Titre : Séroprévalence De L'infection A Virus Zika Dans La Région De Tombouctou, Mali.

Abdourahamane Traore¹, Issa Diarra¹, Mady Cissoko², Seydou Arama³, Moussa Hama Sankare³, Mouhamed Thiero⁴, Bakary Koita⁵, Ami Diakite¹, Adama Cisse¹, Ousmane Maiga⁶

Laboratoire De Biologie Moléculaire Appliquée (Lbma), Faculté De Pharmacie, Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako (Usttb), Mali.

Programme National De Lutte Contre Le Paludisme (Pnlp), Mali.

Direction Régionale De La Santé De Tombouctou, Mali.

Hôpital Nianakoro Fomba De Ségou, Mali.

Infirmerie De Génie Militaire, Direction Centrale Du Service De Santé Des Armées, Bamako, Mali. Universités Des Sciences Des Techniques Et Des Technologie De Bamako (Usttb), Mali.

Résumé

Contexte: L'infection par le virus Zika est une maladie virale qui a été fortement impliquée dans la survenue de la microcéphalie chez le nouveau-né, ainsi que du syndrome de Guillain-Barré chez l'adulte, notamment en Amérique du Sud. Bien que le virus Zika ait été décrit pour la première fois en Afrique, sa symptomatologie et les épidémies associées y sont encore peu documentées. Récemment, nous avons estimé la séroprévalence de l'infection par le virus Zika à 12 % dans les régions sahélienne et soudanienne du Mali. Ce résultat a motivé la Direction Régionale de la Santé de Tombouctou, le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako, ainsi que l'Unité des Virus Émergents de Marseille, à étendre cette recherche dans la région de Tombouctou en 2021.

Matériels et méthodes: Nous avons conduit en novembre 2021 une étude populationnelle, transversale dans les cinq districts de santé de la région de Tombouctou: Tombouctou, Diré, Niafunké, Goundam et Gourma-Rharous. Au cours de cette étude, nous inclus 983 volontaires âgés de plus de 6 mois, chez nous avons collecté deux millilitres de sang dans les tubes secs. A partir des sérums de ces volontaires, nous avons utilisé la technique ELISA indirecte pour détecter et quantifier les anticorps IgG spécifiques au virus Zika.

Résultats: Nous avons estimé la séroprévalence de l'infection par le virus Zika à 1,0 % dans la région de Tombouctou. Cette séroprévalence était comparable entre les hommes et les femmes : 1,6% versus 0,8%, Pearson p=0,501.

Conclusion: Malgré son climat chaud et sec, la région de Tombouctou doit faire l'objet d'une surveillance continue de la maladie Zika, par l'implémentation d'études cliniques et entomologiques.

Mots clés: Zika, séroprévalence, Tombouctou, Mali.

Date of Submission: 21-10-2025 Date of Acceptance: 31-10-2025

I. Introduction

Les maladies infectieuses émergentes (MIE) et ré-émergentes constituent un défi majeur pour la santé publique mondiale. Au Mali, la recherche dans ce domaine a longtemps été reléguée au second plan, en raison d'une politique de santé centrée sur les maladies endémiques telles que le paludisme, la tuberculose et le VIH/SIDA. Ce n'est qu'à partir des années 2010, notamment après la détection d'un cas de fièvre Lassa dans la région de Bougouni [1], que l'intérêt pour les fièvres hémorragiques virales a émergé. L'épidémie d'Ebola de 2013-2014, au cours de laquelle le Mali a enregistré 10 cas confirmés dont 6 décès (60 % de létalité) [2], a constitué un tournant majeur, incitant les autorités sanitaires à promouvoir la recherche sur les virus émergents.

En 2016, une étude conjointe du Malaria Research and Training Center (MRTC), du ministère de la Santé et de l'Unité des Virus Emergents (UVE) d'Aix-Marseille Université a mis en évidence une séroprévalence supérieure à 12 % pour le virus Zika (ZIKV) au Mali [3]. Toutefois, cette étude n'avait pu inclure les régions nord du Mali en raison du contexte politico-sécuritaire. Ces premiers résultats ont motivé une extension de la recherche dans la région de Tombouctou, menée en 2021 par la Direction régionale de la santé, en partenariat avec le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) et l'UVE.

