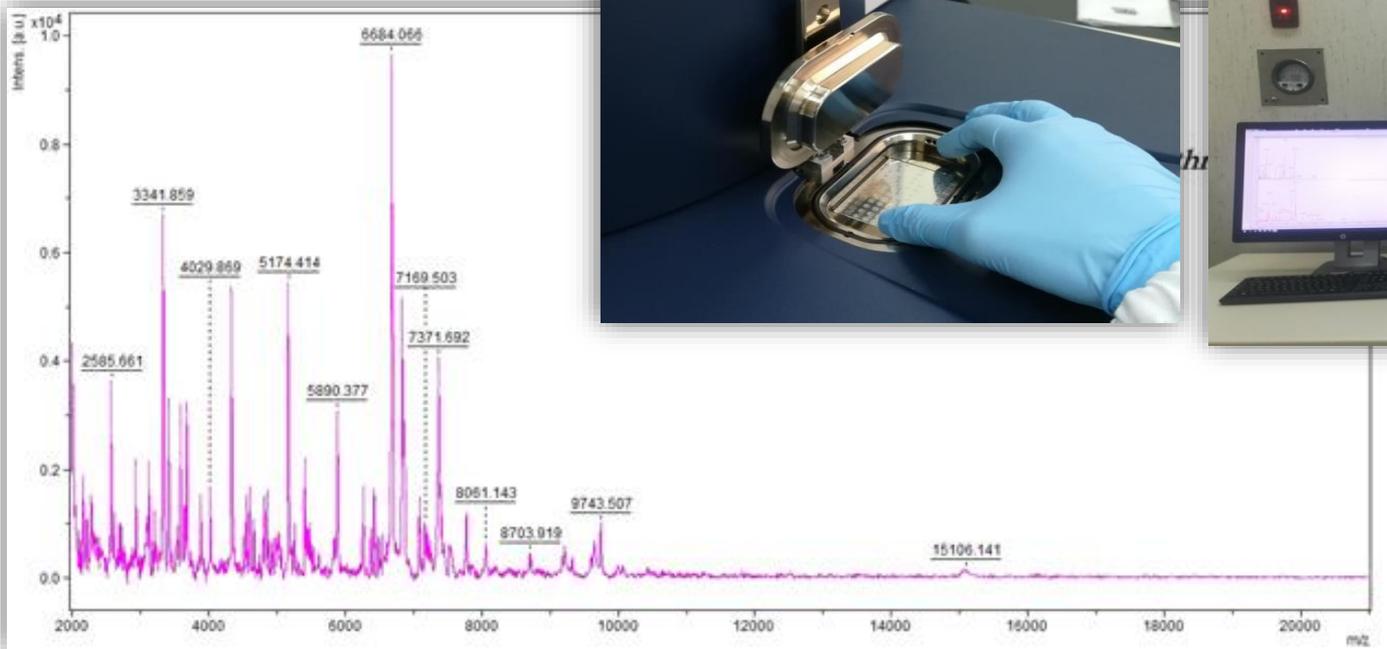
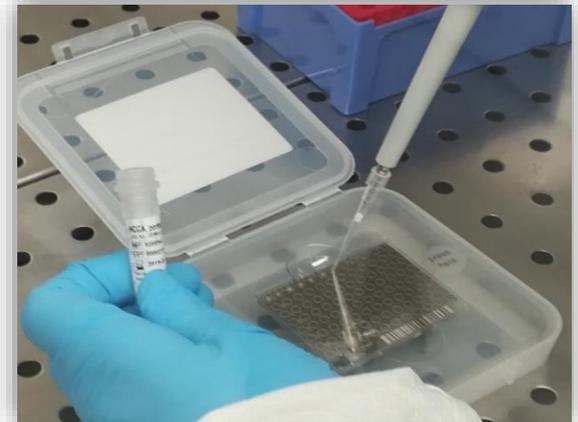
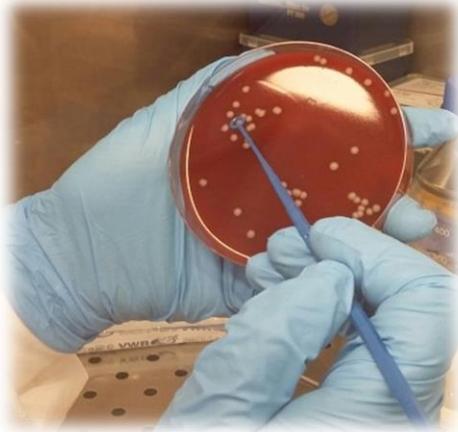


**MALACHITE GREEN
STAIN FOR SPORES**

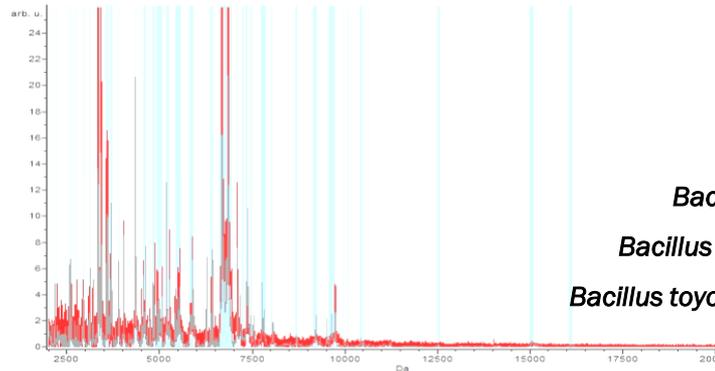
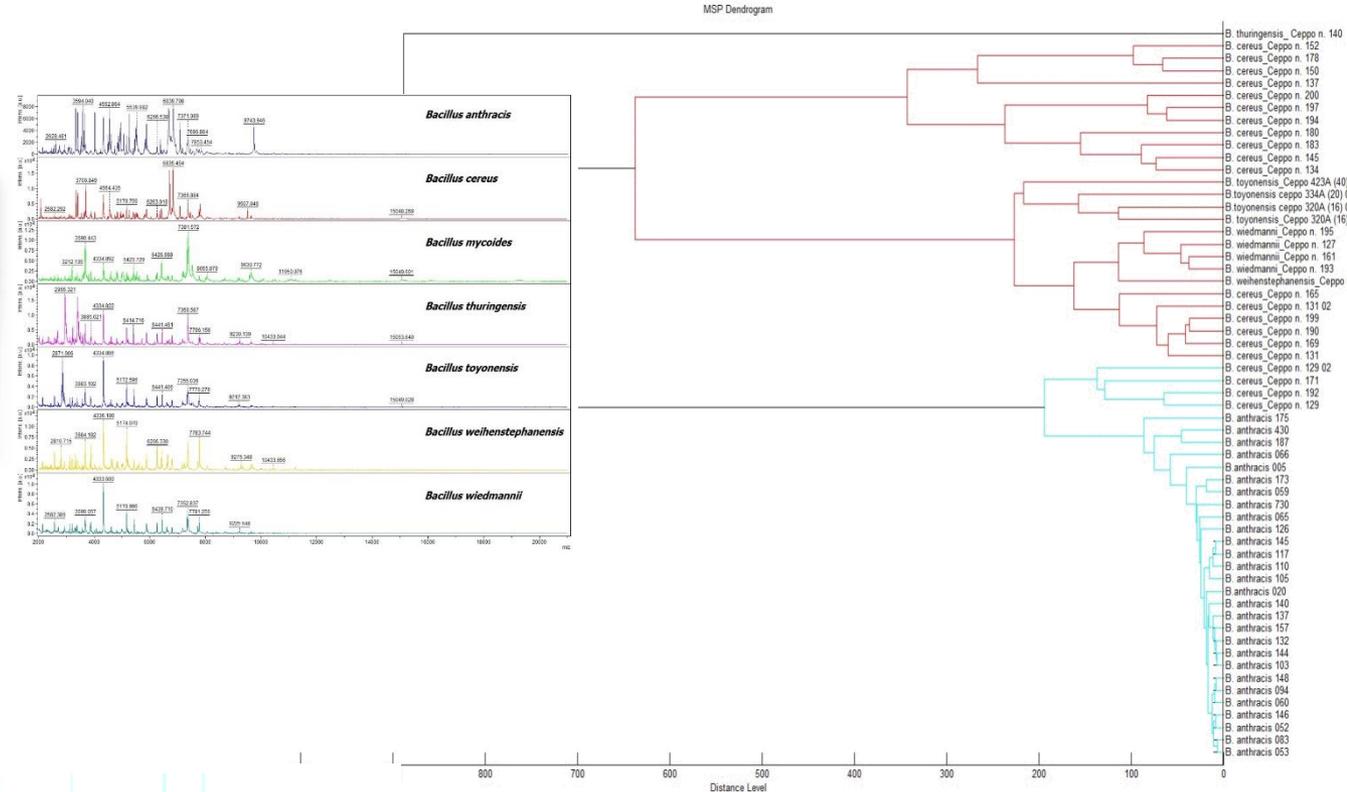
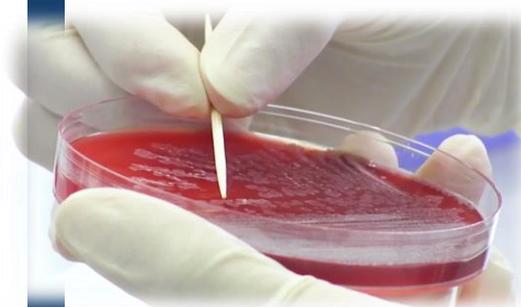


**M'FADYEAN
REACTION FOR
CAPSULE**

ESAME PROTEOMICO



Approccio proteomico nell'identificazione batterica: creazione di nuove librerie di riferimento e algoritmi di analisi per la differenziazione dei batteri appartenenti al *Bacillus cereus* group mediante spettrometria di massa MALDI-TOF



Bacillus cereus s.s. specific peaks: 3707, 3904, 7810, 8684 Dalton (m/z)

