







# Classificazione degli agenti infettivi in relazione alla sicurezza biologica

Francesca Colavita



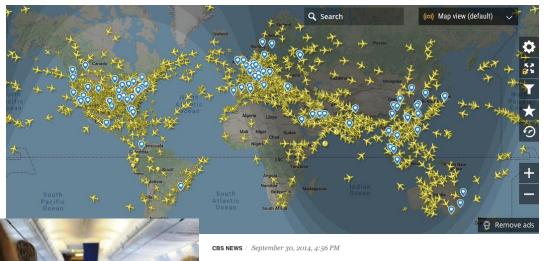
Laboratorio di Virologia e Biosicurezza Istituto Nazionale per le Malattie Infettive «L. Spallanzani» IRCCS - Roma



Piano di Formazione USMAF 2018 29 Novembre 2018 - Ministero della Salute



#### Diffusione delle malattie infettive



# Ebola confirmed in Texas patient; 1st case diagnosed in U.S.

f Share / ₩ Tweet / ₼ Reddit / F Flipboard / @ Email

Last Updated Oct 1, 2014 3:23 PM EDT

The U.S. Centers for Disease Control and Prevention has confirmed the first case of Ebola virus diagnosed in United States. The patient -- identified by KTVT Wednesday as Thomas Eric Duncan, a Liberian national -- had recently flown here from Liberia to visit family. He was admitted on Sunday to an isolation unit at Texas Health Presbyterian Hospital Dallas to be tested for Ebola after he began exhibiting symptoms.

8 set 2018

# theguardian

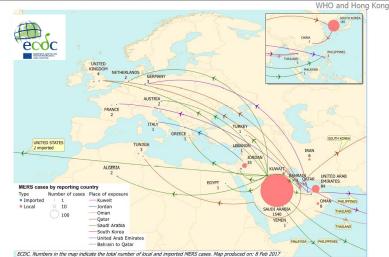
# First ever case of monkeypox recorded in the UK

The person is believed to have contracted the rare viral infection in Nigeria



patient worked in Saudi Arabia healthcare
Root Rock I have Editr I CIDRAP hear I May 61, 2014
The first importation of the disease to the United States

Distribution of confirmed cases of MERS-CoV by probable place of infection and country of reporting, March 2012 - 8 February 2017 (n=1 913)



Nicastri et al. BMC Infectious Diseases (2016) 16:669

**BMC Infectious Diseases** 

#### CASE REPORT

**Open Access** 

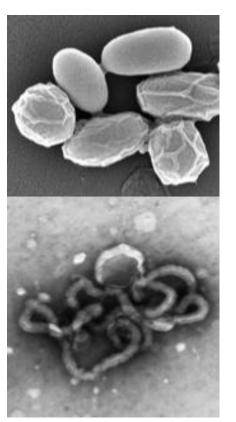
Three cases of Zika virus imported in Italy: need for a clinical awareness and evidence-based knowledge

Emanuele Nicastri<sup>1</sup>, Raffaella Pisapia<sup>1</sup>, Angela Corpolongo<sup>1</sup>, Francesco Maria Fusco<sup>1</sup>, Stefania Cicalini<sup>1</sup>, Paola Scognamiglio<sup>1</sup>, Concetta Castilletti<sup>1</sup>, Licia Bordi<sup>1</sup>, Antonino Di Caro<sup>1</sup>, Maria Rosaria Capobianchi<sup>1</sup>, Vincenzo Puro<sup>1,2\*</sup> and Giuseppe Ippolito<sup>1</sup>

#### มี Mเรรสญเกณ์ Bologna, diciottenne incinta torna dall'Africa con la malaria

PRIMO PIANO > CRONACA Giovedi 14 Settembre 2017

# **D.Lgs. 09 aprile 2008 n. 81** (Rev. Luglio 2018) TESTO UNICO SULLA SALUTE E SICUREZZA SUL LAVORO TITOLO X - ESPOSIZIONE AD AGENTI BIOLOGICI



AGENTE BIOLOGICO: qualsiasi microrganismo (entità microbiologica, cellulare o meno, in grado di riprodursi o trasferire materiale genetico) anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni.

# ALLEGATO XLVI (Elenco Degli Agenti Biologici Classificati)

- **♦** Batteri
  - **♦ Virus**
- **♦** Parassiti
  - **♦ Funghi**

# Classificazione degli agenti biologici in GRUPPI DI RISCHIO (GR)

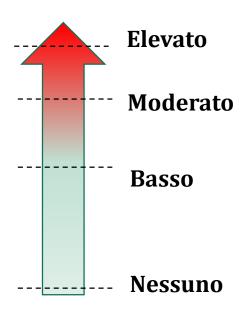
Gli agenti biologici sono ripartiti in **4 GRUPPI** a seconda del rischio di infezione:

Rischio per l'individuo



Rischio per la comunità





# Criteri di classificazione



- ✓ **INFETTIVITA**: capacità di un microrganismo di penetrare e moltiplicarsi nell'ospite (uomo/animale)
- ✓ **PATOGENICITA'**: capacità di un microrganismo di produrre malattia in seguito all'infezione
- ✓ TRASMISSIBILITA' e SPETTRO D'OSPITE: capacità di essere trasmesso da un soggetto portatore o malato ad un soggetto non infetto, presenza vettori, standards igienici
- ✓ **NEUTRALIZZABILITA':** disponibilità di efficaci terapie o misure profilattiche attive o passive per prevenire la malattia, misure di sanità pubblica (igiene acque, controllo serbatoi e vettori)

Nelle diverse aree geografiche dovrebbe essere stabilita una specifica classificazione dei microrganismi per gruppo di rischio

✓ RISCHIO INDIVIDUALE: nessuno/basso



✓ RISCHIO COLLETTIVO: nessuno/basso



 Microrganismi che presentano poche probabilità di causare malattie in soggetti umani

- Bacillus subtilis
- Escherichia coli (ceppi non patogeni)

✓ RISCHIO INDIVIDUALE: moderato 
∧



✓ RISCHIO COLLETTIVO: basso



- Possono causare malattia nell'uomo
- Possono costituire un rischio per i lavoratori
- Bassa probabilità di propagarsi nella comunità
- Sono di norma disponibili misure profilattiche o terapeutiche efficaci

  - S. pyogenesHerpesviridae

✓ RISCHIO INDIVIDUALE: elevato



✓ RISCHIO COLLETTIVO: basso/moderato



- Possono causare malattie gravi nell'uomo
- Possono costituire un serio rischio per gli operatori
- Moderata probabilità di propagarsi in comunità
- Di norma sono disponibili misure profilattiche o terapeutiche efficaci
  - > M. tuberculosis
  - Dengue virus
  - Chikungunya virus
  - MERS/SARS-CoV

✓ RISCHIO INDIVIDUALE: elevato



✓ RISCHIO COLLETTIVO: elevato



- Possono provocare gravi malattie nell'uomo
- Costituiscono un grave rischio per gli operatori
- Elevato rischio di propagazione nella comunità
- Non sono disponibili di norma efficaci misure preventive o terapie
  - Filovirus (Ebola, Marburg)
  - Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus
  - Lassa virus
  - Variola virus



#### WHO Laboratory biosafety manual, 2004, Third edition

#### Table 1. Classification of infective microorganisms by risk group

Risk Group 1 (no or low individual and community risk)

A microorganism that is unlikely to cause human or animal disease.



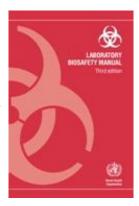
A pathogen that can cause human or animal disease but is unlikely to be a serious hazard to laboratory workers, the community, livestock or the environment. Laboratory exposures may cause serious infection, but effective treatment and preventive measures are available and the risk of spread of infection is limited.