Le virus Zika (ZIKV), un arbovirus de la famille des *Flaviviridae*, est principalement transmis à l'homme par les moustiques *Aedes*, notamment *Aedes aegypti* [4, 5]. Les voies sexuelle et maternofoetale ont été décrites

aussi dans la transmission du virus Zika [3]. Détecté pour la première fois en 1947 chez un singe en Ouganda, puis chez l'homme au Nigéria, le ZIKV a longtemps circulé de manière sporadique en Afrique et en Asie, avant de provoquer plusieurs épidémies majeures entre 2007 et 2016 dans le Pacifique et les Amériques[6–10].

Bien que le continent africain soit considéré comme l'origine de Zika, les données épidémiologiques y restent limitées, particulièrement dans les régions sahéliennes. Une meilleure compréhension de la circulation du virus Zika est essentielle pour estimer la place de la maladie dans les anomalies congénitales et d'anticiper d'éventuelles épidémies.

La présente étude vise à estimer la séroprévalence de l'infection à virus Zika dans la population de la région de Tombouctou, à travers une enquête sérologique menée sur un échantillon de 983 individus. Il s'agit de l'une des premières études contribuant à documenter l'épidémiologie du virus Zika dans cette région du Mali.

II. Matériels Et Méthodes

Déclarations éthiques et professionnelles

Le protocole de cette étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) par la lettre n° 2021/282/USTTB en date du 28 octobre 2021. L'autorisation de la Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique (DGSHP), ainsi que l'accord des autorités administratives et coutumières (sous-préfet, maires, chefs de villages et des anciens) ont été obtenus préalablement à la mise en œuvre de l'étude.

Le consentement éclairé a été obtenu pour tous les participants. Pour les adultes (18 ans et plus), un consentement écrit ou par empreinte digitale a été obtenu. Pour les mineurs, le processus de consentement a varié selon l'âge. Pour les enfants de 6 mois à 11 ans, le consentement a été donné uniquement par un parent ou un tuteur légal. Pour les enfants de 12 à 14 ans, une décision conjointe entre l'enfant et le parent ou tuteur a été requise. Le caractère volontaire de la participation et la possibilité de retrait sans conséquences leur ont été clairement expliqués. Pour les enfants de 11 ans et plus, une explication du protocole a été fournie, et le formulaire de consentement a été signé ou approuvé par empreinte digitale à la fois par l'enfant et son parent/tuteur, selon les cas.

Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale, prospective, conduite du 10 au 16 novembre 2021 dans les cinq districts sanitaires de la région de Tombouctou. Selon les données actualisées du Recensement général de la population et de l'habitat de 2009, la population régionale était estimée à 856 609 habitants en 2021, répartis comme suit : **Diré** (147 302 habitants) **Goundam** (198 675 habitants) **Niafunké** (250 871 habitants) **Gourma-Rharous** (151 632 habitants) **Tombouctou** (108 129 habitants).

Population étudiée et taille de l'échantillon

Sur la base des résultats d'enquêtes antérieures sur les arbovirus au Mali, notamment une séroprévalence du virus Zika estimée à 12 % [3], la taille minimale de l'échantillon requise pour garantir une signification statistique a été calculée. En considérant un niveau de confiance de 95 %, une valeur critique Z de 1,96, une marge d'erreur de 5 %, et une perte de suivi anticipée de 5 %, la taille de l'échantillon estimée était de 930 participants.

L'étude a inclus des volontaires, hommes et femmes, âgés de plus de six mois, issus de la population générale des cinq districts sanitaires de la région de Tombouctou : Tombouctou, Niafunké, Diré, Goundam et Gourma-Rharous.

Critères d'inclusion

Les critères d'éligibilité étaient les suivants : absence de fièvre au moment de l'enquête, âge supérieur à six mois, résidence dans la localité depuis au moins six mois, et consentement éclairé obtenu (de la personne, ou de son parent/tuteur pour les mineurs).