Bacillus thuringiensis specific peaks: 3246, 3505, 5713 Dalton (m/z)

Bacillus mycoides specific peaks: 4606, 9212 Dalton (m/z)

Bacillus anthracis specific peaks: 2223, 3339, 3592, 4870, 9740 Dalton (m/z)

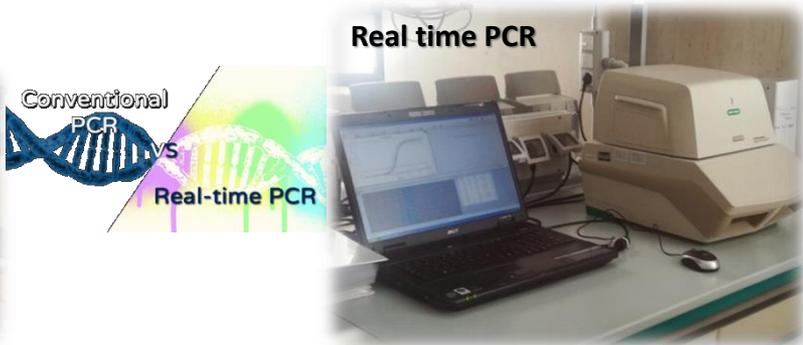
Bacillus weihenstephanensis specific peaks: 3661, 4637, 7324, 9272 Dalton (m/z)

Bacillus toyonensis specific peaks: 2871, 3220, 3255, 3722, 4292, 6441 Dalton (m/z)

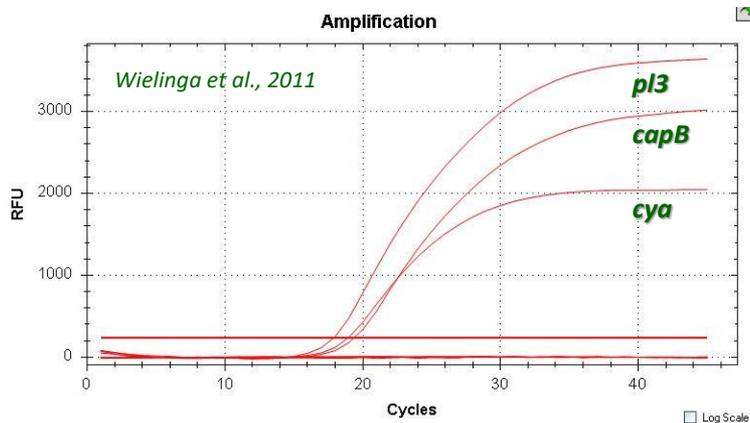
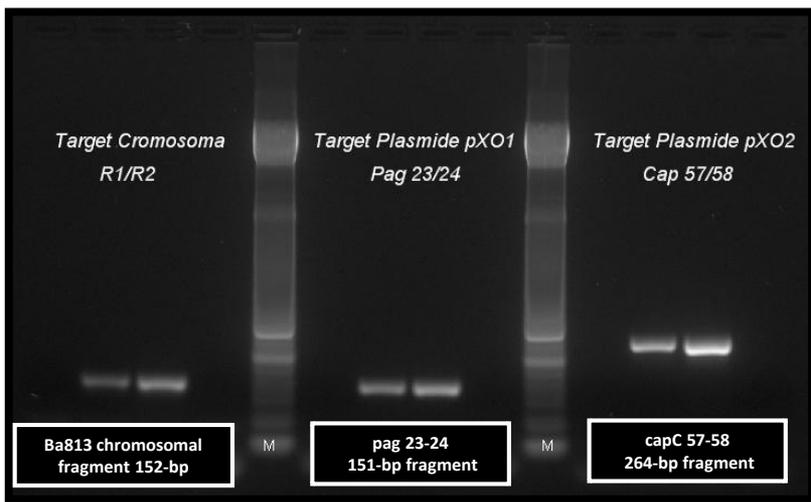
Bacillus wiedmannii specific peaks: 3218, 3378, 5442, 6440 Dalton (m/z)

POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)

Presenza cromosoma e plasmidi di virulenza (pXO1 e pXO2)



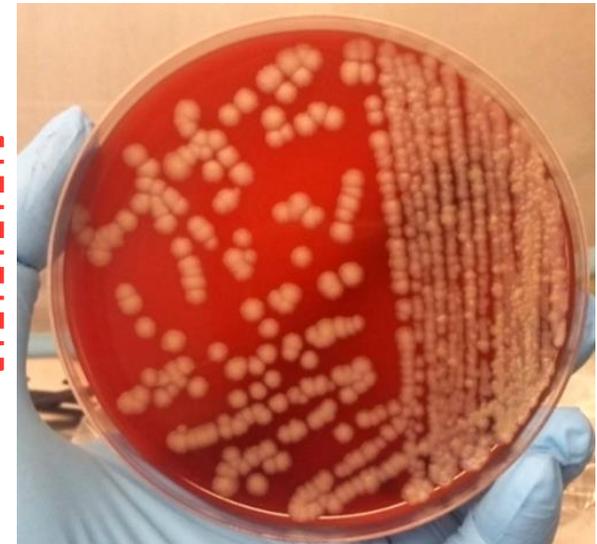
Patra G. et al., 1996





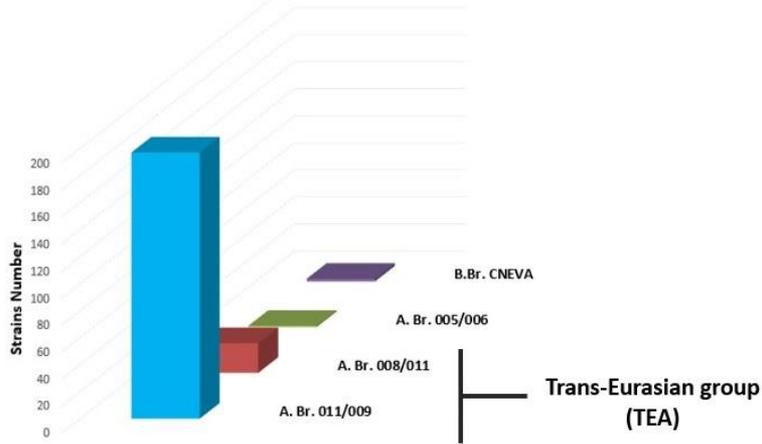
➤ EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE DELL'ANTRACE E CREAZIONE DI DATABASE GENETICI FRUIBILI A LIVELLO GLOBALE

Collezione di ceppi di *Bacillus anthracis* presso il Ce.R.N.A. ~ **n. 731**
di cui, circa **n. 221** sono stati isolati durante focolai di carbonchio ematico in Italia negli ultimi 40 anni



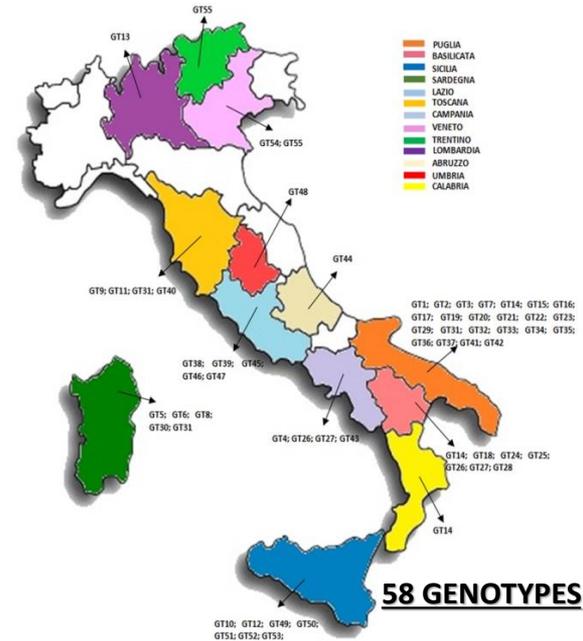
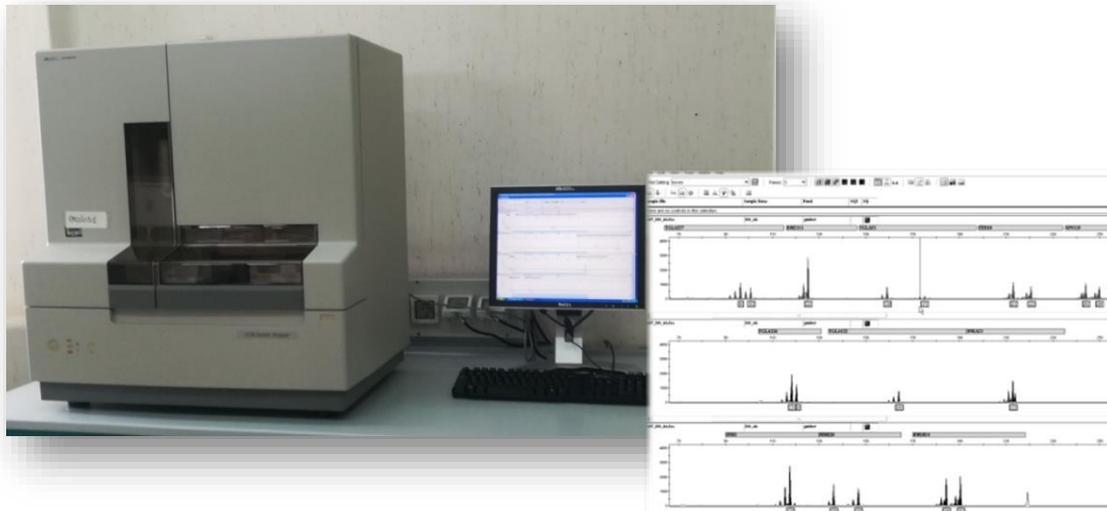
Canonical Single Nucleotide Polymorphism (CanSNP) analysis