#### Risk Group 3 (high individual risk, low community risk)

A pathogen that usually causes serious human or animal disease but does not ordinarily spread from one infected individual to another. Effective treatment and preventive measures are available.

#### Risk Group 4 (high individual and community risk)

A pathogen that usually causes serious human or animal disease and that can be readily transmitted from one individual to another, directly or indirectly. Effective treatment and preventive measures are not usually available.



# Ai vari gruppi di rischio devono necessariamente corrispondere in laboratorio adeguati Livelli di

Biosicurezza (Biosafety Level, BSL 1 - 4; USA)

#### Altre denominazioni:

- •Containment Level (CL 1-4; Canada)
- Safety Level (S 1-4; Germania)
- •Maximum Biosafety Level (MBL; Giappone)





#### "Cultura della Biosicurezza"

Il WHO ha pubblicato la I° edizione del *Laboratory Biosafety manual* in nel 1983 Un altro manuale fondamentale è: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL) del CDC [V° versione 2007]

Il manuale WHO ha spinto i vari Paesi ad <u>accettare e mettere in opera</u> concetti di base di Biosicurezza e a sviluppare <u>compendi nazionali</u> riguardanti le nozioni pratiche per la manipolazione, in sicurezza, di microrganismi patogeni nei laboratori entro i loro confini geografici

D.Lgs. 09 aprile 2008 n. 81

ALLEGATO XLVII

SPECIFICHE SULLE MISURE E SUI LIVELLI DI CONTENIMENTO

- "Laboratory biosafety" (Biosicurezza) è il termine per descrivere norme, tecnologie e pratiche di **contenimento** che sono realizzate per prevenire esposizioni <u>involontarie</u> o fuoriuscite accidentali di agenti patogeni e tossine
- "Laboratory biosecurity" (Bioprotezione) si riferisce a misure di sicurezza istituzionali e personali elaborate per prevenire perdite, furti, usi scorretti, fuoriuscite accidentali o <u>intenzionali</u> di patogeni o tossine

Efficaci pratiche di Biosicurezza sono le basi fondametali per le attività di Bioprotezione dei laboratori

- "Laboratory biosafety" (Biosicurezza) è il termine per descrivere norme, tecnologie e pratiche di **contenimento** che sono realizzate per prevenire esposizioni <u>involontarie</u> o fuoriuscite accidentali di agenti patogeni e tossine
- "Laboratory biosecurity" (Bioprotezione) si riferisce a misure di sicurezza istituzionali e personali elaborate per prevenire perdite, furti, usi scorretti, fuoriuscite accidentali o <u>intenzionali</u> di patogeni o tossine

Efficaci pratiche di Biosicurezza sono le basi fondametali per le attività di Bioprotezione dei laboratori

Il termine "biocontenimento" è usato per descrivere metodi, procedure, attrezzature ed equipaggiamento per la manipolazione in sicurezza di materiali infettivi nell'ambiente laboratoristico



ridurre o eliminare l'esposizione ad agenti potenzialmente pericolosi degli operatori, di altre persone e dell'ambiente esterno

#### ✓ Contenimento primario:

La protezione del personale e dell'ambiente immediatamente circostante dall'esposizione ad agenti infettivi è garantita da procedure di laboratorio che prevedono:

- buona pratica microbiologica
- appropriate attrezzature di laboratorio (es. BSC)
- dispositivi di protezione individuale (es. DPI)

La vaccinazione può contribuire ad aumetare il livello di protezione personale

#### ✓ Contenimento secondario:

La protezione dell'ambiente esterno al laboratorio dall'esposizione a materiali infettivi è garantito dalla combinazione della progettazione del laboratorio e delle procedure operative (es. smaltimento rifiuti)







## CORRISPONDENZA TRA I GRUPPI DI RISCHIO E I LIVELLI DI BIOSICUREZZA DEI LABORATORI

Gruppo	Livello di Biosicurezza	Tipo di Laboratorio	Pratiche	Attrezzature
1	Base Livello 1	Insegnamento di base, ricerca	Buona pratica di laboratorio	Nessuna, banco da lavoro
2	Base Livello 2	Diagnostica di base, ricerca	Buona pratica di laboratorio più Dispositivi di protezione Individuali (DPI) e segnale di pericolo	Banco da lavoro più Cappe di sicurezza per le procedure che producono aerosol
3	Contenimento Livello 3	Diagnostica specialistica, ricerca	Come Livello 2 più DPI speciali, accesso controllato, ventilazione senza ricircolo	Cappe di sicurezza per tutte le procedure
4	Massimo contenimento Livello 4	Patogeni pericolosi	Come Livello 3 più ingresso autorizzato, doccia di decontaminazione, adeguato sistema di smaltimento dei materiali monouso come rifiuti	Cappe di sicurezza di classe III (glove-box) o Tute pressurizzate con Cappe di classe II, più autoclave passante e sistema di ventilazione con filtri assoluti

WHO Laboratory biosafety manual, 2004, III edition

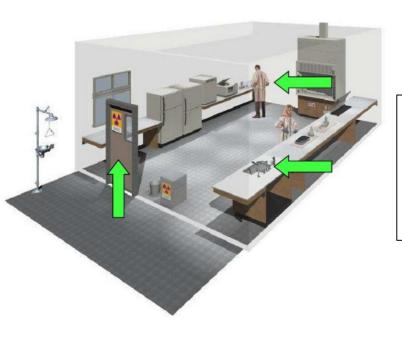
#### Caratteristiche dei livelli di contenimento dei laboratori



	Livelli di Biosicurezza			
	1	2	3	4
La zona di lavoro deve essere separata da qualsiasi altra attività nello stesso edificio	No	No	Si	Si
La zona di lavoro deve poter essere chiusa a tenuta per consentire la disinfezione Ventilazione:	No	No	Si	Si
la zona di lavoro deve essere mantenuta ad una				
pressione negativa rispetto a quella atmosferica	No	Auspicabile	Si	Si
<ul> <li>sistema di ventilazione controllato</li> </ul>	No	Auspicabile	Si	Si
<ul> <li>l'aria estratta nella zona di lavoro deve</li> </ul>				
essere filtrata attraverso un ultrafiltro (HEPA)	No	No	Si/No <sup>b</sup>	Si
Doppia porta di accesso	No	No	Si	Si
Zona filtro con porte interbloccate a tenuta d'aria	No	No	No	Si
Zona filtro con porte interbloccate a tenuta d'aria e doccia	No	No	No	Si
Stanza filtro	No	No	Si	-
Stanza filtro con doccia	No	No	Si/No°	No
Trattamento di decontaminazione degli scarichi	No	No	Si/No°	Si
Autoclave:				
nelle vicinanze	No	Auspicabile	Si	Si
in laboratorio	No	No	Auspicabile	Si
passante	No	No	Auspicabile	Si
Cappa di Biosicurezza	No	Auspicabile	Si	Si
Possibilità di vedere il personale dall'esterno	No	No	Auspicabile	Si