Prélèvement et conservation des échantillons

Après obtention du consentement, un infirmier ou un biologiste prélevait environ 2 ml de sang veineux dans un tube avec séparateur de sérum (TSS). Après coagulation, les échantillons ont été centrifugés à 2 900 tours/min pendant 10 minutes afin de séparer le sérum. Le sérum obtenu a été conservé à une température inférieure à –15 °C, puis transporté au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) de la Faculté des Sciences et Techniques (FST) de Bamako, où il a été stocké en congélation jusqu'à l'analyse.

Analyse sérologique

La détection et la quantification des anticorps IgG spécifiques du virus Zika ont été réalisées par la technique ELISA indirect, en utilisant les kits EUROIMMUN (PerkinElmer company, Medizinische Labordiagnostika AG), conformément aux recommandations du fabricant.

En résumé, 100 µl de chaque échantillon de sérum dilué au 1:100, ainsi que des contrôles (positifs, négatifs) et du calibreur, ont été déposés dans des puits de microplaque pré-enduits d'antigènes viraux. L'incubation a duré 1 heure à 37 °C. Les échantillons et les contrôles ont été testés en duplicata, tandis que le calibreur a été testé en triplicata.

Après trois lavages, 100 µl du conjugué enzymatique (anticorps anti-IgG humaine conjugué à la peroxydase) ont été ajoutés à chaque puits, suivis d'une incubation de 30 minutes à température ambiante (18–25 °C). Après une nouvelle série de trois lavages, 100 µl du substrat chromogène (tétraméthylbenzidine, TMB) ont été ajoutés à chaque puits. Les plaques ont ensuite été incubées dans l'obscurité pendant 15 minutes à température ambiante. La réaction enzymatique a été stoppée par addition d'une solution d'acide chlorhydrique, et la densité optique (DO) a été lue à 450 nm.

Le ratio de chaque échantillon a été calculé comme suit : Ratio = moyenne des DO de l'échantillon / moyenne des DO du calibreur. L'interprétation des résultats était faite selon les critères suivants :

Négatif : ratio < 0,8
 Douteux : 0,8 ≤ ratio < 1,1

• Positif: ratio $\geq 1,1$

A travers l'analyse statistique, les données ont été recueillies au moyen d'un questionnaire structuré, saisies dans Microsoft Excel, puis analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics, version 25. Le test du Chi carré de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions entre variables catégorielles, et l'analyse de la variance (ANOVA) pour la comparaison des moyennes entre groupes. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

III. Résultats

Enrôlement: au total, 983 participants ont été inclus dans cette étude, répartis entre les cinq districts sanitaires de la région de Tombouctou comme suit: Tombouctou 519 participants (52,8 %), Diré 199 participants (20,2 %), Goundam 125 participants (12,7 %), Niafunké 77 participants (7,8 %), Gourma-Rharous 63 participants (6,4 %).

Un consentement oral et écrit a été obtenu auprès de chaque participant avant leur inclusion. Pour les personnes analphabètes, le consentement éclairé a été recueilli en présence d'un témoin alphabétisé, généralement un enseignant local choisi par le participant ou un membre de confiance désigné par la communauté. Les critères de non-inclusion comprenaient : le refus de consentement éclairé, la participation à un essai clinique de vaccination en cours, la réception de produits sanguins au cours des six derniers mois, ou la prise d'un traitement immunosuppresseur.

Caractéristiques sociodémographiques

Parmi les 983 participants, 740 (75,3 %) étaient des femmes et 243 (24,7 %) des hommes, soit un sexratio de 3,0 en faveur des femmes. L'âge des participants variait de 1 à 88 ans, avec un âge médian global de 27 ans. Chez les hommes, l'âge variait de 1 à 88 ans, avec un âge médian de 29 ans. Chez les femmes, l'âge allait de 2 à 76 ans, avec un âge médian de 26 ans.

Tableau nº 1: Séroprévalence de l'infection à virus Zika en fonction du sexe.