Distribution of Italian *B. anthracis* strains into four main sublineages



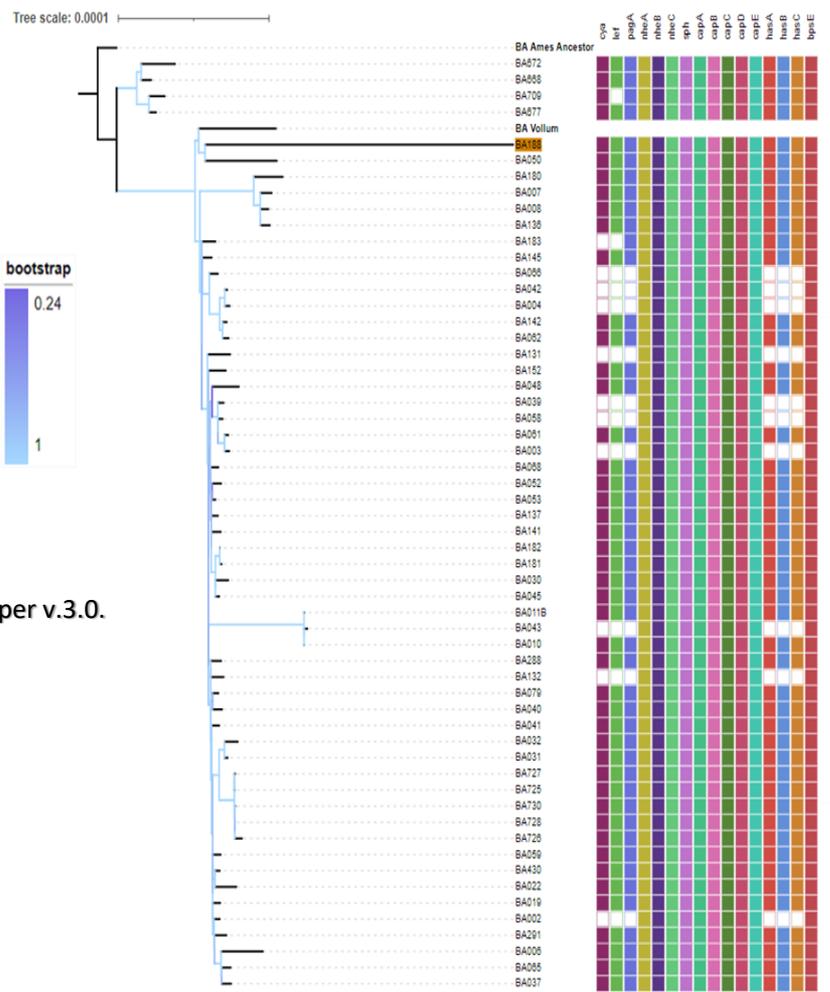
Lineage/Group	A.Br.001	A.Br.002	A.Br.003	A.Br.004	A.Br.006	A.Br.007	A.Br.008	A.Br.009	B.Br.001	B.Br.002	B.Br.003	B.Br.004	A/B.Br.001	A.Br.011
C.Br. A1055	T	G	A	T	C	T	T	A	T	G	G	T	G	G
B.Br. KrugerB	T	G	A	T	C	T	T	A	C	T	A	T	A	G
B.Br. 001/002	T	G	A	T	C	T	T	A	T	T	A	T	A	G
B.Br. CNEVA	T	G	A	T	C	T	T	A	T	G	A	C	A	G
A.Br. Ames	C	A	G	C	A	T	T	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. 001/002	T	A	G	C	A	T	T	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. Aust94	T	G	G	C	A	T	T	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. 003/004	T	G	A	C	A	T	T	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. Vollum	T	G	A	T	A	C	T	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. 005/006	T	G	A	T	A	T	T	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. 008/011	T	G	A	T	A	T	G	A	T	G	G	T	A	G
A.Br. 011/009	T	G	A	T	A	T	G	A	T	G	G	T	A	A
A.Br. VVA	T	G	A	T	A	T	G	G	T	G	G	T	A	A
VSP 3000	L	O	Y	L	Y	L	O	L	O	O	L	Y	Y	Y
VSP 01000	L	O	Y	L	Y	L	O	Y	L	O	L	Y	Y	Y
VSP 00050	L	O	Y	L	Y	L	O	Y	L	O	L	Y	Y	Y
VSP 00000	L	O	Y	L	Y	L	O	Y	L	O	L	Y	Y	Y

Multiple Loci Variable Number of Tandem Repeat (VNTR) analysis 31-loci

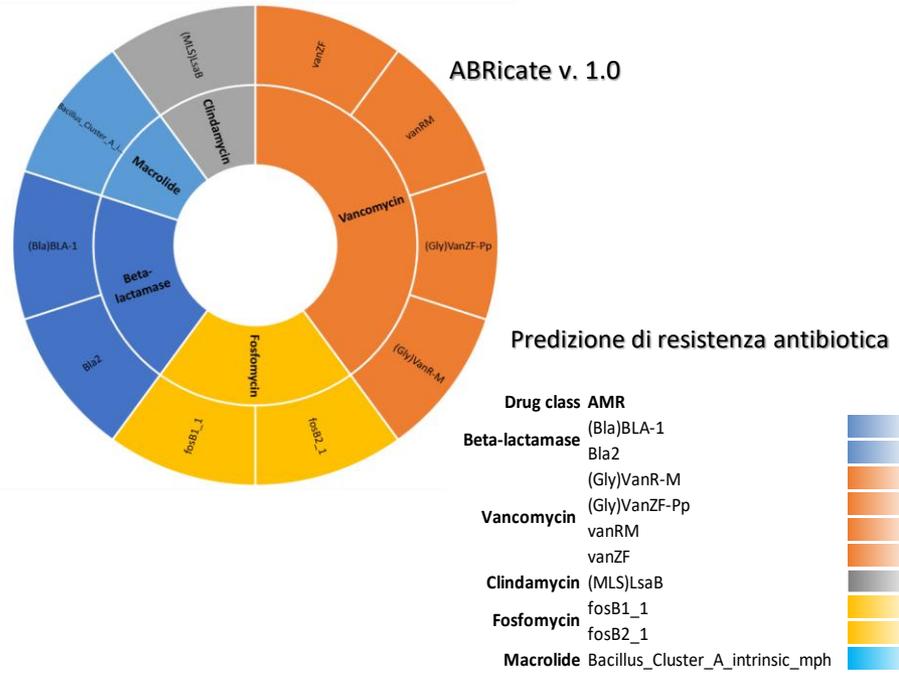




WHOLE GENOME SEQUENCING



BTyper v.3.0.



Studio della suscettibilità antimicrobica *in vitro* dei ceppi di *Bacillus anthracis* isolati da focolai di carbonchio ematico in Italia dal 2001 al 2020, con il metodo delle microdiluizioni in brodo

Duplice obiettivo:

- valutare la suscettibilità *in vitro* di *B. anthracis* ad antimicrobici clinicamente rilevanti, oltre a quelli raccomandati dalle linee guida del CDC, al fine di estendere la scelta terapeutica in caso di focolai di antrace umano.
- contribuire con l' **EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) alla definizione dei breakpoints di riferimento per *B. anthracis*.

Antimicrobial agent	MIC (µg/mL)			MIC breakpoints (µg/mL)			Percent of isolates with the following interpretation		
	Range	50%*	90%*	S (≤)	I	R (≥)	S	I	R
Centamicin	0.008-16	0.125	0.25	4	8	16	100	-	-
Streptomycin	0.015-32	0.5	1	-	-	-	-	-	-
Penicillin G	0.001-2	0.015	0.03	0.5	-	1	100	-	-
Amoxicillin	0.008-16	0.06	0.06	0.12	-	0.25	100	-	-
Clindamycin	0.008-16	0.125	0.25	0.5	1-2	4	100	-	-
Chloramphenicol	0.06-128	4	4	8	16	32	100	-	-
Vancomycin	0.06-64	2	2	2	4-8	16	100	-	-
Linezolid	0.06-64	1	2	4	-	8	100	-	-
Erythromycin	0.008-16	0.125	0.25	0.5	1-4	8	100	-	-
Tetracycline	0.008-16	0.06	0.125	1	-	-	100	-	-
Ciprofloxacin	0.004-8	0.03	0.03	0.25	-	-	100	-	-
Doxycycline	0.004-4	0.015	0.03	1	-	-	100	-	-
Rifampin	0.004-8	0.125	0.25	1	2	4	100	-	-
Ceftriaxone	0.25-512	16	16	8	16-32	64	-	100	-
Cefotaxime	0.25-512	16	16	8	16-32	64	-	100	-
Trimethoprim	0.125-128	> 128	> 128	8	-	16	-	-	100

MIC, minimal inhibitory concentration; S, susceptible; I, intermediate; R, resistant. *MIC at which 50% or 90% of tested isolates are inhibited.



EUCAST General Consultation on Clinical Breakpoints for *Bacillus anthracis*

Consultation period: 1 September to 20 October 2023

Please send comments, with supporting data or references where appropriate, to the EUCAST Scientific Secretary (mandy.wootton@wales.nhs.uk). Please use the accompanying form for your comments.

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER L'ANTRACE

➤ **CONTROLLO E PREVENZIONE DELLA MALATTIA**

➤ **PRODUZIONE VACCINO CONTRO IL CARBONCHIO EMATICO AD USO VETERINARIO**



Regolamento di polizia veterinaria (DPR 8 febbraio 1954, n.320)

Norme generali di polizia veterinaria

Capo I “Malattie infettive e diffuse degli animali soggette a provvedimenti sanitari”

Carbonchio ematico soggetta a denuncia obbligatoria.