# Caratteristiche dei livelli di contenimento dei laboratori dal D.Lgs. 09 aprile 2008 n. 81

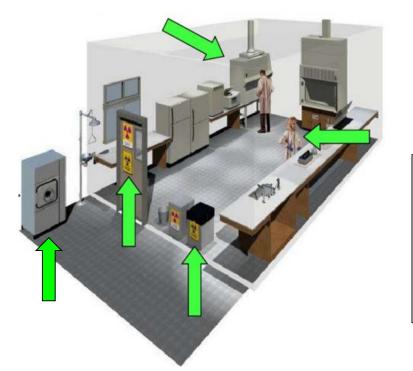
A. Misure di contenimento	B. Livelli di contenimento		
	2	3	4
<ol> <li>La zona di lavoro deve essere separata da qualsiasi altra attività nello stesso edificio</li> </ol>	No	Raccomandato	Si
<ol> <li>L'aria immessa nella zona di lavoro e l'aria estratta devono essere filtrate attraverso un ultrafiltro (HEPA) o un filtro simile</li> </ol>	NO	SI, sull'aria estratta	SI, sull'aria immessa e su quella estratta
3. L'accesso deve essere limitato alle persone autorizzate	Raccomandato	Si	Si attraverso una camera di compensazione
<ol> <li>La zona di lavoro deve poter essere chiusa a tenuta per consentire la disinfezione</li> </ol>	No	Raccomandato	Si
5. Specifiche procedure di disinfezione	Si	Si	Si
<ol><li>La zona di lavoro deve essere mantenuta ad una pressione negativa rispetto a quella atmosferica</li></ol>	No	Raccomandato	Si
<ol> <li>Controllo efficace dei vettori, ad esempio, roditori ed insetti</li> </ol>	Raccomandato	Si	Si
Superfici idrorepellenti e di facile pulitura	Si, per il banco di lavoro	Si, per il banco di lavoro e il pavimento	Si, per il banco di lavoro, l'arredo, i muri, il pavimento e il soffitto
<ol> <li>Superfici resistenti agli acidi, agli alcali, ai solventi, ai disinfettanti</li> </ol>	Raccomandato	Si	Si
10. Deposito sicuro per agenti biologici	Si	Si	Si, deposito sicuro
<ol> <li>Finestra d'ispezione o altro dispositivo che permetta di vederne gli occupanti</li> </ol>	Raccomandato	Raccomandato	Si
12. I laboratori devono contenere l'attrezzatura a loro necessaria	No	Raccomandato	Si
<ol> <li>I materiali infetti, compresi gli animali, devono essere manipolati in cabine di sicurezza, isolatori o altri adeguati contenitori</li> </ol>	Ove opportuno	Si, quando l'infezione è veicolata dall'aria	Si
<ol> <li>Inceneritori per l'eliminazione delle carcasse degli animali</li> </ol>	Raccomandato	Si (disponibile)	Si, sul posto
15. Mezzi e procedure per il trattamento dei rifiuti	Si	Si	Si, con sterilizzazione
16. Trattamento delle acque reflue	No	Facoltativo	Facoltativo



#### BSL-1

Lavorazione di materiale contenente agenti infettivi ben caratterizzati e di **minimo rischio biologico**, non associati a malattie negli immunocompetenti

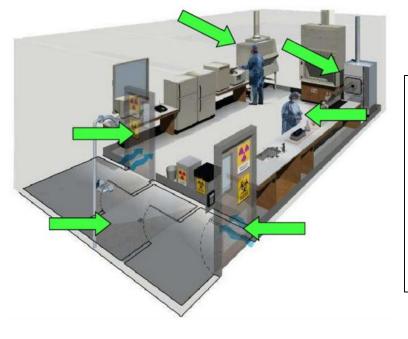
- Livello base di contenimento
- Pratiche microbiologiche standard (NO fumo, cibo, bevande, prudenza con taglienti, manuale di sicurezza, registro incidenti ed esposizioni accidentali)
- Dispositivi di protezione individuali standard: camice, guanti e protezione per gli occhi in alcuni casi
- Requisiti della struttura non specifici
   (accesso controllato, lavandino per il
   lavaggio delle mani, pavimenti e superfici di
   lavoro resistenti impermeabili e facili da
   pulire e decontaminare, adeguata
   illuminazione)



#### BSL-2

Lavorazione di materiale contenente agenti infettivi indigeni di moderato rischio biologico presenti nella comunità, associati a malattie umane di diversa gravità

- · Livello base di contenimento
- Pratiche microbiologiche standard
- Pratiche specifiche (segnale di rischio biologico, accesso limitato alle persone autorizzate, smaltimento dei rifiuti infettivi separato, programma di immunizzazione)
- Dispositivi di protezione individuali standard: camice e guanti e per alcune procedure maschera e occhiali
- Attrezzature di biosicurezza (BSC-1/2 per procedure che possono creare aerosol/schizzi)
- Requisiti della struttura (porte con serratura, lavandino con hands-free operations, lavandino per lavaggio occhi, autoclave, consigliata ventilazione meccanica con flusso d'aria verso l'interno senza ricircolo

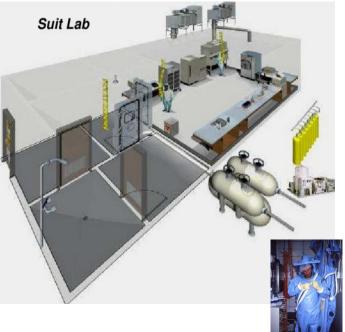


#### **BSL-3**

- Lavorazione di materiale contenente **agenti infettivi GR3** indigeni o esotici con possibile trasmissione aerea, associati a malattie umane gravi.
- Lavorazione di materiale con elevate concentrazioni di agenti di GR2 che possono diffondersi per aerosol

- Livello di contenimento elevato
- Pratiche microbiologiche standard
- Pratiche specifiche (supervisore del laboratorio che controlla l'accesso, manipolazione del materiale sotto cappa)
- Dispositivi di protezione individuali standard: camice di tipo urologico, copricapo, calzature apposite, copriscarpe, DPI respiratoria per alcune procedure. <u>Tutti i DPI</u> devono essere rimossi e decontaminati prima di lasciare il laboratorio





#### **BSL-4**

#### Livello di contenimento massimo

Lavorazione di materiale contenente **agenti infettivi pericolosi di GR4** e esotici con possibile trasmissione aerea, associati a malattie umane potenzialmente letali per le quali non sono disponibili vaccini o terapie

## Diagnosi di patogeni ad alto rischio

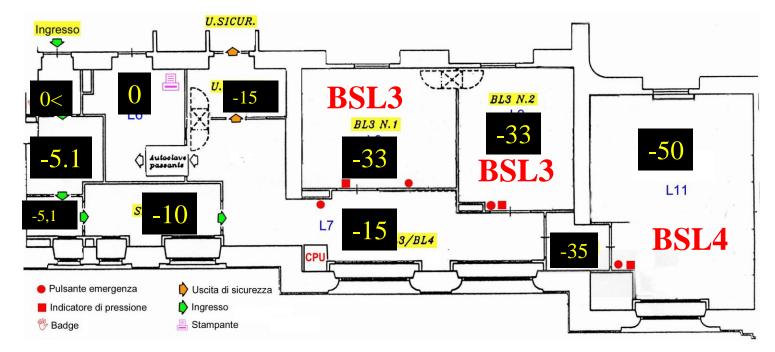








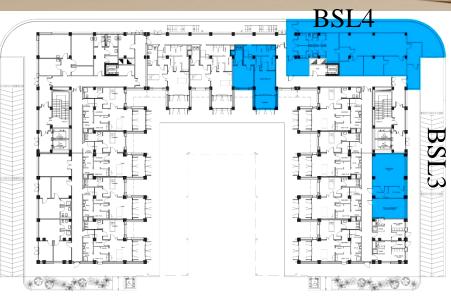




# National Institute for Infectious Diseases " L. Spallanzani" High Isolation Admission Unit. Project started in 2005







PIANO TERRA

### LIVELLO DI BIOSICUREZZA 4

# Necessari requisiti strutturali, professionali ed organizzativi peculiari per la manipolazione di materiali contenenti agenti GR4

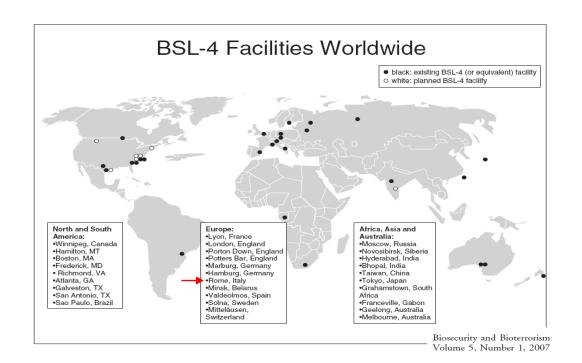
- Per la manipolazione di un agente biologico del GR4, è necessaria un'autorizzazione da parte del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, su parare dell'Istituto Superiore di Sanità. Essa ha la durata di <u>5 anni</u> ed è rinnovabile. L'accertamento del venir meno di una delle condizioni previste per l'autorizzazione ne comporta la revoca.