Genre	Résulta	Résultat sérologique IgG anti-virus de Zika		
	Douteux	Négatif	Positif	Total
Masculin	2 (0, 8%)	237 (97, 5%)	4 (1, 6%)	243
Féminin	8 (1, 1%)	726 (98, 1%)	6 (0, 8%)	740
Total	10 (1, 0%)	963 (98, 0%)	10 (1, 0%)	983

Sur les 983 participants testés, seulement 1,0 % portait les anticorps IgG anti-virus Zika, ce qui suggère une faible exposition passée de la population au ZIKV. La séroprévalence chez les hommes était deux fois plus élevée que celle des femmes (1,6 % versus 0,8 %), bien que les effectifs restent faibles, ce qui limite la portée statistique de cette différence (Pearson p = 0.501).

Tableau nº 2: Séroprévalence de l'infection à virus Zika en fonction des classes d'âges.

		Résultat sérologique IgG anti-virus Zika			
		Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	Total N
Classes d'âges	1 - 10 ans	85 (98,8)	0 (0,0)	1 (1,2)	86
	11 – 20 ans	235 (98,4)	2 (0,8)	2 (0,8)	239
	21 – 30 ans	262 (97,4)	2 (0,7)	5 (1,9)	269

	31 - 40 ans	159 (98,1)	3 (1,9)	0 (0,0)	162
	41 - 50 ans	109 (97,3)	3 (2,7)	0 (0,0)	112
	51 - 60 ans	60 (98,4)	0 (0,0)	1 (1,6)	61
	+ 60 ans	53 (98,1)	0 (0,0)	1 (1,9)	54
Total		963 (98,0)	10 (1,0)	10 (1,0)	983

La séroprévalence du Zika ne variait pas significativement en fonction des classes d'âge (Pearson p = 0,458), indiquant l'absence d'association statistique entre l'âge et la séropositivité. Globalement, la majorité des participants (98,0 %) étaient séronégatifs, tandis que 1,0 % étaient séropositifs, et 1,0 % ont présenté un résultat douteux.

Toutes les classes d'âge ont enregistré au moins un cas positif, à l'exception des groupes 31–40 ans et 41–50 ans, où seuls des résultats douteux ont été observés. Les tranches d'âge 21–30 ans et plus de 60 ans présentaient la proportion la plus élevée de positivité, soit 1,9 % dans chaque groupe. Dans l'ensemble, la séropositivité reste faible et répartie de manière homogène entre les différentes classes d'âge, sans tendance claire, ce qui suggère une circulation sporadique et non ciblée du virus Zika dans la population étudiée.

Tableau nº 3	 Séronrévalence 	de l'infection	à virus Zika en	fonction des localités.

		Résultat sérologique IgG-antivirus Zika			
		Négatif N (%)	Douteux N (%)	Positif N (%)	Total N
Districts sanitaires	Diré	192 (96,5)	4 (2,0)	3 (1,5)	199
	Niafunké	75 (97,4)	1 (1,3)	1 (1,3)	77
	Tombouctou	512 (98,6)	2 (0,4)	5 (1,0)	519
	Goundam	123 (98,4)	1 (0,8)	1 (0,8)	125
	Gourma-Rharous	61 (96,8)	2 (3,2)	0 (0,0)	63
Total		963 (98,0)	10 (1,0)	10 (1,0)	983

La séroprévalence globale (1,0 %) indique que la majorité de la population n'a jamais été exposée au virus Zika. Cela suggère une circulation très limitée du virus Zika dans la région et une absence d'épidémie majeure passée, ou une circulation sporadique et silencieuse. Cependant des cas positifs sont retrouvés dans 4 sur 5 districts, ce qui montre une diffusion géographique du virus Zika, bien que modérée. Gourma-Rharous est le seul district sans aucun cas positif, ce qui pourrait indiquer une non-exposition locale ou un échantillon trop faible (n = 63) pour détecter des cas.

IV. Discussion

Précédemment, on a estimé la séroprévalence de l'infection à virus Zika dans les régions savaniennes et sahéliennes du Mali à 12% [3]. L'objectif de ce travail était d'estimer la séroprévalence de la maladie Zika dans la population humaine de la région de Tombouctou. Les résultats de cette étude ont démontré que le virus Zika circulait timidement dans la région de Tombouctou avec une séroprévalence estimée à 1%.

La séroprévalence de 1,0% de l'infection à virus Zika dans la région de Tombouctou suggère une exposition relativement faible de la population à ce virus dans cette zone saharienne du nord du Mali. Ce taux est nettement inférieur à ceux rapportés dans d'autres régions du Mali et de l'Afrique de l'Ouest. Confortablement le test de séroneutralisation du virus (Plaque Reduction Neutralization Test, PNRT) réalisé à Marseille (Unité des Virus Emergents) a confirmé nos résultats d'ELISA. En effet, des études antérieures ont révélé des séroprévalences de 3,1 % à Niono, 20,2 % à Diéma, et 25,8 % à Sibirila, trois localités situées respectivement dans le centre-ouest, l'ouest et le sud du Mali [3, 11]. Par ailleurs, des études conduites dans des pays voisins ont rapporté des taux encore plus élevés, atteignant 22,75 % au Burkina Faso [12] et 26 % au Tchad [13], ce qui suggère une circulation virale plus intense ou plus ancienne dans ces zones.

La faible séroprévalence observée à Tombouctou pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs. D'une part, les conditions écologiques et climatiques (aridité, faible densité de végétation, saisons des pluies plus courtes) peuvent limiter l'abondance et la reproduction des moustiques vecteurs du genre Aedes, notamment Aedes aegypti, principal vecteur du ZIKV. D'autre part, les caractéristiques socio-démographiques (faible densité de population, habitats dispersés) peuvent également limiter la transmission virale. Il est également possible que le virus n'ait pas encore largement circulé dans cette région à la période de l'étude, ce qui rend la population locale potentiellement naïve sur le plan immunitaire, et donc vulnérable à une future introduction ou épidémie si les conditions deviennent favorables à la transmission.

Une variabilité importante de la séroprévalence de Zika selon les localités a déjà été rapportée dans d'autres pays d'Afrique. Par exemple, une étude menée en République Démocratique du Congo a révélé un taux de séroprévalence extrêmement faible, estimé à 0,1 % [14], tandis qu'au Cameroun, une prévalence de 5 % a été observée [15]. Ces résultats, conjugués à ceux obtenus au Mali au Burkina Faso et au Tchad, confirment une circulation hétérogène du ZIKV sur le continent africain.

Dans notre étude, la séroprévalence de Zika chez les hommes était comparable à celle des femmes : 1,6% pour les hommes et 0,8% pour les femmes, Pearson p=0,501. Ce résultat concorde avec ceux rapportés par Bachirou Tinto et al. au Burkina Faso, qui n'ont trouvé aucune association significative entre le sexe et la séroprévalence du Zika chez les donneurs de sang [12]. Cependant, il contraste avec les résultats de Peter Asaga Mac et al. au Nigéria, où la séropositivité aux anticorps contre le ZIKV était plus élevée chez les participants de sexe masculin [16]

Le niveau de transmission du virus Zika ne variait pas aussi en fonction de l'âge, indiquant une exposition relativement uniforme entre les groupes d'âge. Cette observation est cohérente avec les résultats du Sénégal, où Sebastian Gallon et al. n'ont rapporté aucune association significative entre l'exposition au ZIKV et l'âge dans une analyse de régression logistique univariée [17]. Cependant, elle contraste avec l'étude de Peter Asaga Mac et al. au Nigéria, où la séropositivité au ZIKV était nettement plus élevée chez les personnes âgées de 50 à 59 ans [16]. Nous pensons que le faible niveau de transmission du virus Zika (1%, variant entre 0,0% à 1,5%) ne permettait de trouver une différence de susceptibilité du Zika en fonction du sexe et de l'âge.

V. Conclusion

Cette étude est l'une des premières à documenter la séroprévalence du virus Zika dans la région sahélienne de Tombouctou, au nord du Mali. Les résultats révèlent une séroprévalence faible (1,0 %), suggérant une exposition limitée de la population au virus à la période de l'enquête. La faible circulation apparente du ZIKV dans cette zone pourrait s'expliquer par des facteurs écologiques, climatiques et démographiques défavorables à la prolifération du moustique vecteur *Aedes aegypti*. Toutefois, la possibilité d'une circulation silencieuse, non détectée en raison d'un faible taux de cas symptomatiques ou d'un manque de surveillance virologique, ne peut être exclue.

Ces résultats soulignent la nécessité de renforcer la surveillance entomologique et épidémiologique dans les régions sahéliennes, afin de mieux anticiper et prévenir les risques liés à l'émergence ou à la réémergence du virus Zika. Des études complémentaires, incluant une composante clinique et entomologique, seraient utiles pour affiner la compréhension de la dynamique de transmission du ZIKV dans cette zone.

Références

- [1] Safronetz D, Lopez JE, Sogoba N, Et Al. Detection Of Lassa Virus, Mali. Emerg Infect Dis 2010; 16: 1123–1126.
- [2] Diarra B, Safronetz D, Sarro YDS, Et Al. Laboratory Response To 2014 Ebola Virus Outbreak In Mali. J Infect Dis 2016; 214: S164–S168.
- [3] Diarra I, Nurtop E, Sangaré AK, Et Al. Zika Virus Circulation In Mali. Emerg Infect Dis 2020; 26: 945–952.
- [4] Egid BR, Coulibaly M, Dadzie SK, Et Al. Review Of The Ecology And Behaviour Of Aedes Aegypti And Aedes Albopictus In Western Africa And Implications For Vector Control. Current Research In Parasitology And Vector-Borne Diseases; 2. Epub Ahead Of Print 1 January 2022. DOI: 10.1016/J.Crpvbd.2021.100074.
- [5] Torii S, Lord JS, Lavina M, Et Al. Polygenic Viral Factors Enable Efficient Mosquito-Borne Transmission Of African Zika Virus. Biorxiv. Epub Ahead Of Print 24 January 2025. DOI: 10.1101/2025.01.23.634482.
- [6] GW D, SF K, AJ H. Zika Virus. I. Isolations And Serological Specificity. Trans R Soc Trop Med Hyg 1952; 46: 509-520.
- [7] Hayes EB. Zika Virus Outside Africa. Emerg Infect Dis 2009; 15: 1347–1350.
- [8] Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid Spread Of Emerging Zika Virus In The Pacific Area. Clinical Microbiology And Infection 2014; 20: O595–O596.
- [9] The Lancet. Zika's Emerging Threat For The Asia-Pacific Region. The Lancet 2016; 388: 1026.
- [10] Smith DR, Sprague TR, Hollidge BS, Et Al. African And Asian Zika Virus Isolates Display Phenotypic Differences Both In Vitro And In Vivo. Am J Trop Med Hyg 2018; 98: 432–444.
- [11] Bane S, Rosenke K, Feldmann F, Et Al. Seroprevalence Of Arboviruses In A Malaria Hyperendemic Area In Southern Mali. Am J Trop Med Hyg 2024; 111: 107–112.
- [12] Tinto B, Kaboré DPA, Kania D, Et Al. Serological Evidence Of Zika Virus Circulation In Burkina Faso. Pathogens; 11. Epub Ahead Of Print 1 July 2022. DOI: 10.3390/PATHOGENS11070741.
- [13] Chable De La Héronnière F, Barthelemy J, Dzomo GRT, Et Al. Evidence Of Zika Virus Circulation In Human And Livestock In Chad. Virus Res; 350. Epub Ahead Of Print 1 December 2024. DOI: 10.1016/J.Virusres.2024.199492.
- [14] Willcox AC, Collins MH, Jadi R, Et Al. Seroepidemiology Of Dengue, Zika, And Yellow Fever Viruses Among Children In The Democratic Republic Of The Congo. Am J Trop Med Hyg 2018; 99: 756–763.
- [15] Gake B, Vernet MA, Leparc-Goffart I, Et Al. Low Seroprevalence Of Zika Virus In Cameroonian Blood Donors. Brazilian Journal Of Infectious Diseases 2017; 21: 481–483.
- [16] Asaga Mac P, Tadele M, Airiohuodion PE, Et Al. Dengue And Zika Seropositivity, Burden, Endemicity, And Cocirculation Antibodies In Nigeria. Ann Med 2023; 55: 652–662.
- [17] Gallon S, Sy M, Tonto PB, Et Al. Seropositivity To Dengue, Zika, Yellow Fever, And West Nile Viruses In Senegal, West Africa. J Med Virol; 97. Epub Ahead Of Print 1 April 2025. DOI: 10.1002/JMV.70338.