Norme sanitarie speciali contro le malattie infettive e diffuse degli animali
Capo XIV “Carbonchio ematico” Art. 11-15 (Divieti e Obblighi)

- Smaltimento delle carcasse infette, di foraggi, lettiera e materie contaminate mediante combustione;
- Divieto di movimentazione degli animali dalla zona infetta se non previa autorizzazione del prefetto per gli animali che non presentano segni clinici;
- I locali devono essere messi in quarantena fino a quando tutti gli animali suscettibili non sono stati vaccinati;
- Le aree infette devono essere opportunamente decontaminate e sanificate;
- Ove possibile, importante è il controllo di insetti e roditori
- La vaccinazione eseguita dai servizi veterinari locali in accordo con i servizi veterinari regionali per un periodo di almeno 5 anni dall'insorgenza del focolaio.



❑ **REGOLAMENTO (UE) 2016/429 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016, relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale.**

❑ **REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2018/1882 DELLA COMMISSIONE del 3 dicembre 2018 relativo all'applicazione di determinate norme di prevenzione e controllo delle malattie alle categorie di malattie elencate e che stabilisce un elenco di specie e gruppi di specie che comportano un notevole rischio di diffusione di tali malattie elencate.**

«malattia di categoria D»: malattia elencata per la quale sono necessarie misure per evitarne la diffusione a causa del suo ingresso nell'Unione o dei movimenti tra Stati membri, di cui all'articolo 9, paragrafo 1, lettera d), del regolamento (UE) 2016/429;

«malattia di categoria E»: malattia elencata per la quale vi è la necessità di sorveglianza all'interno dell'Unione, di cui all'articolo 9, paragrafo 1, lettera e), del regolamento (UE) 2016/429

SMALTIMENTO E DISTRUZIONE CARCASSE

Il **corretto smaltimento** degli animali morti è fondamentale. Le aperture naturali della carcassa (bocca, naso, ano, vulva) devono essere chiuse con materiale adsorbente per evitare la fuoriuscita di fluidi biologici e dovrebbe essere coperta e protetta, per evitare la disseminazione di spore da parte di carnivori selvatici, uccelli e insetti. La carcassa deve essere smaltita correttamente (con mezzi di trasporto autorizzati, altrimenti seppellita ed incenerita in profondità (almeno 2m), decontaminandola con formaldeide o acido peracetico e coperta con calce viva.

La vaccinazione (soprattutto nelle aree endemiche) è di estrema importanza.



PROFILASSI DEL CARBONCHIO EMATICO

**ANTHRAX
-VACCINE-**

In Italia, per la profilassi del carbonchio ematico in passato venivano utilizzati:



per **ovini e bovini**



il vaccino **Carbosap**

(costituito da una sospensione di spore vive di un ceppo attenuato di *B. anthracis*, capsulato e tossigenico, preparato in soluzione fisiologica con saponina all'1%)



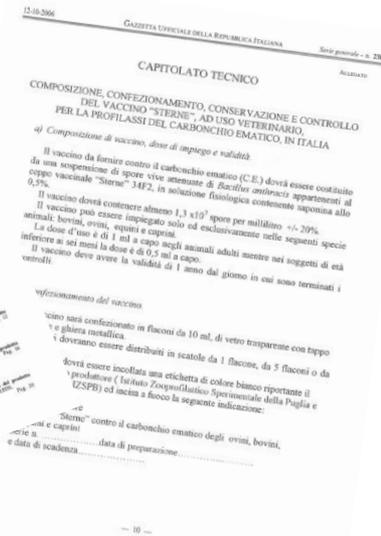
per **equini e caprini**



il vaccino **Pasteur 1° tipo**

(costituito da una sospensione di spore vive di un ceppo *B. anthracis* attenuato, capsulato e non tossigeno, preparato in soluzione fisiologica con saponina all'1%)





**ANTHRAX
-VACCINE-**

per ovini, bovini, equini e caprini



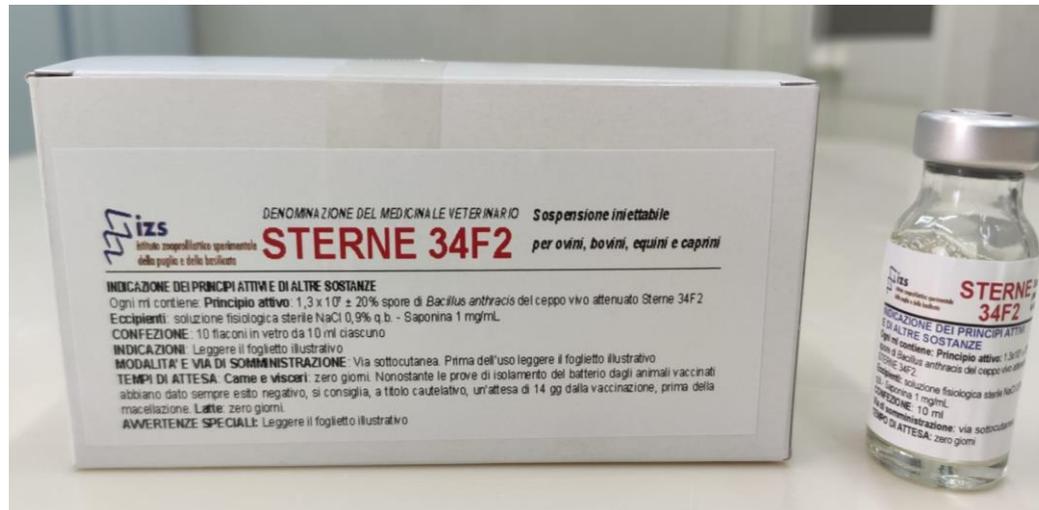
...nel 2006 il **vaccino Sterne 34F2** è stato introdotto



ufficialmente anche in Italia

Costituito da una **sospensione di spore** del ceppo di *B. anthracis* vivo e attenuato Sterne 34F2, tossigenico e acapsulato (pX01+; pX02-), preparato in soluzione fisiologica con saponina allo 0,1% (adiuvante)

Il Centro di Referenza Nazionale per l'Antrace dell'IZSPB è l'**unico produttore del vaccino contro il carbonchio ematico tipo Sterne 34F2 ad uso veterinario** in Italia autorizzato dal Ministero della Salute



IZS
istituto zooprofilattico sperimentale
della Puglia e della Basilicata

Dal 2006 al 2015, il Ce.R.N.A. ha prodotto e commercializzato il vaccino Sterne 34F2...

ISTITUZIONE OFFICINA FARMACEUTICA IZSPB



Alla Società
**ISTITUTO ZOOPROFILATTICO
 SPERIMENTALE DELLA PUGLIA E DELLA
 BASILICATA**
 Via Manfredonia n. 20 - 71121 Foggia (FG)

OGGETTO: Notifica certificato di conformità alle Norme di Buona Fabbricazione NBF n. NBF/49/2018/V del 06/09/2018: officina di produzione di medicinali ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA PUGLIA E DELLA BASILICATA Via Manfredonia n. 20 - 71121 Foggia (FG).

Con la presente si notifica il certificato di conformità alle Norme di Buona Fabbricazione NBF n. NBF/49/2018/V del 06/09/2018, rilasciato a seguito del sopralluogo ispettivo effettuato in data 23/07/2018 nell'officina di produzione indicata nell'oggetto.



CERTIFICATO DI CONFORMITA' ALLE NBF DI UN PRODUTTORE

Parte 1
 Emesso, in seguito ad un'ispezione, ai sensi dell' Art. 80, paragrafo 5 della Direttiva 2001/82/CE e successive modifiche
 L'autorità competente dell'Italia dichiara che:
 il produttore **ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA PUGLIA E DELLA BASILICATA** Indirizzo del sito **Via Manfredonia n. 20 - 71121 Foggia (FG)**

E' stato ispezionato secondo il programma nazionale delle ispezioni in relazione all'autorizzazione alla produzione n. 272018/V ai sensi dell' Art. 44 della Direttiva 2001/82/CE recepito dalla seguente legislazione nazionale Art. 46 del decreto legislativo 193/2006 del 4 aprile 2006 e successive modifiche.

Dalle risultanze emerse durante la più recente ispezione effettuata dal 23/07/2018 al 23/07/2018, si considera che il produttore operi in conformità ai requisiti delle Norme di Buona Fabbricazione¹ riferiti ai principi e linee guida delle Norme di Buona Fabbricazione definiti nella Direttiva 91/412/CEE.

Questo certificato riflette lo stato del sito di produzione al momento dell'ispezione sopra citata e non vi si deve fare affidamento al fine di definire lo stato di conformità alle Norme di Buona Fabbricazione qualora siano trascorsi più di tre anni dalla data dell'ispezione.
 Tuttavia, tale validità può essere ridotta o estesa dall'Autorità Regolatoria sulla base di una valutazione del rischio inserendo una nota nel campo Restrizioni e Chiarimenti.
 Questo certificato è valido solo se presenti tutte le pagine ed entrambi le Parti 1 e 2.
 L'autenticità di questo certificato può essere verificata su EudraGMPD. Se il certificato non è presente, si prega di contattare l'Autorità competente responsabile del rilascio.

¹ Questi requisiti soddisfano le raccomandazioni dell'OMS in materia di Norme di Buona Fabbricazione.

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO
 Dott. **Federico Bertoni**

Mod. SI-06.4 rev. 8

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1
 Issued following an inspection in accordance with Art.80(5) of Directive 2001/82/EC as amended

The competent authority of Italy confirms the following:
 The manufacturer **ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA PUGLIA E DELLA BASILICATA** Site address **Via Manfredonia n. 20 - 71121 Foggia (FG)**

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. 272018/V in accordance with Art. 44 of Directive 2001/82/EC transposed in the following national legislation: Art. 46 of legal decree 193/2006 as amended.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted from 23/07/2018 to 23/07/2018, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements¹ referred to in the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 91/412/EEC.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field.
 This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2.
 The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMPD. If it does not appear, please contact the issuing authority.