- Certificazioni di QMS (ISO 9001:2000)





**Table 1.** European Network of Biosafety-Level-4 Laboratories: Facilities for diagnostics and research operating in the EU.

Country	Organization
France	Laboratoire P4 Jean Merieux, Inserm, Lyon
Germany	Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg
Germany	Philipps Universität Marburg, Marburg
United Kingdom	Health Protection Agency-Centre for Infections (Cfl), London
United Kingdom	Centre for Emergency Preparedness and Response, Porton Down
Sweden	Swedish Institute for Communicable Disease Control, Solna, Stockholm
Italy	National Institute for Infectious Diseases IRCCS "L. Spallanzani," Rome
Hungary	National Center for Epidemiology, Budapest

OPEN @ ACCESS Freely available online



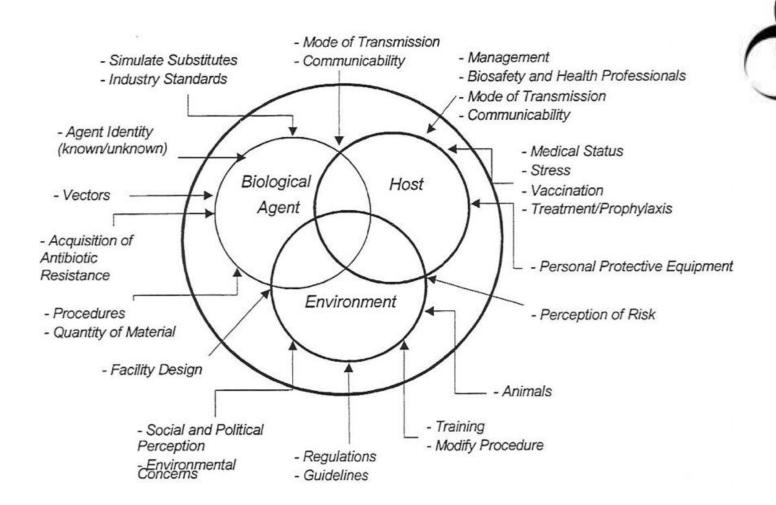
#### Opinion

#### Biosafety Level-4 Laboratories in Europe: Opportunities for Public Health, Diagnostics, and Research

Carla Nisii<sup>1</sup>, Concetta Castilletti<sup>1</sup>, Hervé Raoul<sup>2</sup>, Roger Hewson<sup>3</sup>, David Brown<sup>4</sup>, Robin Gopal<sup>4</sup>, Markus Eickmann<sup>5</sup>, Stephan Gunther<sup>6</sup>, Ali Mirazimi<sup>7</sup>, Tuija Kolvula<sup>7</sup>, Heinz Feldmann<sup>8</sup>, Antonino Di Caro<sup>1</sup>, Maria R. Capobianchi<sup>1</sup>, Giuseppe Ippolito<sup>1</sup>\*

1"L. Spalluraum" National Institute for Infectious Diseases, Rome, Italy, 2 French National Institute for Health and Medical Research, Legislaving Agency, Saldskun, United Kingdon, 4 Health Protection Agency, London, United Kingdon, 4 Wheelth Company of Marketing Agency and Marketing of Marketing Agency and Protection (Parketing Agency Ag

L'assegnazione di un dato livello di Biosicurezza per le attività di laboratorio con uno specifico microrganismo deve derivare dalla valutazione del rischio, piuttosto che essere fatta automaticamente in base al solo gruppo di rischio cui l'agente patogeno appartiene



L'assegnazione ad uno specifico livello di Biosicurezza deve tener conto:

- √ del microrganismo usato
- ✓ delle specifiche lavorazioni da svolgere
- ✓ delle strutture e attrezzature di cui si dispone e delle pratiche operative e procedure necessarie per lavorare in sicurezza

? ✓ sospetto clinico (es. sintomatologia)

✓ link epidemiologico (es. comportamenti a rischio,

provenienza del paziente)

SUPPORTO DI SISTEMI DI SORVEGLIANZA DI ALLARME NAZIONALE E INTERNAZIONALE (es. www.promedmail.org; www.cidrap.umn.edu/)

PromeD

INTERNAZIONALE E INTERNAZIONALE

(es. www.promedmail.org; www.cidrap.umn.edu/)

July - September 2018 Reports to ProMED\*

Non c'è sempre una corrispondenza totale tra GR e BSL!

→ HIV, HCV, HBV appartengono al GR2 → BSL-3 per la lavorazione con elevate concentrazioni e/o procedure che producono areosol

♦ MTB, DENV, CHIKV appartengono al GR3 → BSL-2 per la lavorazione di campioni clinici per procedure diagnostiche che non implicano particolari manipolazioni

(os. biologia molecolare, signologia).

(es. biologia molecolare, sierologia)



#### Laboratory diagnosis of Ebola virus disease

**BIORISK GROUP 4** 

19 September 2014





Filoviruses are highly infectious agents and strict precautions must be applied when handling specimens for diagnosis. Laboratory tests on the non-inactivated virus present an extreme biological riskiii,iv. Proper precautions and engineering control (i.e. facility and equipment) must be observed at all times, in accordance with the issues identified in the risk assessment for each procedure.

#### Biosafety recommendations for laboratories conducting diagnostic testing for EVD with appropriate biosafety BSL3/BSL4 facilities

- Virus isolation should be done only in a maximum containment BSL4 laboratory. Ensure safe and secure handling and storage of the virus isolates and other specimens from accidental or deliberate release.
- The inactivation of specimens, depending on the detection protocol used, should be performed under BSL3 conditions.
- For non-inactivated samples, RT PCR and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) testing can be performed at a BSL3 laboratory.
- If samples have been inactivated (i.e. cell lysis) RT PCR and ELISA testing can be performed at a BSL2 laboratory.

#### Biosafety recommendations for laboratories conducting diagnostic testing for EVD without appropriate BSL3/BSL4 facilities

- Specimens for either PCR or ELISA testing should be processed inside a Class III biosafety cabinet (glovebox) with current certification in a separate laboratory area.
- Following inactivation, specimens can be removed from the glovebox and all other procedures performed under BSL2 conditions.
- Use appropriate Personal Protective Equipment (PPE) when handling the specimens before
  inactivation: gloves, fit-tested masks such as N95 Respirators and Filtering Face Piece (FFP) 3,
  Powered Air Purifying Respirators (PAPR) if fit-testing fails, full face shields, and disposable
  impermeable gowns.

**Note:** All liquid and solid wastes should be treated with care and undergo proper decontamination. Specimen containers and laboratory surfaces should be appropriately decontaminated.