¹ These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO



Medicinali ad uso veterinario		Veterinary Medicinal Products
Parte 1 - ATTIVITA' DI PRODUZIONE		Parte 1 - MANUFACTURING OPERATIONS
1.1	Prodotti sterili	Sterile Products
1.1.1	Preparati in asepsi	1.1.1 Aseptically prepared
	1.1.1.4 Liquidi di piccolo volume	1.1.1.4 Small volume liquids
	Requisiti speciali:	Special Requirements:
	4. Organismi Patogeni (Livello di Biosicurezza 3 o 4)	4. Pathogenic Organisms (biosafety 3 or 4)
	7. Altro: prodotti immunologici	7. Others : immunological products
1.3	Prodotti medicinali biologici	1.3.1 Biological medicinal products
1.3.1	Prodotti medicinali biologici	1.3.1.1 Immunological products
	Requisiti speciali:	Special Requirements:
	4. Organismi Patogeni (Livello di Biosicurezza 3 o 4)	4. Pathogenic Organisms (biosafety 3 or 4)
	7. Altro: vaccino batterico attenuato	7. Others : attenuated bacteria vaccine
1.3.2	Certificazione del lotto	1.3.2 Batch certification
	1.3.2.2 Prodotti immunologici	1.3.2.2 Immunological products
	Requisiti speciali:	Special Requirements:
	4. Organismi Patogeni (Livello di Biosicurezza 3 o 4)	4. Pathogenic Organisms (biosafety 3 or 4)
	7. Altro: vaccino batterico attenuato	7. Others : attenuated bacteria vaccine
1.5	Confezionamento	Packaging
1.5.2	Confezionamento secondario	1.5.2 Secondary packing
1.6	Testi per il controllo di qualità	Quality control testing
1.6.1	Microbiologici: sterilità	1.6.1 Microbiological: sterility
1.6.2	Microbiologici: diversi dalla sterilità	1.6.2 Microbiological: non-sterility
1.6.3	Chimico/Fisici	1.6.3 Chemical/Physical
1.6.4	Biologici	1.6.4 Biological

Qualunque restrizione o commento di chiarificazione relativi allo scopo di questo certificato:
 Punto 1.1.1.4: sospensioni

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:
 Section 1.1.1.4: suspensions

06/09/2018
 Dott. **Stefano Bertoni**
 Direttore Generale / General Director - DGSAF
 Ministero della Salute / Ministry of Health
 Numero di telefono/Telephone Number: +390659946584
 Numero telefax/Telefax number: +390659946971

Mod. SI-06.4 rev. 8



...nel 2020...

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario Sterne 34F2, sospensione iniettabile, per ovini, bovini, equini e caprini (Decreto n. 147 del 09/12/2020)

<p>Copia Archiviata</p>  <p><i>Ministero della Salute</i> DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI UFFICIO 4</p> <p>Dec. N. 147 / 2020</p> <p>IL SEGRETARIO GENERALE</p> <p>VISTO il decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 "attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari";</p> <p>VISTO il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 concernente le "norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche";</p> <p>VISTO l'articolo 2, comma 1, del decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 febbraio 2014, n.59, il quale prevede che il Segretario generale, nelle more dell'attribuzione degli incarichi ai titolari di centro di responsabilità amministrativa, adotti, anche ad interim, i provvedimenti necessari a garantire la continuità dell'azione amministrativa delle direzioni generali;</p> <p>VISTA la domanda con la quale l' Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e della Basilicata via Manfredonia, n. 20 - Foggia (FG) - CAP: 71121, Italia, ha chiesto di essere autorizzato a immettere in commercio il medicinale veterinario ad azione immunologica Sterne 34F2, sospensione iniettabile, per ovini, bovini, equini e caprini, nelle confezioni indicate nella parte dispositiva del presente decreto, da prepararsi presso l'officina Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e della Basilicata via Manfredonia, n. 20 - Foggia (FG) - CAP: 71121, Italia, idonea alla produzione della specialità medicinale per uso veterinario;</p> <p>VISTO il parere da parte dell'Istituto Superiore di Sanità (prot. 26988-29/10/2018-DGSAF-MDS-A);</p> <p>VISTO il parere sospensivo espresso dalla Sezione Consultiva del farmaco veterinario nella seduta del 19, 20 e 21 novembre 2018;</p> <p>VISTA la risposta da parte dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e della Basilicata (prot.1203-17/01/2019-DGSAF-MDS-A)</p> <p>VISTI i pareri dell'Istituto Superiore di Sanità (prott. 7563-18/03/2019-DGSAF-MDS-A, 9582-04/04/2019-DGSAF-MDS-A)</p> <p>VISTO il parere favorevole condizionato espresso dalla Sezione Consultiva del farmaco veterinario nella seduta del 29-30 gennaio 2019;</p>	<p>Copia Archiviata</p>  <p><i>Ministero della Salute</i> DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI UFFICIO 4</p> <p>VISTA l'attestazione relativa al pagamento della tariffa prevista dalle norme in vigore;</p> <p>VISTA l'attestazione del pagamento delle marche previste per il rilascio del decreto e relativi stampati;</p> <p>DECRETA</p> <p>Art. 1</p> <p>È autorizzata l'immissione in commercio del medicinale veterinario Sterne 34F2, sospensione iniettabile, per ovini, bovini, equini e caprini, alle condizioni di seguito specificate:</p> <p>TITOLARE A.I.C.: Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e della Basilicata via Manfredonia, n. 20 - Foggia (FG) - CAP: 71121, Italia</p> <p>PRODUTTORE RESPONSABILE RILASCIO LOTTI: Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e della Basilicata via Manfredonia, n. 20 - Foggia (FG) - CAP: 71121, Italia</p> <p>CONFEZIONI AUTORIZZATE E NUMERI DI A.I.C.: A.I.C. n. 105299010</p> <p>COMPOSIZIONE: Ogni ml contiene:</p> <p>Principio attivo: spore di <i>Bacillus anthracis</i> del ceppo Sterne 34F2 (1,3 x 10⁷ ± 20% n. di spore)</p> <p>Eccipienti: Saponina 1mg/ml Soluzione fisiologica sterile NaCl 0,9% q.b</p> <p>INDICAZIONI TERAPEUTICHE: Ovini: Immunizzazione attiva degli ovini al fine di ridurre la diffusione del carbonchio ematico. Insorgenza dell'immunità 10-14 giorni dopo la prima vaccinazione. Durata dell'immunità: 180 giorni.</p> <p>Bovini: Immunizzazione attiva dei bovini al fine di ridurre la diffusione del carbonchio ematico. Insorgenza dell'immunità 10-14 giorni dopo la prima vaccinazione. Durata dell'immunità: 180 giorni.</p> <p>Caprini:</p>
---	---

...nel 2021 è stata riavviata la commercializzazione del vaccino

EMERGENZA BIOTERRORISMO

Il Ce.R.N.A. è il laboratorio di riferimento nazionale per il test di rilevamento delle spore di *B.anthraxis* in campioni sospetti

La procedura operativa è indicata dal Ministero della Salute (PROT. 400.3/120.33/4786 of 23/10/2001) ed è ancora in uso attualmente

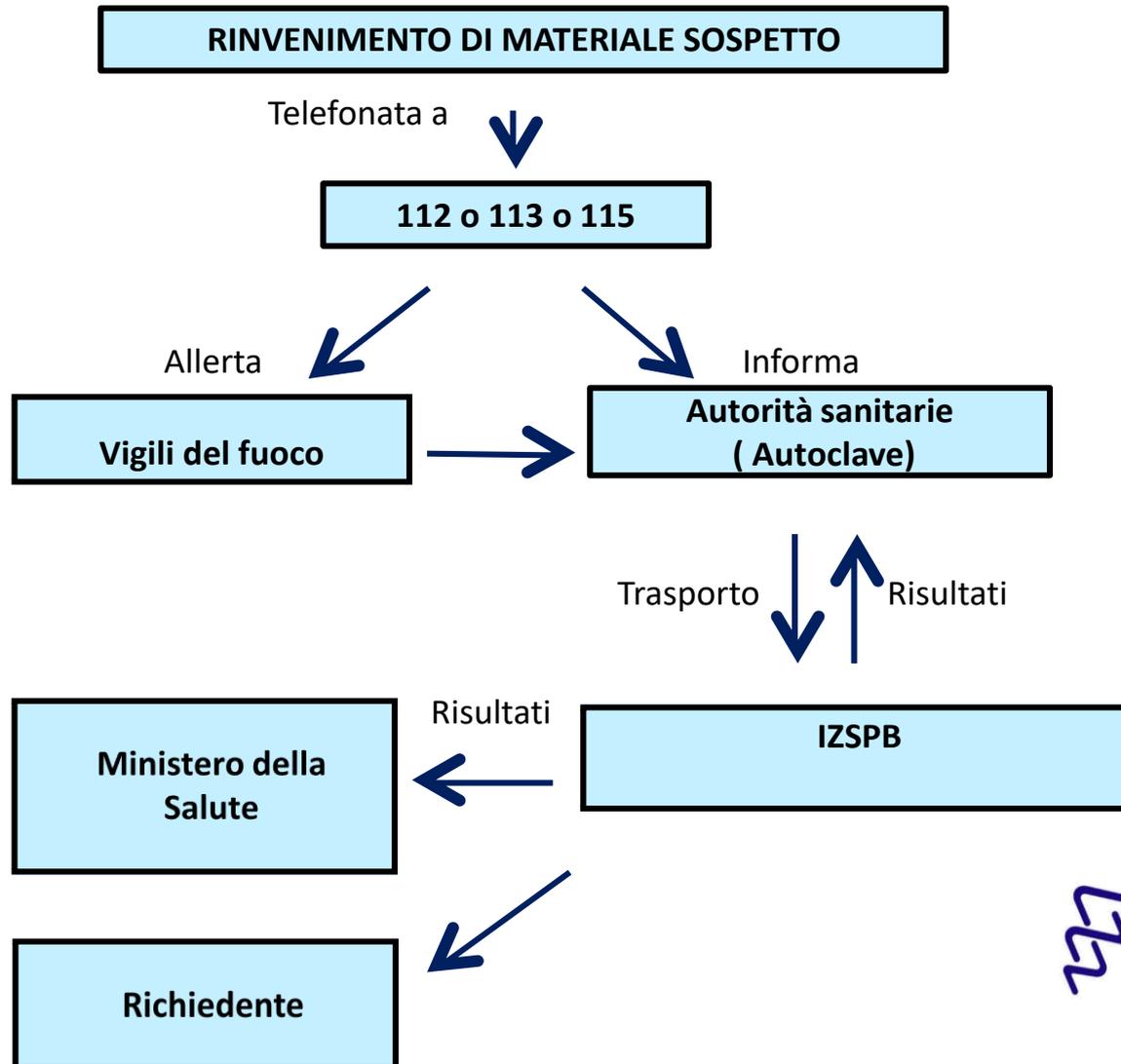


Ministero della Salute
Unità di Crisi
Roma, 23 ottobre 2001

PROT. 400.3/120.33/4786
del 23 ottobre 2001

PROCEDURE PER LA GESTIONE DI MATERIALE POTENZIALMENTE
CONTAMINATO DA SPORE DI ANTRACE

GESTIONE MATERIALI POTENZIALMENTE CONTAMINATI DA SPORE DI ANTRACE



PROTOCOLLO OPERATIVO DEL CAMPIONE SOSPETTO

.....arrivo campione



Nucleo NBCR VVF



Il sistema adottato in Italia prevede che i campioni sospetti (buste, lettere o altro materiale contenente polveri) siano sterilizzati a 121°C per 45 minuti. Questa misura riduce al minimo la possibilità di diffusione di materiale patogeno nell'ambiente ed inoltre è garantita la sicurezza degli operatori in tutte le fasi dal trasporto alla lavorazione.



Questura di Roma

Commissariato di P.S. Sezionale "Trevi Campo Marzio"

Roma, Piazza del Collegio Romano 3

Telefono 06/690121 - P.E.C. comm.trevicampomarzio.rn@pecps.poliziadistato.it

Cat. O.I/Uospap

Roma, 05.04.2019

Oggetto: richiesta di esecuzione di analisi.

ALL'ISTITUTO ZOOPROFILATTICO S. PUGLIA BASILICATA

FOGGIA

Foggia (FG) - V. Manfredonia 20

protocollo@pec.izspb.it

domenico.galante@izspb.it

A seguito dell'attivazione del Protocollo inerente il Rischio N. B. C. R. da parte del Comando Provinciale del Corpo Nazionale dei Vigili del Fuoco rilevato nell'intervento effettuato in data 04.04.2019, a Roma (RM) [redacted], si prega di sottoporre ad analisi (ed agli accertamenti tecnici ritenuti necessari) il materiale depositato in data 05.04.2019 da Ns. personale dipendente, per il riscontro della presenza di "antracce".

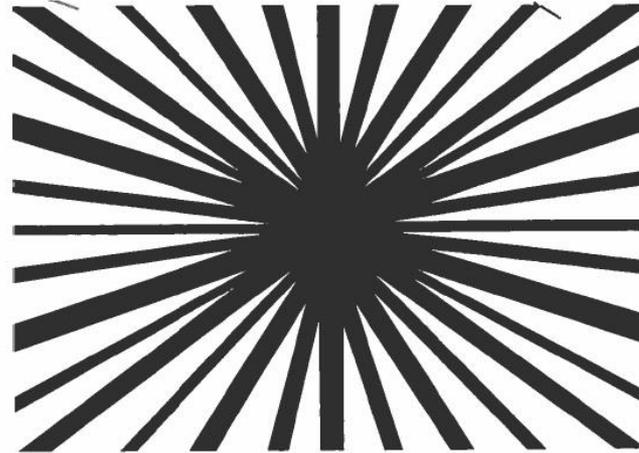
Si prega altresì di inoltrare gli esiti degli accertamenti tecnici richiesti all'indirizzo di Posta Elettronica Certificata indicato in intestazione.

Si ringrazia per la collaborazione.

[Redacted signature and stamp area]



istituto zooprofilattico sperimentale della puglia e della basilicata



TE
INFI
4°C 099.0 kPa
= 134.5°C
= 134.9°C
Lvo 6457
le 0017 min.

1°C 010.5 kPa
1 025.0 kPa
3°C 255.3 kPa

134.5°C 315.2 kPa
07:48 134.7°C 317.3 kPa
07:47 134.8°C 314.8 kPa
07:47 134.5°C 315.6 kPa
Ora T.Cam. P.Cam.
STERILIZZAZIONE 0003 min
07:46 134.6°C 316.4 kPa

RISCALDAMENTO 134.0°C
07:42 117.5°C 199.6 kPa

Vapore N.04 180.0 kPa
07:42 075.2°C 049.3 kPa

Vuoto N.04 010.0 kPa
07:41 111.9°C 134.8 kPa

Vapore N.03 180.0 kPa
07:41 075.2°C 052.4 kPa

Vuoto N.03 010.0 kPa
07:40 113.7°C 135.0 kPa

Vapore N.02 180.0 kPa
07:40 071.3°C 052.6 kPa

Vuoto N.02 010.0 kPa
07:39 117.2°C 135.1 kPa

Vapore N.01 180.0 kPa
07:39 091.5°C 052.4 kPa

Vuoto N.01 010.0 kPa
07:39 065.5°C 030.0 kPa

CONDIZIONAMENTO
07:38 085.5°C 037.4 kPa

Risc.EL Car.---- F0.---

t=0010 min
Perdita tot. 0030 mbar
Test perdita vuoto
SN8139-09-09-02-00000000
05/04/19

Inizio ciclo 07:20:04
Autoclave Mod.CISA 6410

LABORATORIO CISA
CISA S.p.I

LABORATORIO CISA
CISA S.p.I

tempo totale 0016 min.

AERAZIONE
07:35 098.6°C 014.6 kPa

07:34 098.3°C 008.6 kPa
07:34 098.3°C 008.6 kPa
07:33 098.1°C 008.5 kPa
07:33 098.0°C 008.6 kPa
07:32 098.0°C 008.5 kPa
07:32 097.9°C 008.5 kPa
07:31 097.7°C 008.4 kPa
07:31 097.6°C 008.4 kPa
07:30 097.5°C 008.4 kPa
07:30 097.3°C 008.3 kPa
07:29 097.2°C 008.3 kPa
07:29 097.1°C 008.2 kPa
07:28 097.0°C 008.2 kPa
07:28 096.9°C 008.1 kPa
07:27 096.8°C 008.0 kPa
07:27 096.8°C 007.7 kPa
07:26 096.9°C 007.4 kPa
07:26 097.2°C 007.2 kPa
07:25 097.8°C 006.8 kPa
Ora T.Cam. P.Cam.
TEST VUOTO 0010 min
07:25 099.0°C 006.3 kPa

STABILIZZAZIONE 0005 min
07:20 078.7°C 021.4 kPa

VUOTO di TEST 025.0 kPa
07:20 077.9°C 038.3 kPa

Risc.EL Car.---- F0.---

t=0003 min
Stabilizz.no T=134.0°C
Test EDUE & DICK
SN8139-09-09-02-00000000
05/04/19
Inizio ciclo 07:39:10
Autoclave Mod.CISA 6410

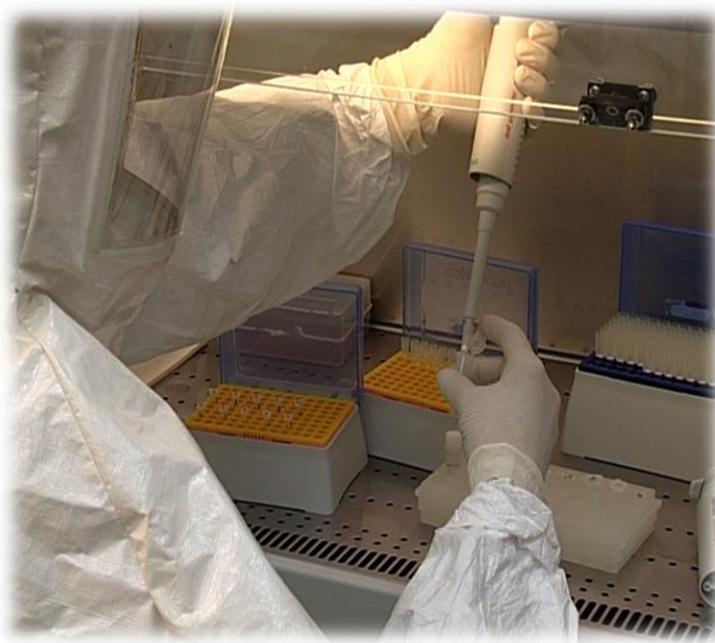
LABORATORIO CISA
CISA S.p.I



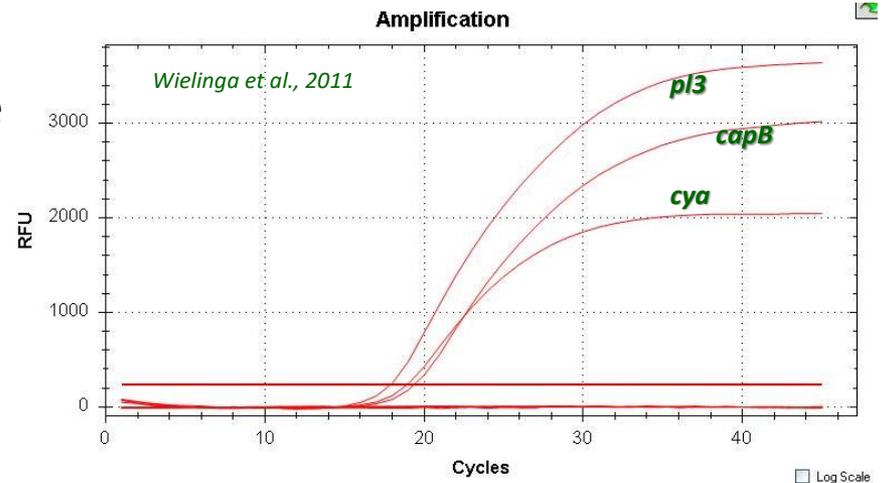
61019 Ukraina
2. Зарядо-19
41. Жрпавас адес #16
Молдавской Степанов
Сергеевиче