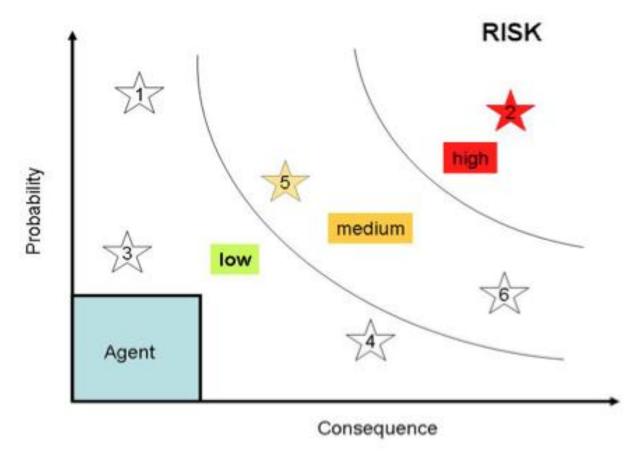
# WEST AFRICA Field laboratory



#### Valutazione del rischio

Processo che valuta i possibili rischi derivanti dalla manipolazione di un *hazard* e le esistenti misure di controllo al fine di decidere se il

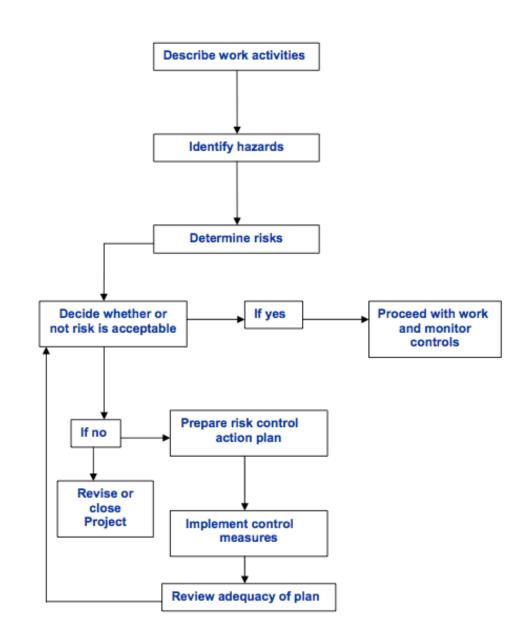
#### rischio sia o non sia accettabile



#### RISK ASSESSMENT & RISK MANAGMENT



- ✓ Identificazione dei possibili rischi
- ✓ Strategie per prevenire i rischi identificati
- ✓ Revisioni periodiche



#### RISK ASSESSMENT & RISK MANAGMENT

#### 1) Raccogliere quante più informazioni possibili

✓ Identificare l'hazard e stilare un primo <u>Risk Assessment</u> considerando le principali caratteristiche dell'agente biologico (es. capacità di infettare e causare malattie in un ospite umano suscettibile con relativa dose infettante, via di trasmissione, gravità della malattia, disponibilità di misure profillattiche pre- o postesposizione)

Infectious Dose (ID50)

M. tuberculosis 10 cells
Salmonella typhi 100,000 cells
Listeria < 1,000 cells
Cryptosporidium < 10 cells
Rotavirus 10-100 i.u.
Vibrio cholera 1,000,000 cells

✓ Identificare le procedure di laboratorio che andremo ad utilizzare (es. concentrazione dell'agente biologico, volumi delle sospensioni, uso di oggetti taglienti)

#### 2) Le informazioni identificate dal Risk Assessment forniranno una guida per:

- ✓ Selezionare il <u>Biosafety Level (BSL)</u> appropriato
- ✓ Selezionare le <u>pratiche microbiologiche</u> appropriate
- ✓ Selezionare i <u>Dispositivi di Protezione Individuale</u> (DPI)
- ✓ Selezionare le <u>procedure di sicurezza</u> necessarie per prevenire le Laboratory Acquired Infections (LAIs)



Vie più comuni per l'acquisizione di un'infezione in laboratorio

- Inoculazione parenterale con aghi di siringa o altri oggetti taglienti contaminati
- Contatto di liquidi fuoriusciti o di spruzzi con le mucose
- Ingestione o esposizione attraverso il contatto di dita o oggetti contaminati con bocca e occhi
- Puntura o graffio di animale
- Inalazione di areosol infetti (utilizzo del vortex, sonicazione, omogeneizzazione)
- Apertura delle provette, pipettaggio
- Citometria



**AREOSOL-linked** 





N. Vonesch, P. Tomao, S. Di Renzi, S. Vita, S. Signorini

#### La biosicurezza nei laboratori per gli esposti ad agenti biologici G Ital Med Lav Erg 2006; 28:4, 444-456

www.gimle.fsm.it

Trasmissione	Esempio	Agenti responsabili	
Inalazione	<ul> <li>Aerosols contaminati prodotti da manovre che implicano apertura di contenitori e di colture liofilizzate, centrifugazione, pipettaggio, ecc.</li> </ul>	TBC, Brucelle, HIV	
Inoculazione parenterale	<ul><li>Punture da aghi</li><li>Tagli da oggetti acuminati e vetri rotti</li></ul>	HIV, HBV, HCV, Leptospire, virus Ebola,	
Contatto diretto con cute e/o congiuntive	<ul> <li>Schizzi da separazione violenta di aghi e siringhe</li> <li>Trasporto di microrganismi alla congiuntiva tramite mani contaminate</li> </ul>	Brucelle, HBV, HIV, S. typhi, N. meningitidis, dengue, toxoplasmosi	
Ingestione	Aspirazione di materiale contaminato     Trasporto di microrganismi alla bocca tramite mani contaminate	Salmonella, Shigelle, HAV, Brucelle	
Contatto con animali da laboratorio	Graffi, morsi, punture di artropodi	Virus rabbia, Rickettsie, Herpesvirus simile di tipo B,	

Agenti non trasmessi per via aerea «in natura»

## DPI per la sicurezza biologica

DPI	Rischio eliminato	Caratteristiche di sicurezza
Tute, divise, camici da laboratorio (coats and gowns)	Contaminazione degli abiti	<ul><li>Apertura posteriore</li><li>Copre gli abiti civili</li></ul>
Grembiuli plastificati	Contaminazione degli abiti	Impermeabilizzati
Calzari	Impatto e schizzi	Chiusura ermetica
Occhiali (safety glasses or goggles)	Contatto e schizzi	<ul> <li>Lenti resistenti all'impatto (devono essere corretti otticamente o indossati sopra gli occhiali da vista)</li> <li>Schermi laterali</li> </ul>
Schermi facciali (face shields)	Impatto e schizzi	<ul><li>Scherma il viso intero</li><li>Rimuovibile in caso di incidente</li></ul>
Maschere, respiratori	Inalazione di aerosol	• Sono disponibili maschere monouso; maschere in grado di proteggere a metà o totalmente il viso e purificare l'aria attraverso filtri, maschere pieno facciali, respiratori riforniti di aria
Guanti	Contatti diretti con microrganismi Tagli	<ul> <li>Latex, vinile o nitrile testati per la tenuta ai microrganismi</li> <li>Protezione delle mani</li> </ul>





## Valutazione del Rischio Esempio Pratico – Mers-CoV

Valutazione del rischio microbiologico: MERS-CoV



Agente patogeno: Coronarivurs della Sindrome Respiratoria Medio-Orientale (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, MERS-CoV) appartiene alla famiglia Coronaviridae, dell'ordine Nidovirales. MERS-CoV appartiene al genere βCoV ed è il primo del lineage C conosciuto in grado di causare infezioni nell'uomo. MERS-CoV è un virus dotato di envelope, caratterizzato da un genoma ad RNA a singolo filamento a polarità positiva. Il genoma virale è costituito da 10 open reading frames (ORFs) espresse in sette mRNAs sub genomici. La proteina di membrana S è il principale antigene immunogenico, è coinvolto nell'ingresso del virus nella cellula ospite e svolge un ruolo essenziale nella risposta immunitaria e nel determinare la il tropismo e la virulenza del virus.

Patogenicità e dose infettante dell'agente: Patogeno per l'uomo; non è nota la dose infettante.