ANALISI BIOMOLECOLARI



I campioni sono sottoposti ad estrazione e successiva **amplificazione del DNA** utilizzando primers e sonde specifici per il **cromosoma**, l'**edema factor** e la **capsula** di *Bacillus anthracis*





istituto zooprofilattico sperimentale della puglia e della basilicata
Sede Centrale Foggia: Via Manfredonia 20 71121 FOGGIA
Tel: 0861784300 Fax: 0861784342
http://www.izsfg.it/
e-mail: protocollo@pec.izspb.it



LAB N° 0296 L
Numero degli accordi di
Riconoscimento EA,
DPI e IAC:
Signature of EA, JAF e IAC
Rakut Recognition
Agreement

FOGGIA, 12-GIU-2023



NRG: 2023 FG 5527 Rapporto di prova

Vs. Rf/Lofa 2023-TE-11872

Si comunicano i risultati delle ricerche eseguite sul campionario effettuato a cura del cliente/utente, inviato al nostro laboratorio in data 10-GIU-2023, prelevato presso SCONOSCIUTO L'AGUILA (L'AGUILA) - ed esaminato dal 12-GIU-2023 al 12-GIU-2023

Campioni	Materiale	Data Prelievo	Proprietario	Indirizzo
"1"	"POLVERE"	"09-GIU-2023"	"ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELL'ABRUZZO E DEL MOLISE "G. CAPORALE" - SEDE CENTRALE DI TERAMO"	"Via Campo Boario 8 TERAMO (TE)"

► Biotecnologie e Vaccini - Responsabile di Laboratorio: Antonio Fasanello

POLVERE			
Identificativo	Accertamento	Risultato	Tecnica di Prova
"1"	Bacillus anthracis: Ricerca spore	Negativo	PCR Real Time: ornithosoma (gene pX3)
"1"	Bacillus anthracis: Ricerca spore	Negativo	PCR Real Time: piasmide pXO3 (gene caps)
"1"	Bacillus anthracis: Ricerca spore	Negativo	PCR Real Time: piasmide pXO1 (gene cya)

Legenda			
Prova	Tecnica di Prova	Procedura	Sede Esecuzione
Bacillus anthracis: Ricerca spore	PCR Real Time: piasmide pXO1 (gene cya)	PTB/V001/2021 REV 4	Sede Centrale Foggia: Via Manfredonia 20
Bacillus anthracis: Ricerca spore	PCR Real Time: piasmide pXO3 (gene caps)	PTB/V001/2021 REV 4	Sede Centrale Foggia: Via Manfredonia 20
Bacillus anthracis: Ricerca spore	PCR Real Time: ornithosoma (gene pX3)	PTB/V001/2021 REV 4	Sede Centrale Foggia: Via Manfredonia 20

I dati racchiusi tra "" sono forniti dal cliente e il laboratorio ne declina la responsabilità.

F.to per il Responsabile di Laboratorio!
Domenico Galante

1. La firma autografa è sostituita dall'indicazione del/i soggetto/i responsabile/i ai sensi del decreto legislativo n.39 del 12/02/1993.

NRG: 2023 FG 5527 - ID progr. documento: 1

Pagina 1 di 1

Il presente rapporto di prova è riferito esclusivamente alle componenti analizzate e non può essere riprodotto parzialmente senza approvazione scritta dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia e della Basilicata. La prova sopra riportata rientra nell'accreditamento Accredited (http://www.izsfg.it/rapporti/area-accreditamento/contatti/izs-foggia-accr). L'accertamento effettuato dal laboratorio per la sola prova accreditata, i campioni vengono allegati alla data di elaborazione del rapporto di prova ad eccezione di quelli sottoposti a normativa specifica. I risultati di infezione di campione così come ricevuti.

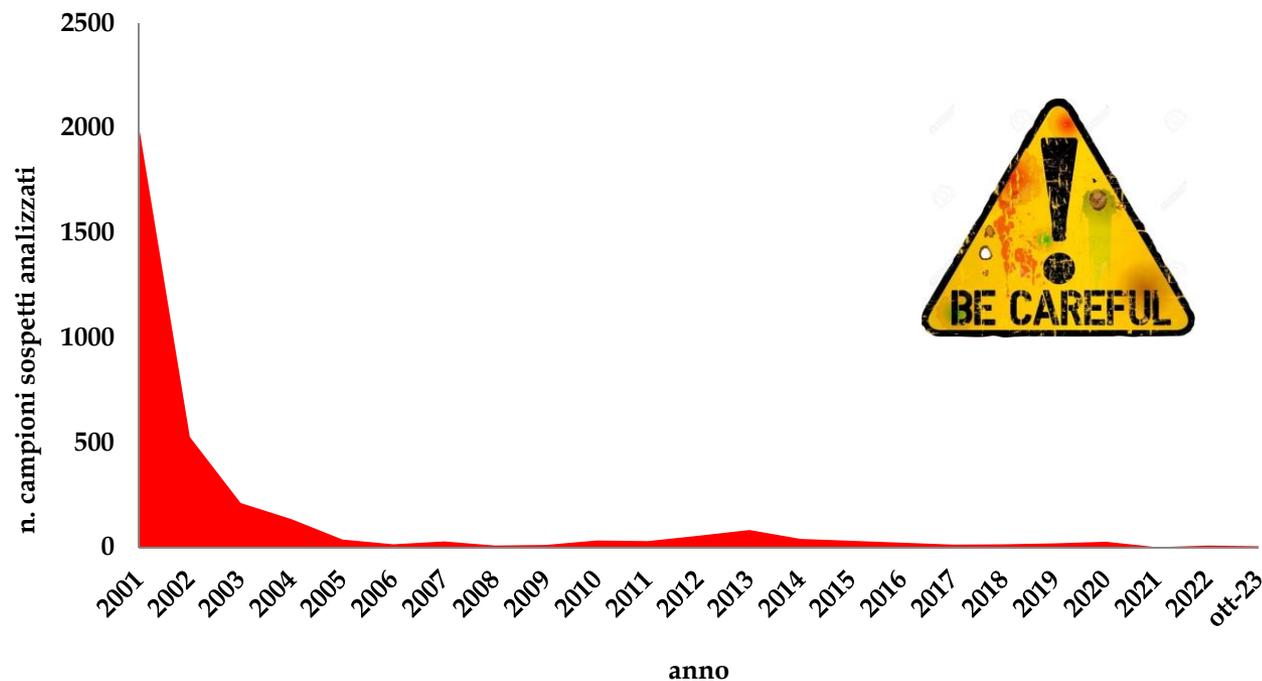


+



I rapporti di prova sono inviati ai richiedenti, alle autorità sanitarie e giudiziarie competenti per i distretti territoriali coinvolti

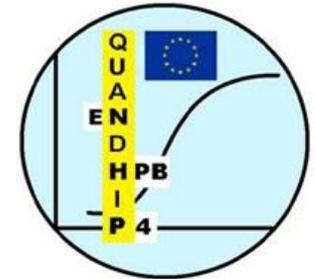
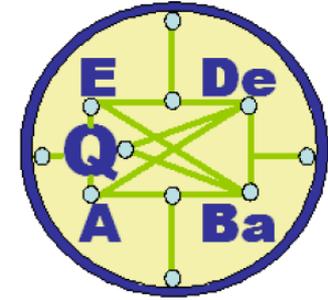
ANALISI NEL CORSO DEGLI ANNI 2001 - 2023



ANNO	n. campioni
2001	2005
2002	526
2003	211
2004	135
2005	37
2006	14
2007	28
2008	8
2009	11
2010	33
2011	30
2012	55
2013	83
2014	41
2015	32
2016	23
2017	13
2018	14
2019	20
2020	27
2021	3
2022	6
2023	5
TOTALE	
CAMPIONI	3360

CIRCUITI INTERNAZIONALI

- **EQADeBa** - Establishment of Quality Assurances for Detection of Highly Pathogenic Bacteria of Potential Bioterrorism Risk
- **QUANDHIP** - “Quality Assurance Exercises and Networking on the Detection of Highly Infectious Pathogens” (QUANDHIP), funded by the European Commission as a Joint Action (JA)
- **EMERGE** - Efficient response to highly dangerous and emerging pathogens at EU level
- **SHARP JA** - Strengthened International Health Regulations and Preparedness in the EU - Joint Action to strengthen preparedness in the EU against serious cross-border threats to health and support the implementation of the International Health Regulations





➤ RICERCA E COOPERAZIONE NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

Collaborazioni e progetti, finalizzati alla ricerca e alla cooperazione con istituti di ricerca e sanità pubblica sia europei che extra continentali

Le attività di ricerca sono finanziate da:

- ✓ **Ministero della Salute**
- ✓ **Comunità Europea**
- ✓ **WOAH**
- ✓ **Altri finanziatori**

PROGETTI DI COLLABORAZIONE E NETWORK INTERNAZIONALI



PROGETTI DI COLLABORAZIONE E NETWORK INTERNAZIONALI

2004 – 2006 → Anthrax EuroNet – European research networking activities to develop safe products and policies to protect our citizens from the threat of Anthrax attacks and other agents of bioterrorism.

2009 – 2011 → EU-Project under PHEA Agreement Number -2007204 titled "Establishment of Quality Assurances for the Detection of Highly Pathogenic Bacteria of Potential Bioterrorism Risk" EQADeBa.