Potenziali conseguenze dell'esposizione: Sviluppo di una malattia che colpisce in primo luogo il sistema respiratorio, ma, nei casi più gravi, può interessare molti organi. Lo spettro clinico dell'infezione da MERS-CoV può variare da uno stato asintomatico o da lievi sintomi respiratori a polmonite molto grave con sindrome da distress respiratorio acuto, shock settico ed insufficienza multi organo, fino al decesso. I sintomi iniziali sono generalmente aspecifici, comuni ad altre patologie ed infezioni respiratorie. Una tipica presentazione della patologia include febbre, tosse e difficoltà respiratorie. La presenza di polmonite è comune nei pazienti con tale patologia. Sono stati riportati, inoltre, sintomi gastrointestinali, come la diarrea.

Gli anziani, i soggetti con immunodeficienza, congenita ed acquisita, e/o affetti da malattie croniche sono più a rischio per complicanze più gravi. Il tasso di mortalità è circa del 36%

Il periodo di incubazione è di 9-12 giorni.

Vie naturali di infezione: l'infezione da MERS-CoV è una zoonosi. La trasmissione da animale a uomo non è pienamente conosciuta, ma è sempre più evidente che il cammello sia il maggiore reservoir del virus, svolgendo un ruolo importante quale fonte d'infezione umana.

Anche se è probabile che la trasmissione <u>zoonotica</u> sia il punto di partenza della maggior parte dei cluster, la trasmissione da persona è la modalità di trasmissione predominante del <u>MERS</u>-CoV e quasi tutti i nuovi casi sono occorsi in strutture sanitarie o tra familiari.

La maggior parte dei casi riportati sono rappresentati da infezioni secondarie tra persone quali contatti stretti di un soggetto infetto, includendo familiari o personale sanitario durante le cure del paziente, in particolare quando le misure di protezione e controllo risultano inadeguate. La trasmissione nosocomiale è stata una costante dell'infezione MERS-CoV e, la maggior parte dei casi è stata caratterizzata a tutt'oggi da focolai ospedalieri in Arabia Saudita, negli Emirati Arabi Uniti (EAU) e più di recente in Corea del Sud.

Il più alto rischio di trasmissione associato alla assistenza sanitaria è l'assenza di precauzioni standard, quando le misure di base per la prevenzione e il controllo delle infezioni delle vie respiratorie non sono attuate e prima che l'infezione da <u>MERS-CoV</u> sia stata confermata. Di seguito una sintesi delle raccomandazioni:

• Le precauzioni standard (igiene delle mani e uso dei dispositivi di protezione individuale –DPIper evitare il contatto diretto con fluidi corporei e secrezioni, comprese le secrezioni respiratorie, sangue del paziente, cute non integra) dovrebbero essere applicate in presenza di un caso sospetto.

## Valutazione del Rischio Esempio Pratico – Mers-CoV

Altre potenziali vie di trasmissione dovute alle sue manipolazioni in laboratorio: Non sono noti casi di acquisizione dell'infezione durante la manipolazione del MERS-CoV in laboratorio.

Persistenza dell'agente nell'ambiente: Il virus sopravvive per almeno 48h a 20°C in un atmosfera con il 40% di umidità relativa e 24h a 30 °C con il 30% di umidità relativa.

Concentrazione dell'agente e volume di materiale concentrato da manipolare: in coltura raggiunge titoli di circa 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, da effetto citopatico sulle VeroE6, i volumi non eccedono di norma 6 ml per l'isolamento e 15 ml per la preparazione di vetrini; in esperimenti di produzione di lisato virale si possono manipolare 100 o più ml di quest'ultimo

Presenza di ospiti recettivi (umani o animati): Al contrario del SARS-CoV che causa infezione in un range abbastanza ampio di mammiferi, lo spettro d'ospite del MERS-CoV sembra più ristretto. Oltre a camelidi, capre, ferretti, cavie, e primati tutti in grado di infettarsi e manifestare sintomi respiratori, recentemente sono stati descritti casi di infezione di marmosette. I pipistrelli della frutta, inoltre, essendo in grado di albergare il virus ed eliminarlo con i fluidi biologici senza alcuna manifestazione clinica, fungono da serbatoio naturale.

Disponibilità di informazioni relative a studi sugli animali, a segnalazioni di infezioni acquisite in laboratorio o descrizione di casi clinici: Sono disponibili informazioni sulla patogenesi in animali da laboratorio e numerose descrizioni di casi clinici ed epidemie.

Controllo nosocomiale dell'infezione: Il più alto rischio di trasmissione associato alla assistenza sanitaria è l'assenza di precauzioni standard, quando le misure di base per la prevenzione e il controllo delle infezioni delle vie respiratorie non sono attuate e prima che l'infezione da MERS-CoV sia stata confermata. Di seguito una sintesi delle raccomandazioni:

- Le precauzioni standard (igiene delle mani e uso dei dispositivi di protezione individuale –DPIper evitare il contatto diretto con sangue del paziente, cute non integra, fluidi corporei e secrezioni, comprese le secrezioni respiratorie) dovrebbero essere applicate per tutti i pazienti.
- La diagnosi precoce di infezione da MERS-CoV tra i viaggiatori che hanno avuto contatti con cammelli o con strutture sanitarie in Medio Oriente o in Corea del Sud rimane essenziale.
- I casi con infezione da MERS-CoV richiedono il ricovero e dovrebbero essere ammessi direttamente in camere isolate a pressione negativa, se disponibili.
- Il personale sanitario che assiste casi con infezioni da MERS-CoV dovrebbe:
  - utilizzare dispositivi di protezione individuale per precauzioni standard e igiene

Qualunque manipolazione genetica dell'agente che ne possa ampliare lo spettro d'ospite o ridurre l'efficacia dei trattamenti terapeutici conosciuti: non conosciuta

Disponibilità in loco di efficaci misure profilattiche o terapeutiche: Non sono disponibili vaccini autorizzati per l'uso umano. Il trattamento è solo sintomatico.

#### Linee guida nazionali/internazionali:

- European Center for diseases prevention and control. Available at: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx
- World Health Organization on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).
   Available at:
   http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\_infections/en/.
- World Health Organization on MERS-CoV Summary of Current Situation, Literature Update and Risk Assessment. Available at: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus infections/risk-assessment-7july2015/en/

Classificazione delle attività: Il MERS-CoV è classificato dal WHO agente di gruppo di rischio 3. Indagini molecolari, immunologiche ed ematochimiche su campioni potenzialmente viremici: BSL2.

Isolamento virale, neutralizzazione, preparazione reattivi, esperimenti che comportino crescita su colture di tessuto: BSL3.

#### Bibliografia:

- WHO/MERS/LAB/15.1 Laboratory Testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. Interim guidance (revised) June 2015
  - http://www.who.int/csr/disease/coronavirus infections/WHO interim recommendations lab detection MERSCoV 092014.pdf
- 2. ECDC Rapid risk assessment: Severe respiratory disease associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) <a href="http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Middle-East-respiratory-syndrome-coronavirus-Korea.pdf">http://ecdc.europa.eu/en/publications/RRA-Middle-East-respiratory-syndrome-coronavirus-Korea.pdf</a>
- Drosten C et al. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Lancet 2013; published online June 17.
- Guery B et al. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East respiratory syndrome <u>coronavirus</u>: a report of <u>nosocomial</u> transmission. Lancet 2013; published online May 29

# Altre classificazioni degli agenti biologici

Oltre alla classificazione che tiene in considerazione la pericolosità degli agenti patogeni in un ambiente controllato, quali sono i laboratori, esistono altre classificazioni, e tra queste le più importanti sono:

- classificazione ai fini bioterroristici
- classificazione ai fini del trasporto

# Altre classificazioni degli agenti biologici

Oltre alla classificazione che tiene in considerazione la pericolosità degli agenti patogeni in un ambiente controllato, quali sono i laboratori, esistono altre classificazioni, e tra queste le più importanti sono:

- classificazione ai fini bioterroristici
- classificazione ai fini del trasporto

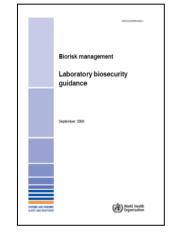
#### Classificazione agenti biologici per BIOTERRORISMO

E' mirata al possibile utilizzo dei microrganismi **come armi da guerra**, e tiene conto, oltre che della loro pericolosità, della possibilità di poterli trasformare "in arma" (es. resistenza ambientale, diffusibilità e trasmissione, assenza di sistemi di difesa, etc.)

- ✓ <u>CLASSE A</u>: agenti in grado di causare morti e malattie di vaste proporzioni, di essere facilmente diffusi o trasmessi da persona a persona e che richiedono speciali azioni di sanità pubblica:
  - Febbri emorragiche virali (Ebola, Marburg, Lassa, Machupo)
  - Bacillus anthracis (Antrace)
  - Clostridium Botulinum (Botulino)
  - ➤ Variola major (Vaiolo)
- ✓ **CLASSE B**: agenti con moderate caratteristiche di diffusibilità e rates di mortalità e morbidità:
  - ➤ Alphavirus (EEE, WEE, VEE)
  - Coxiella burnetii (Febbre Q)
  - ➤ Rickettsia prowazekii (Febbre Tifoide)
  - ➤ Vibrio cholera (Colera)
- ✓ **CLASSE C**: patogeni emergenti che possono rappresentare minacce future
  - ➤ Nipah virus (Paramyxoviridae)
  - Hanta virus (Bunyaviridae)



#### **Definizioni**



• "Laboratory biosafety" (Biosicurezza) è il termine

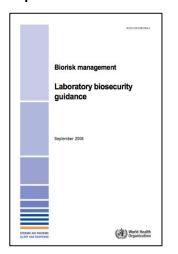
per descrivere norme, tecnologie e pratiche di **contenimento** che sono realizzate per prevenire esposizioni <u>involontarie</u> o fuoriuscite accidentali di agenti patogeni e tossine

• "Laboratory biosecurity" (Bioprotezione) si riferisce a misure di sicurezza istituzionali e personali elaborate per prevenire perdite, furti, usi scorretti, fuoriuscite accidentali o <u>intenzionali</u> di patogeni o tossine

Efficaci pratiche di Biosicurezza sono le basi fondametali per le attività di Bioprotezione dei laboratori

# 

- Biological agents
- Technology
- Equipment and protocols





# 

AREOSOL RELEASE (current concern)



2001 Anthrax attacks, USA (real event)





MY CART (0)

Biological agents

- **Technology**
- **Equipment and** methodology







This kit includes our best selling CRISPR kit and our yeast engineering kit at a \$30 discount as opposed to when you buy them alone.

If the kit will be stored until Christmas please select the option to have the perishables shipped at a later date



2018

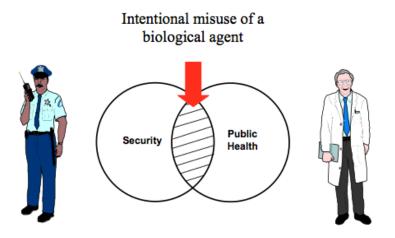
RESEARCH ARTICLE

Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments

Ryan S. Noyce1, Seth Lederman2, David H. Evans1\*

#### Concetti di Bioprotezione nei laboratori

- Le misure di Bioprotezione dovrebbero prevedere:
  - -l'accesso controllato ai luoghi contenenti i «Valuable biological materials (VBM)» (es. sistemi di riconoscimento ed identificazione del personale che vi ha accesso)
  - l'inventario aggiornato delle scorte e la descrizione dell'uso
  - la documentazione dei trasferimenti interni e esterni
  - una regolare revisione e aggiornamento delle procedure
- E' fondamentale individuare un responsabile di Bioprotezione e provvedere alla formazione del personale che deve risultare sia professionalmente che eticamente idoneo alla manipolazione di agenti sensibili.



# Altre classificazioni di agenti biologici

Oltre alla classificazione che tiene in considerazione la pericolosità degli agenti patogeni in un ambiente controllato, quali sono i laboratori, esistono altre classificazioni, e tra queste le più importanti sono:

- classificazione ai fini bioterroristici
- classificazione ai fini del trasporto

- ✓ La classificazione ai fini del trasporto tiene conto:
  - Salute del personale ad esso addetto in caso di incidenti che causino il rilascio degli agenti
  - Pericolosità degli agenti anche in base alla loro resistenza ambientale e alle quantità presenti
- Le diverse direttive, emanate a livello internazionale, sono predisposte sulla base delle Raccomandazioni del Comitato di Esperti delle Nazioni Unite (UN) per il trasporto di merci pericolose, e ne regolamentano il trasporto secondo le diverse modalità: per via aerea (IATA), via terrestre su strada (ADR), via ferroviaria (RID) e via mare (IMDG code).

WHO Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2017–2018



#### 1) Codice **6.2**— Infectious Substances

2) Le merci sono codificate secondo specifici *UN number* e *proper shipping name*, secondo la categoria di rischio e la loro composizione, e hanno lo scopo di garantire che tali sostanze siano classificate, imballate, etichettate e documentate, in maniera appropriata perchè tale rischio sia ridotto al minimo.

- ✓ CATEGORIA A: sostanze infettanti in grado di provocare disabilità permanenti, malattie molto gravi o letali in uomini o animali
  - ➤ UN 2814: in grado di provocare malattie nell'uomo o nell'uomo e negli animali
  - ➤ UN 2900: sostanze che infettano solo gli animali
- CATEGORIA B: tutte le sostanze in cui si sospetta la presenza di microrganismi che non rientrano nella Categoria A

  Sono identificate con la sigla UN 3373 "SOSTANZA BIOLOGICA, categoria B"

#### TABLE 3.6.D Indicative Examples of Infectious Substances Included in Category A in Any Form Unless Otherwise Indicated (3.6.2.2.2.1)

UN Number and Proper Shipping Name	Micro-organism
UN 2814	Bacillus anthracis (cultures only)
Infectious substance	Brucella abortus (cultures only)
affecting humans	Brucella melitensis (cultures only)
	Brucella suis (cultures only)
	Burkholderia mallei-Pseudomonas mallei-Glanders (cultures only)
	Burkholderia pseudomallei-Pseudomonas pseudomallei (cultures only)
	Chlamydia psittaci-avian strains (cultures only)
	Clostridium botulinum (cultures only)
	Coccidioides immitis (cultures only)
	Coxiella burnetii (cultures only)
	Crimean-Congo haemorrhagic fever virus
	Dengue virus (cultures only)
	Eastern equine encephalitis virus (cultures only)
	Escherichia coli, verotoxigenic (cultures only)
	Ebola virus
	Flexal virus
	Francisella tularensis (cultures only)
	Guanarito virus
	Hantaan virus
	Hantavirus causing hemorrhagic fever with renal syndrome
	Hendra virus
	Hepatitis B virus (cultures only)
	Herpes B virus (cultures only)
	Human immunodeficiency virus (cultures only)
	Highly pathogenic avian influenza virus (cultures only)
	Japanese Encephalitis virus (cultures only)
	Junin virus
	Kyasanur Forest disease virus
	Lassa virus
	Machupo virus
	Marburg virus
	Monkeypox virus
	Mycobacterium tuberculosis (cultures only)
	Nipah virus
	Omsk haemorrhagic fever virus
	Poliovirus (cultures only)
	Rabies virus (cultures only)
	Rickettsia prowazekii (cultures only)
	Rickettsia rickettsii (cultures only)
	Rift Valley fever virus (cultures only)
	Russian spring-summer encephalitis virus (cultures only)

Per alcuni patogeni, solo le colture sono identificate come UN2814

Diversi fattori concorrono alla valutazione del rischio per gli operatori durante il trasporto di campioni biologici e alla conseguente attribuzione del codice UN:

- 1. Stabilità dell'agente nell'ambiente
- 2. Possibile rischio durante l'esposizione
- 3. Patogenicità dell'agente e dose infettante
- 4. Vie naturali e non, di infezione
- 5. Misure di prevenzione e/o contenimento

UN Number and Proper Shipping Name	Micro-organism
	Sabia virus
	Shigella dysenteriae type 1 (cultures only)
	Tick-borne encephalitis virus (cultures only)
	Variola virus
	Venezuelan equine encephalitis virus (cultures only)
	West Nile virus (cultures only)
	Yellow fever virus (cultures only)
	Yersinia pestis (cultures only)
UN 2900	African swine fever virus (cultures only)
Infectious substances	Avian paramyxovirus Type 1-Velogenic Newcastle disease virus (cultures only)
affecting animals	Classical swine fever virus (cultures only)
	Foot and mouth disease virus (cultures only)
	Goatpox virus (cultures only)
	Lumpy skin disease virus (cultures only)
	Mycoplasma mycoides-Contagious bovine pleuropneumonia (cultures only)
	Peste des petits ruminants virus (cultures only)
	Rinderpest virus (cultures only)
	Sheep-pox virus (cultures only)
	Swine vesicular disease virus (cultures only)
	Vesicular stomatitis virus (cultures only)

#### **Genetically modified microorganisms and organisms**

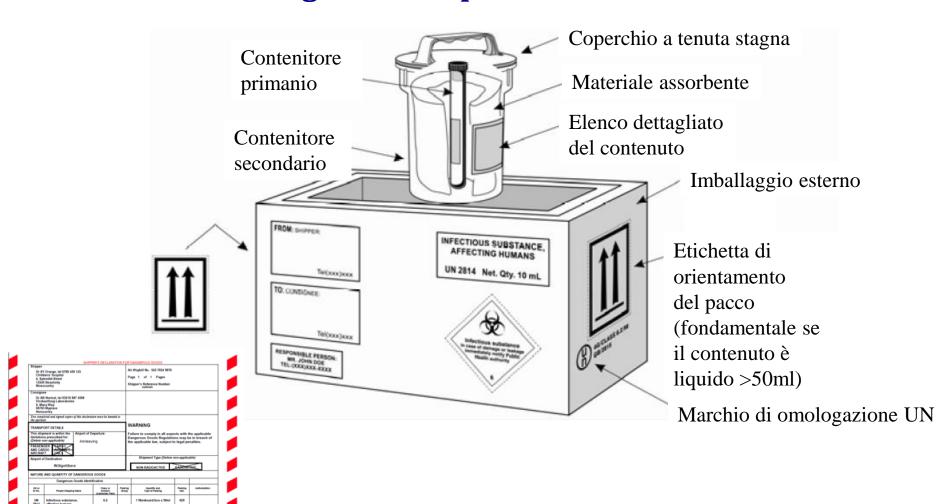
GMMOs or GMOs that do not meet the definition of toxic substances or infectious substances shall be assigned to UN 3245.

UN 3245 is "GENETICALLY MODIFIED MICRO-ORGANISMS" or "GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS"

Medical or clinical wastes containing Category B infectious substances, or which are reasonably believed to have a low probability of containing infectious substances, shall be assigned to UN 3291

UN 3291 is "CLINICAL WASTE, UNSPECIFIED, N.O.S." or "(BIO) MEDICAL WASTE, N.O.S." or "REGULATED MEDICAL WASTE, N.O.S.".

#### BIOSICUREZZA → Regola del triplo imballo



Shipper's Dangerous Good Declaration

#### Una lunga e continua preparazione





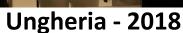














#### Una lunga e continua preparazione







Germania - 20

Cooperazione internazionale per training e scambio di esperienze e conoscenze

Svezia - 2017





Ungheria - 2018

# Collaborazione e Networks internazionali

VIDENT



























#### ..... in Italia

#### LA STAMPA CRONACHE

+ Bossetti: "Prego ogni giorno per Yara" + S Eternit, l'impegno di Renzi "Parte civile nel processo bis"

+ 🔄 In un block notes i riti della 'ndrangheta

+ S «Non v partisse ma impegno»

#### Ebola, l'arrivo allo Spallanzani del paziente italiano

(ANSA)







#### ..... INMI sul campo durante l'epidemia di Ebola in Africa Occidentale







#### Laboratorio Mobile Europeo (EMLab)





Spiez, Switzerland

Marburg, Germany



Public Health England

Inserm, Lyon, France

Porton, Salisbury, UK



ISTH Irrua Nigeria



**NIMR**, Dar Es Saalam, Tanzania



IMI, Ljubljana, Slovenia





#### **Main partners**



**BNITM** Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Germany



**InstMikroBioBw** Institute of Microbiology of the German Armed Forces, Munich, Germany

**INMI** National Institute for Infectious Diseases "L. Spallanzani", Rome, Italy

#### **External Advisory Board**







WHO ECDC

**MSF** 



### Un laboratorio "in valigia"



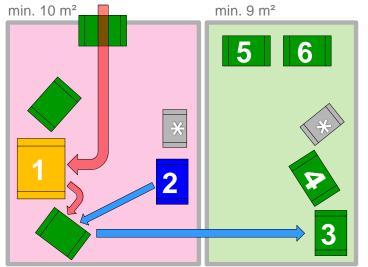


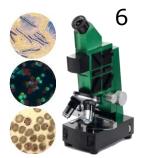


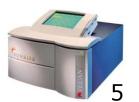














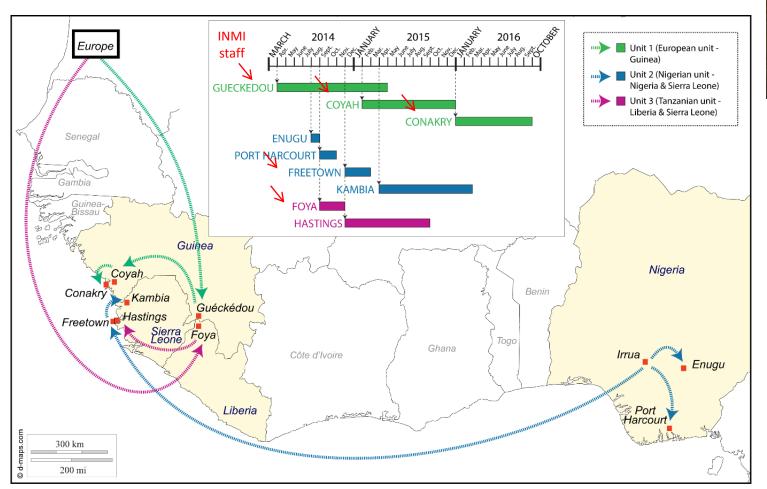








#### EMLab durante l'epidemia di Ebola in West Africa, 2014-2016





















#### Italian Laboratory in Goderich (Freetown) - Sierra Leone

"Iniziativa di emergenza in favore delle popolazioni vittime dell'epidemia di virus Ebola in Sierra Leone"



On 4 December 2014, INMI started the implementation of a new advanced lab for the diagnosis of Ebola virus infection. The lab was located in the premises of the new treatment center managed by the Italian NGO "Emergency" in Sierra Leone.

The activities at the Lab started on 12<sup>th</sup> December 2014 and lasted until 26<sup>th</sup> June 2015.



INMI continued to support the Sierra Leone authorities also after the end of the epidemic, in the framework of the surveillance program and research projects.