2007 - 2009 → International program ISTC (International Science & Technology Center) project KR-1101 entitled "Assessment of Mechanisms of spatial pollution of the Territory of Kyrgyzstan by anthrax agent" financed by U.S. and EU the Republic of Kyrgyzstan

2009 - 2011 → International program ISTC (International Science & Technology Center) project KR-1632 entitled "Assessment of Spatial techniques of Pollution Mechanisms of spatial pollution of the Territory of Kyrgyzstan by anthrax agent. Phase II " financed by U.S. and EU the Republic of Kyrgyzstan

2010 - 2015 → Collaboration with Dairy Veterinary Foundation (CDVF), Bangladesh Agricultural University of Mymensingh and the ICDDR of Dhaka in the context of anthrax surveillance program in Bangladesh

2012 → Collaboration with National Zoonoses and Food Hygiene Research centre (NZFHRC) of Kathmandu, Nepal

2010 – 2013 → Collaboration with Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Mu'tah University of Al-Karak and Ministry of Agriculture in Amman, Jordan about molecular characterization of the circulating *Bacillus anthracis* in Jordan

2013 → Collaboration with Faculty of Veterinary Medicine of Tirana, Albania about molecular epidemiology of the *Bacillus anthracis* in Albania

2013 → Collaboration with Department of Environmental Sciences of Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College, Louisiana, USA

2011 - 2013 → European Project QUANDHIP Quality Assurance Exercises and Networking on the Detection of Highly Infectious Pathogens.

2014 – 2017 → Anthrax Environmental Decontamination Network, Seventh framework programme Marie Curie Action "AEDNet - Anthrax Environmental Decontamination Network")

2015 – 2018 → European Project EMERGE - Efficient response to highly dangerous and emerging pathogens.

2019 – 2022 → International cooperation project ERFAN (Enhancing Research and Development in Africa through OIE Reference Laboratories and Collaborating Centers, and Poles of Excellence, as result of OIE Twinning Projects)

2019 – 2022 → European Joint Action "SHARP" - Strengthened International HeAlth Regulations and Preparedness in the EU Joint Action to strengthen preparedness in the EU against serious cross-border threats to health and support the implementation of the International Health Regulations (IHR).

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER L'ANTRACE

➤ CORSI DI FORMAZIONE ED ORGANIZZAZIONE DI EVENTI



➤ CORSI DI FORMAZIONE ED ORGANIZZAZIONE DI EVENTI



➤ CORSI DI FORMAZIONE ED ORGANIZZAZIONE DI EVENTI

IZS
istituto zooprofilattico sperimentale
della puglia e della basilicata





World Organisation
for Animal Health
Founded as OIE



Il network è stato ideato dall' Italia e supportato dal WOAH

**Progetto ERFAN
"Fase 1"
Inizio nel 2019 e
conclusione nell'
aprile 2024**



3 PILASTRI

- 1) Miglioramento delle **capacità diagnostiche**
- 2) Rafforzamento delle capacità diagnostiche attraverso la **formazione pratica** e il trasferimento di tecnologie
- 3) Implementazione di **progetti di ricerca**

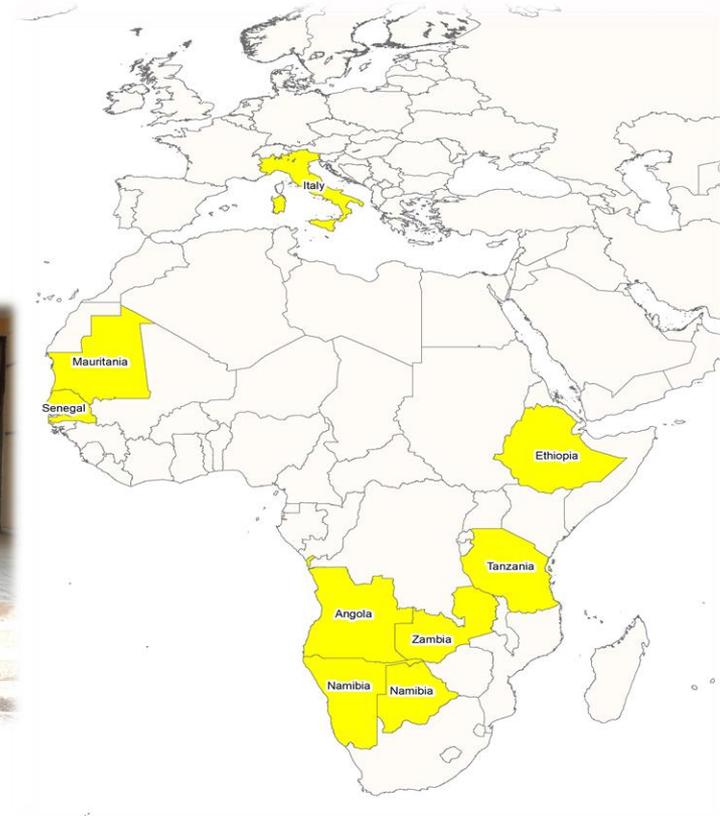
Collaborazione con il Laboratoire National de l'Elevage et de Recherches Vétérinaires (LNERV) - Senegal

Corso di formazione in Italia per 2 colleghe a Maggio 2023 della durata di 2 settimane.

Formazione incentrata sulle principali metodiche diagnostiche dell'antrace e su NGS.

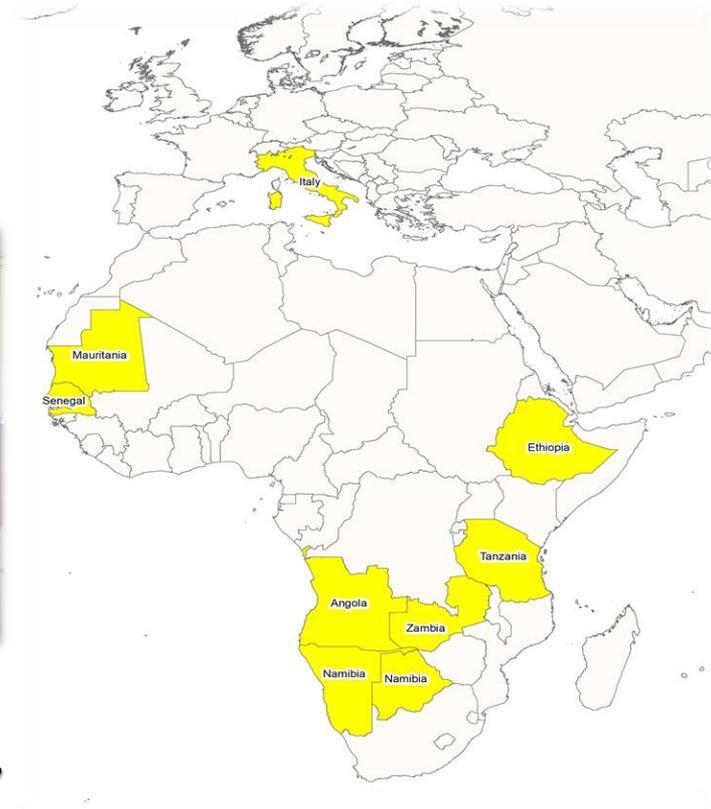


Formazione residenziale: Antrace, una priorità One Health, AHI, Sebeta-Ethiopia, 10-13 luglio 2023



19 partecipanti, **12 Istituzioni veterinarie,**
8 nazioni africane

Formazione residenziale: Antrace, una priorità One Health, AHI, Sebeta-Ethiopia, 10-13 luglio 2023



19 partecipanti, **12** Istituzioni veterinarie,
8 nazioni africane

Progetti di ricerca su scala regionale

PROGETTI IN CORSO FINANZIATI

**“Epidemiology of anthrax in selected regions of Ethiopia:
investigation on human, animal and environmental interface”**

Accordo di collaborazione con l’Università di Gondar (Etiopia)

Attivazione di un PhD

Progetti di ricerca su scala regionale

PROGETTI IN CORSO FINANZIATI

“Modeling the environmental suitability of anthrax in Zambia to determine the populations at risk”

Accordo di collaborazione con il CVRI dello Zambia

Attivazione di una Scholar Mastership

Progetti di ricerca su scala regionale

PROGETTI DA IMPLEMENTARE

- **“Isolation and characterization of *Bacillus anthracis* strains from clinical samples in endemic areas of Namibia”** (in collaborazione con UNAM e CVL della Namibia).
- **“Molecular characterization and genetic diversity of *Bacillus anthracis* strains circulating in Ethiopia”** (in collaborazione con l’AHI e l’Università di Addis Ababa).
- **“Study of the prevalence of anthrax and characterization of strains isolated from suspected horses, cattle, small ruminants and their ecosystems (soils) in Senegal”** (in collaborazione con LNERV del Senegal).

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER L'ANTRACE

ATTIVITÀ EMERGENZA COVID-19



LA RIPARTENZA PRIMO PIANO VENERDI 8 MAGGIO 2020 **L'Attacco**

IL TEMA
**13 mila tamponi processati
In 50 giorni, le performances
dell'Istituto zooprofilattico
il gioiellino della Capitanata**

PORTFOLIO
Antonio Fasanello

La questione risolta dei 9 tamponi prima positivi e poi negativi, il dg Fasanello pensa positivo: "La diminuzione dei positivi è costante ma l'allerta deve restare alta"

CINZIA CELESTE

tuazioni i pazienti vanno attenzionali. Siamo ventati ran. Anche in Puglia registriamo meno parlando di un virus studiato da poco tempo. casi. Ho avuto la sensazione che l'attenzione si

A large, stylized yellow biohazard symbol is centered on a dark, textured background. The symbol is surrounded by a cloud of small, glowing yellow particles. In the lower right foreground, a person wearing a pink hard hat is visible, looking towards the symbol. The overall scene suggests a laboratory or industrial setting with a focus on biological safety.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE