



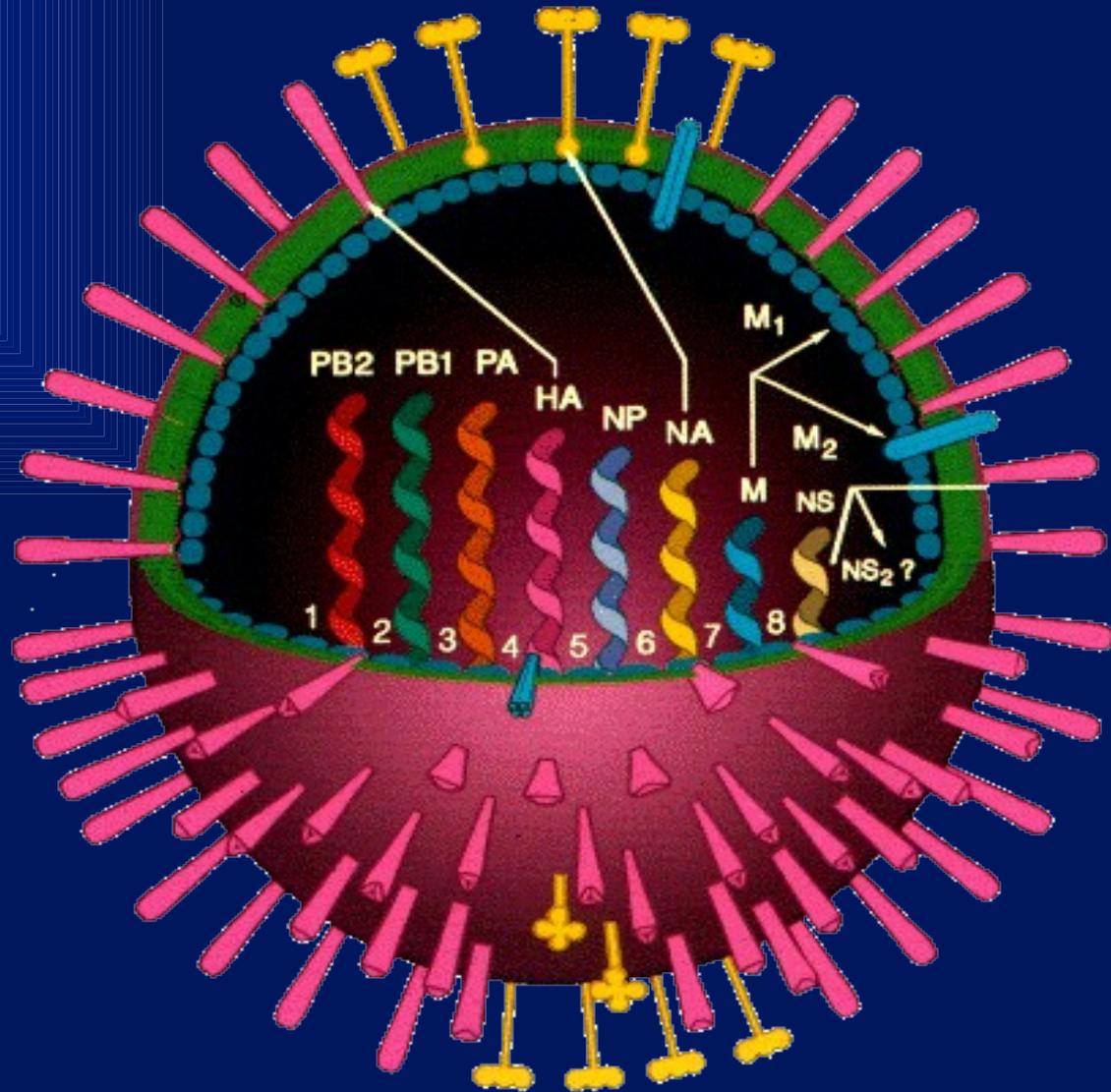
Influenza aviaria nell'avifauna: aspetti epidemiologici e normativi

C. Terregino

Centro di Referenza Nazionale e Laboratorio OIE/FAO per la malattia di Newcastle e l'influenza aviaria – Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Viale dell'Università, 10 - 35020 - Legnaro (PD)

Influenza virus

- (-) ssRNA
- Genoma distinto in 8 segmenti
- Fam. *Orthomyxoviridae*
- Antigeni M1 (matrix protein) e NP (ribonucleoproteina) distinguono:
- Tipo A; B; C
- Sottotipi del tipo A classificati sulla base degli antigeni di superficie emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA)



Influenza Aviare

- ♣ H1-H16 sono a bassa virulenza (LPAI)
- ♣ solo alcuni ceppi H5 e H7 possono essere ad alta virulenza (HPAI)
- ♣ ceppi HPAI emergono da mutazioni di ceppi H5 e H7 LPAI



Es: Italian H7N1 Epidemic LPAI
(IVPI= 0.00)

...PEIPKGR*GLF...



...PEIPKGSRVRR*GLF... (IVPI= 3.00)



Intracellular cleavage of HA
systemic spread
death within 1-3 days

Influenza aviaria

LPAI (a bassa virulenza)

- Malattia di modesta gravità, caratterizzata da sintomatologia prevalentemente respiratoria e lesioni carico dell'apparato respiratorio e riproduttivo

Low pathogenicity avian influenza

HPAI (alta virulenza)

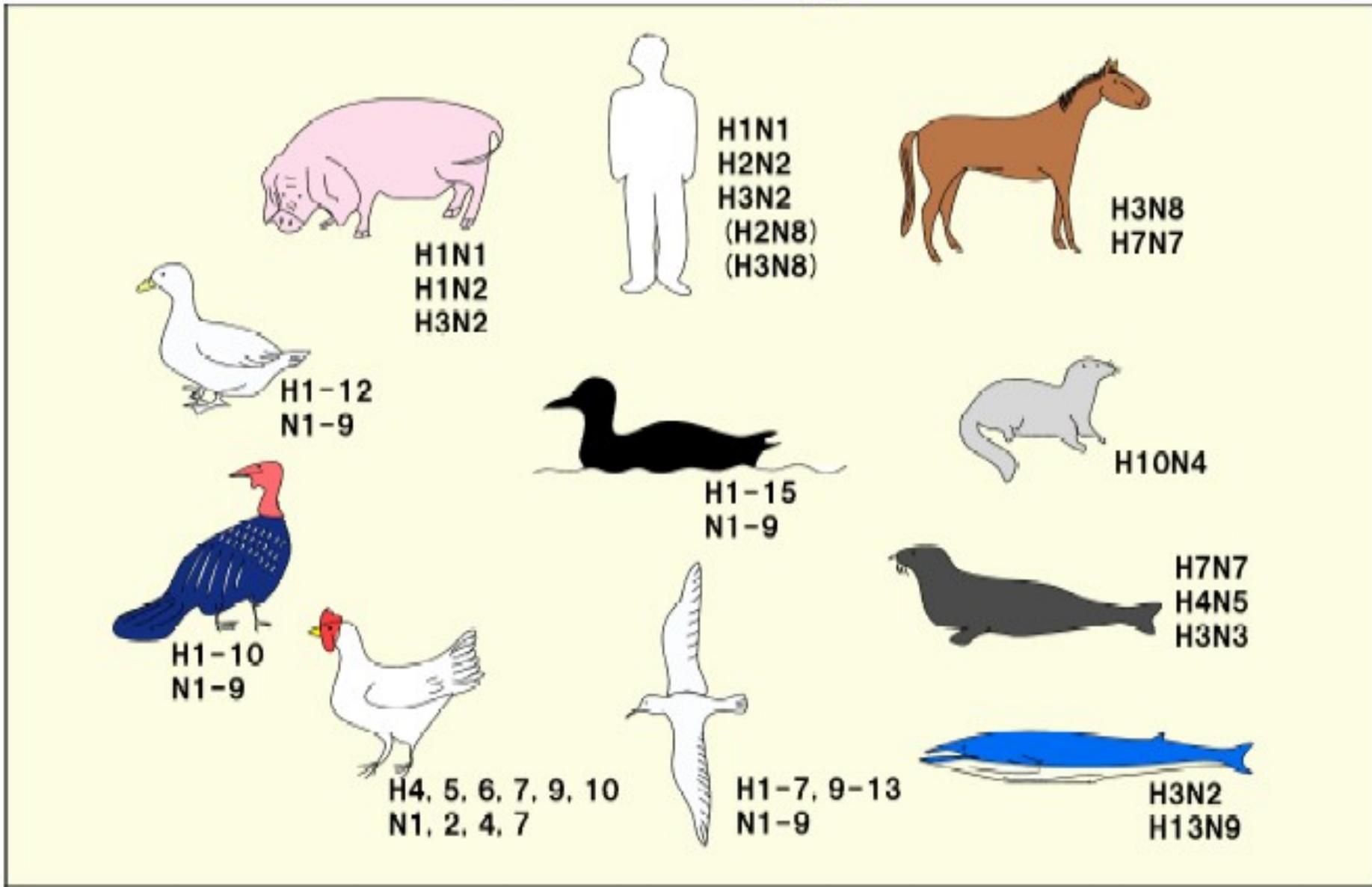
- Malattia devastante che può provocare il 100% di mortalità in pochi giorni

Highly pathogenic avian influenza

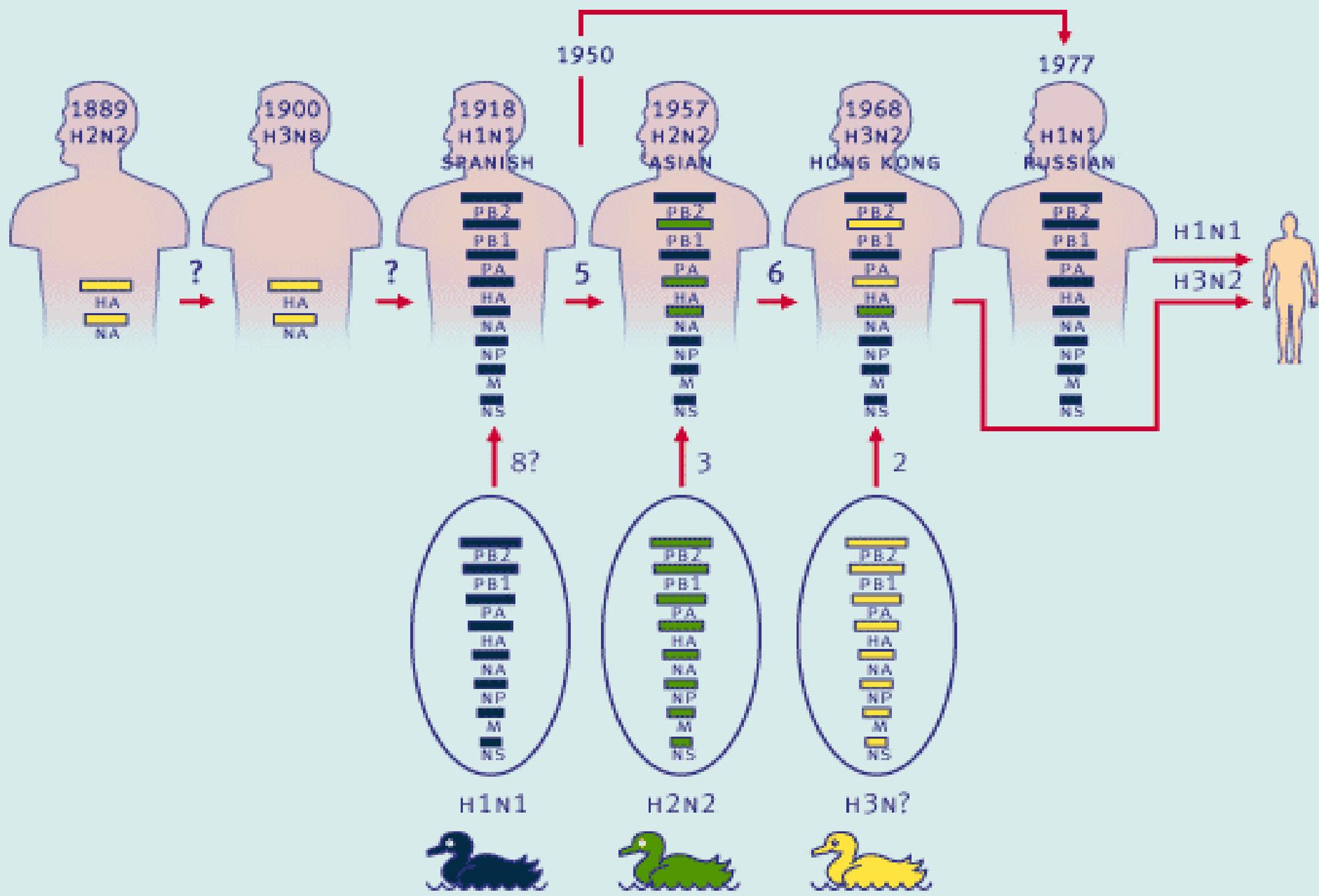
Influenza aviaria

pool genico

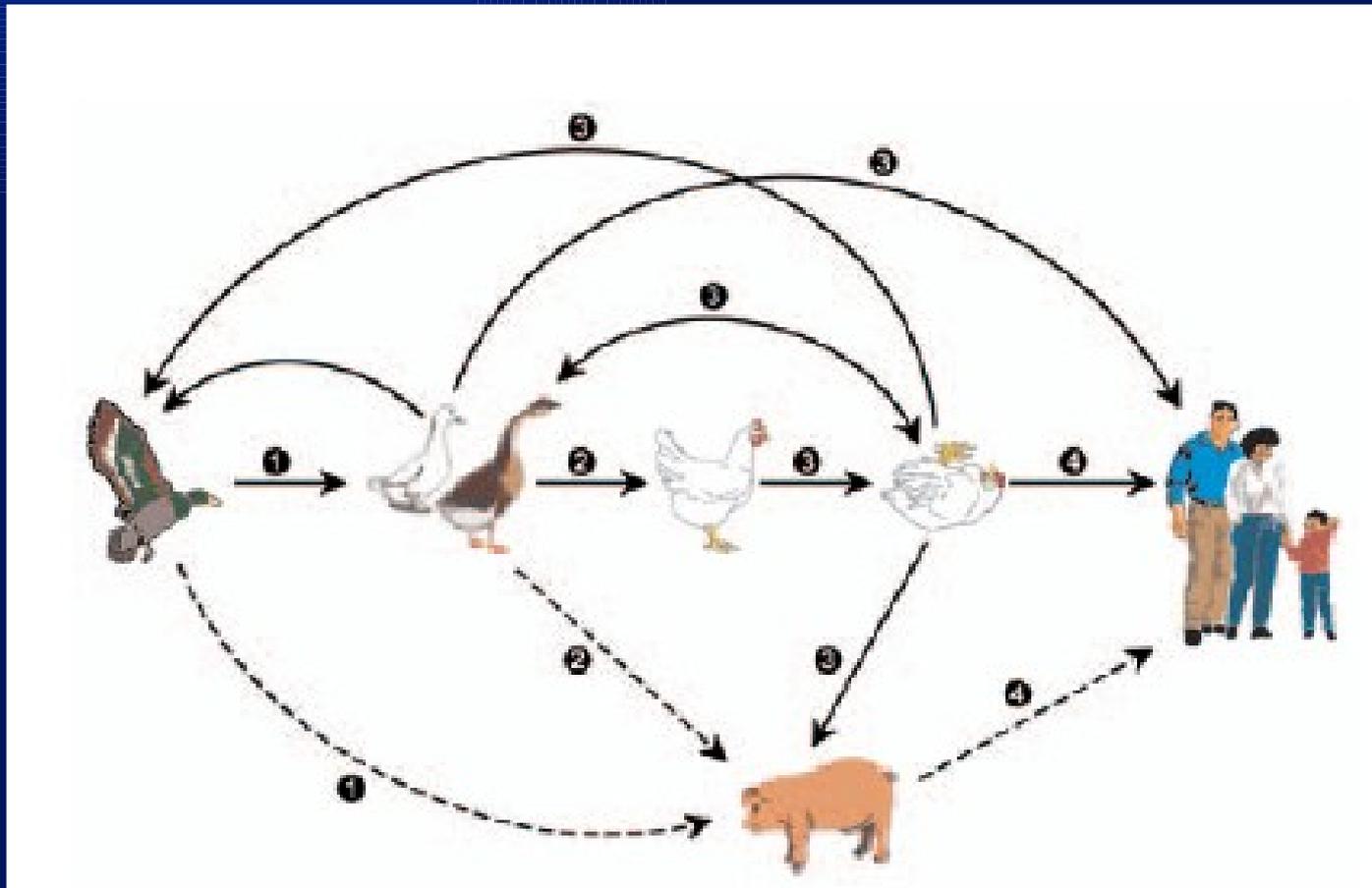
Host animals and HA and NA subtypes of influenza A virus

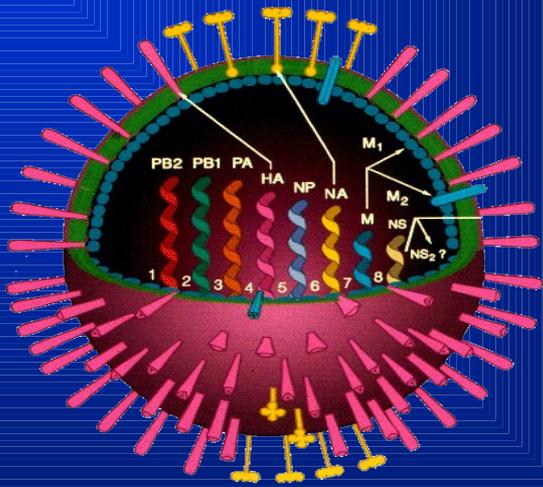


Origin of human pandemic influenza A viruses



Il precursore del virus H5N1 isolato nel 1997 da 18 persone ad HK è il ceppo A/Goose/GD/96, isolato nel 1996 da oche. Questo virus è derivato da un LPAI di un uccello selvatico che ha acquistato geni interni da un virus isolato da quaglia (H9N2) e il gene per la NA da un virus isolato da un alzavola (H6N1)

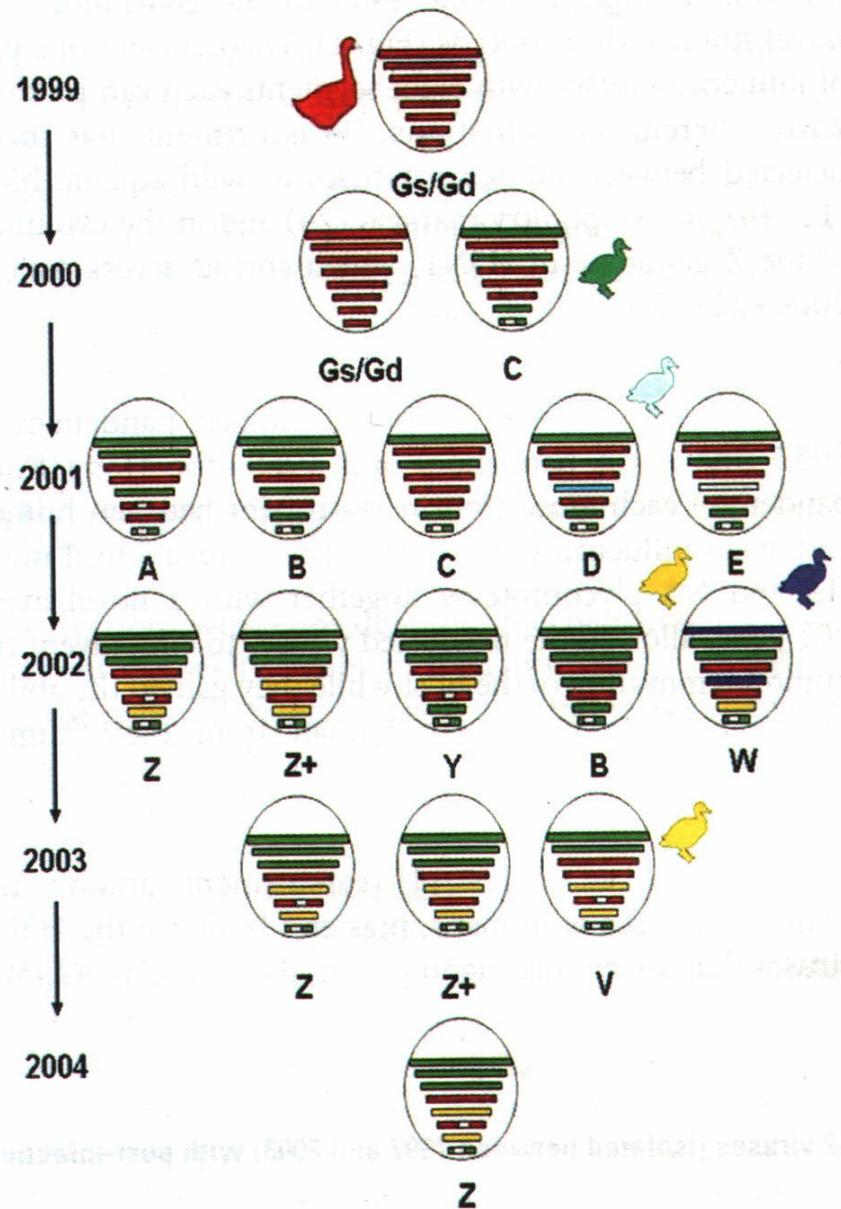




Contatti tra anatidi selvatici e domestici



Riassortimento genetico



Virus influenzali di tipo A sono stati isolati da uccelli selvatici appartenenti a differenti famiglie

- *Corvidae* - corvo
- *Fringillidae* - fringuello
- *Ploceidae* - passero
- *Motacillidae* - ballerina nera
- *Scolopacidae* - beccacino
- *Columbidae* - piccione
- *Sternidae* - sterna
- *Laridae* - gabbiano
- *Phasianidae* - fagiano
- *Hirundinidae* - rondine
- *Charadriidae* - piviere
- *Ardeidae* - airone
- *Procellaridae* - berta maggiore
- *Rallidae* - folaga
- *Alcidae* - uria
- *Acciptridae* - falco
- *Phalacrocoracidae* - cormorano
- *Anatidae* - anatre e oche

Importanza degli anatidi nell'epidemiologia degli AIV

- Elevato numero d'isolamenti segnalati in tutto il mondo
- Elevata resistenza anche verso ceppi patogeni per altre specie (tacchino e pollo)
- Elevata frequenza di infezioni virali miste (riassortimento)
- Lungo periodo di eliminazione virale (oltre un mese)
- Replicazione virale soprattutto intestinale da cui deriva una elevata carica infettante delle feci (oltre 100 milioni di particelle virali in un solo grammo di feci)
- Comportamento gregario
- Animali socievoli (condividono il territorio con altre specie)
- Migratori (diffusione dell'infezione)
- Molti (germano) vivono in aree antropizzate (contatti con animali allevati)

Serbatoio principale: anatre di superficie di acqua dolce



germano



canapiglia



fischione



alzavola



mestolone



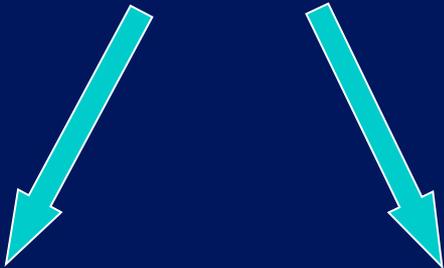
codone

Virus ricco di lipidi
(galleggia facilmente)

Resiste maggiormente nelle
acque dolci e con pH vicino
alla neutralità (7-8,2)

Molto resistente alle basse
temperature (autunno-
inverno)

Cambio ospiti:adattamento virale



- Acquisizione siti di glicosilazione sull'HA
- Perdita di un gambo della NA
- Delezione di tratti della NS
- Cambio di affinità verso i recettori cellulari
- Acquisizione di amminoacidi basici nel sito di clivaggio della HA (H5 e H7)



HPAI

Circolazione virale nel serbatoio naturale

Amplificazione dell'infezione da sottotipi "endemici"

Primavera/estate

Dovuta ai soggetti più
sensibili all'infezione



Massima eliminazione
virale nei giovani dell'anno



Virus influenzali di tipo A isolati da anatre selvatiche in Alberta, Canada (Hinshaw *et al*, 1980)

Anno	N° . isolati/N° . campioni esaminati	
	Adulti	Giovani
1976	20/463 (4%)	80/473 (18%)
1977	112/1073 (10%)	184/973 (19%)
1978	201/747 (27%)	761/1098 (70%)
TOTAL	1262/4827 (26%)	

Amplificazione dell'infezione da sottotipi "endemicici"

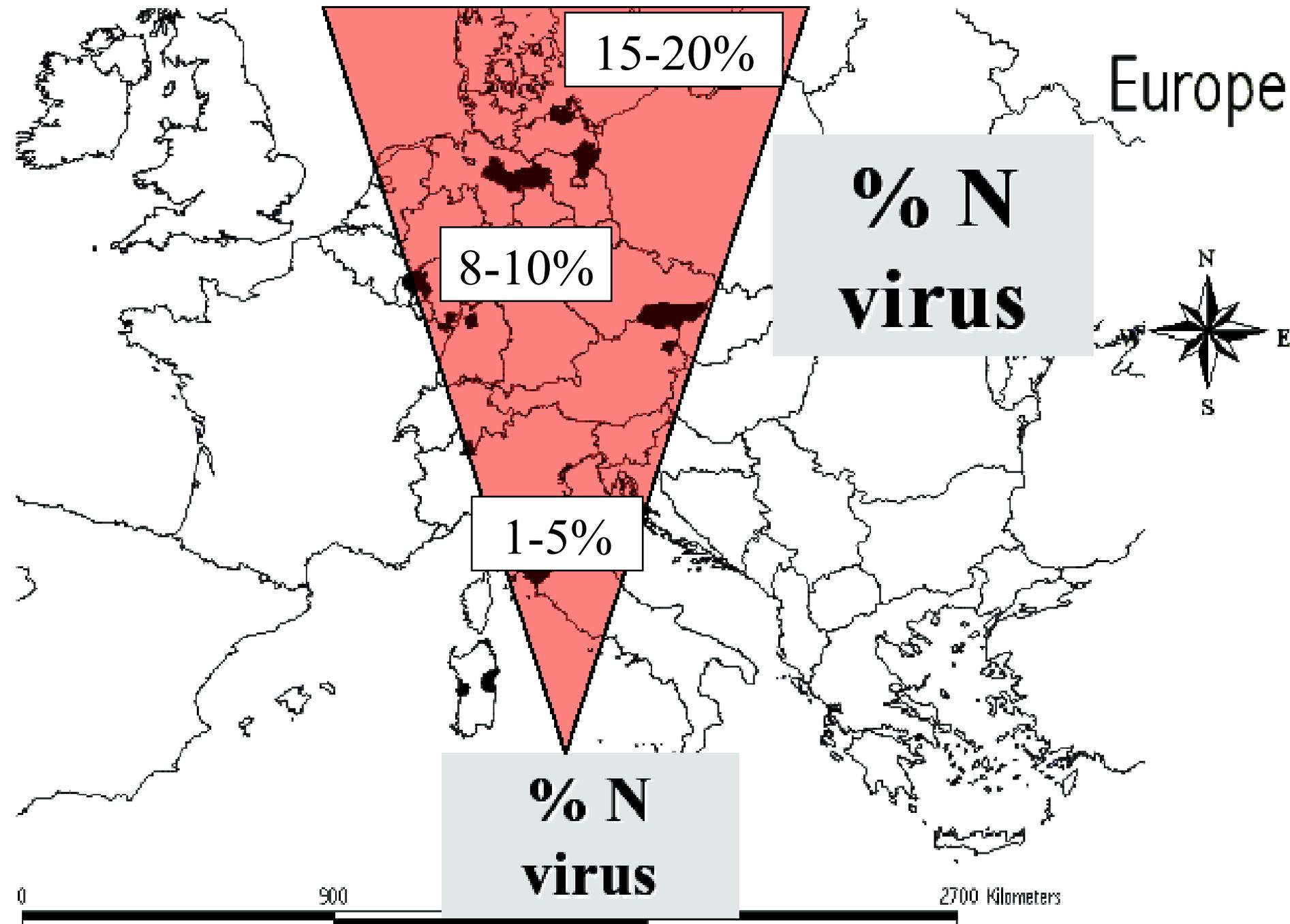
Autunno/inverno

Tra soggetti adulti e sub-adulti limitata soprattutto alle popolazioni non immunizzate



Scarsa eliminazione virale individuale

Possibilità di persistenza dell'infezione solo in presenza di grandi concentrazioni di animali



Circolazione di nuovi stipiti virali



Massima replicazione e diffusione di virus nell'ambiente



**SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA E
STRATEGIA D'INTERVENTO PER IL
CONTROLLO E L'ERADICAZIONE
DELL'INFLUENZA AVIARIA IN ITALIA:
LINEE GUIDA**

Norme comunitarie

DIRETTIVA 2005/94/CE

del 20 dicembre 2005

relativa a misure comunitarie di lotta contro
l'influenza aviaria e che abroga la direttiva
92/40/CEE

+

Varie decisioni relative ad argomenti specifici
(piani di monitoraggio, definizione fattori di
rischio, H5N1 negli uccelli selvatici, ecc...)

Misure comunitarie

- Piani di monitoraggio nelle popolazioni selvatiche e domestiche
- Misure di biosicurezza negli allevamenti domestici (separazione tra selvatici e domestici)
- Sistemi di individuazione precoce
- Notifica alla Comunità Europea dei casi di positività nei volatili selvatici

Attivazione di un sistema di individuazione precoce di un eventuale introduzione nel pollame dei virus dei sottotipi **H5** e **H7** dell'influenza aviaria sulla base di particolari segnali di allerta
(2005/734/EC)

■ sorveglianza attiva su animali vivi o cacciati

- identificazione delle specie di uccelli selvatici in base ai flussi migratori (origine e rotte), presenza in Europa e possibili contatti con la popolazione avicola domestica;
- identificazione dei siti a rischio basata sulla possibilità di contatti tra le varie popolazioni di volatili selvatici in particolari aree a rischio, vicinanza con aree densamente popolate di allevamenti (DPPA) e posizionamento sulle maggiori rotte migratorie;
- identificazione della tempistica dei controlli in base alla stagionalità delle migrazioni.

■ sorveglianza passiva su volatili selvatici ritrovati morti

- segnalazione di mortalità anomale nelle popolazioni di selvatici con particolare attenzione alle specie considerate reservoir e al rilevamento dei morti nei siti identificati come aree a rischio.

Sorveglianza passiva

Specie ad alto rischio:

- Podicipadidae (svasso)
- Rapaci
- Ardeidi (airone)
- Anatidi
- Rallidi (folaga)
- Recurvirostridae (cavaliere d'Italia)
- Charadriidae (pavoncella)
- Scolopacidae (beccaccino)
- Laridae (gabbiano)
- Sternidae (rondine di mare)



Specie da campionare

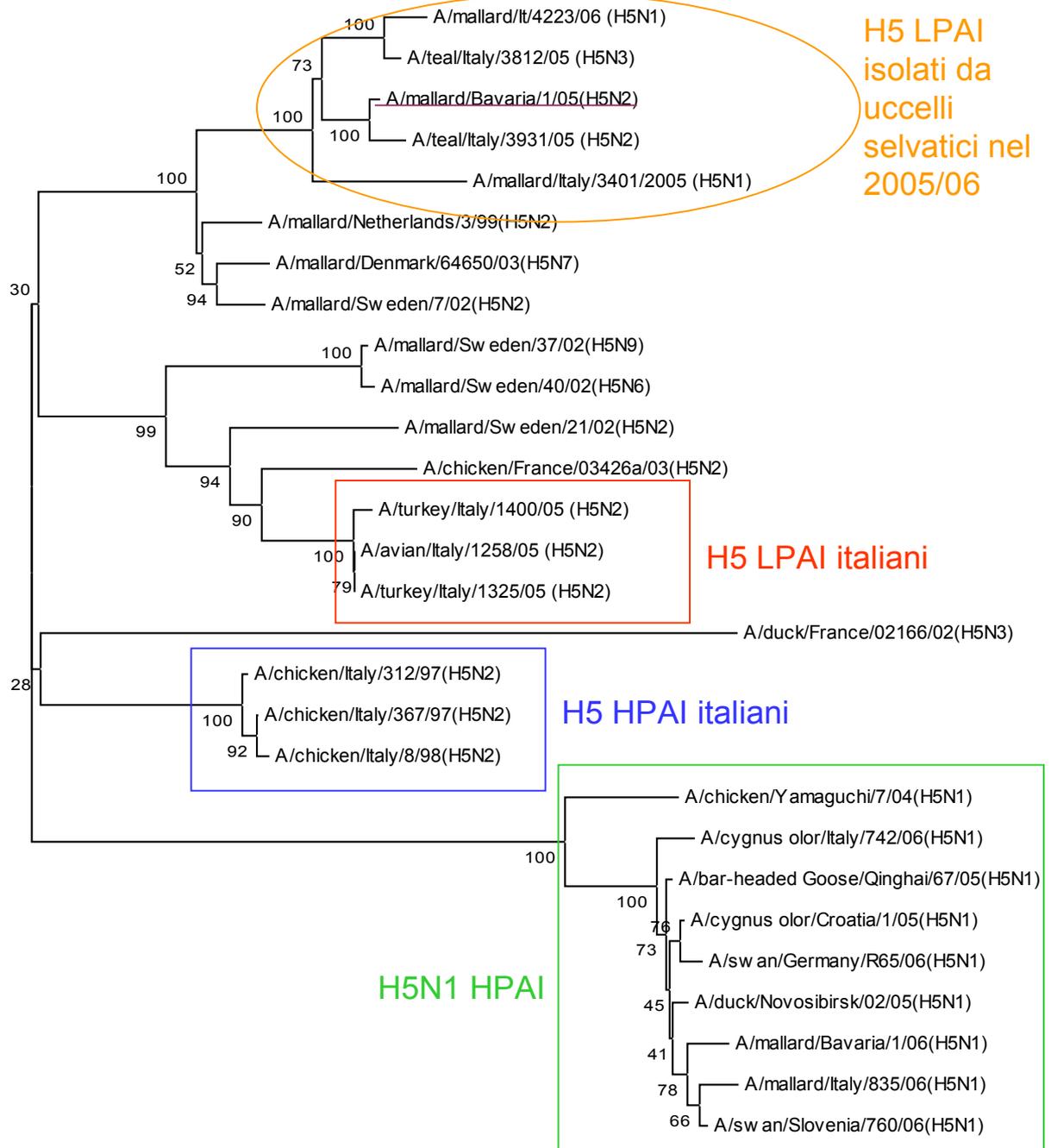
75% anatidi, 15% Caradriformi (limicoli, sterne, gabbiani) ed il 10% altre specie

Tecniche utilizzate

Real Time-PCR e RT-PCR → screening

Isolamento virale in uova embrionate dai campioni positivi

Omologie degli H5 isolati dagli uccelli selvatici



■ Analisi del rischio

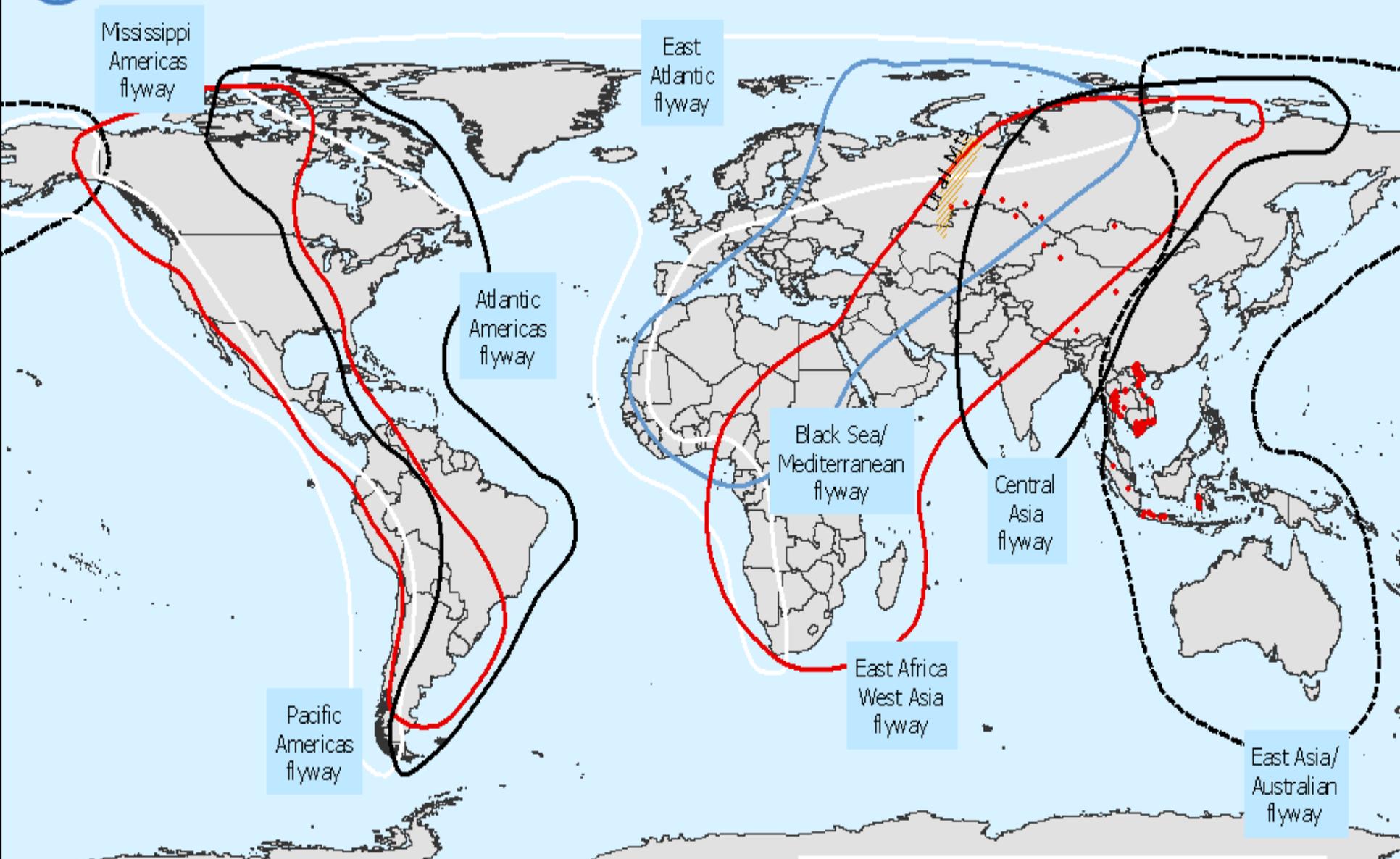
- individuazione da parte degli S.M. delle aree maggiormente a rischio di introduzione (flussi migratori, aree umide, aree densamente popolate, aree precedentemente interessate da introduzioni virali/epidemie)

**Riesame costante e periodico dei
fattori di rischio e delle aree
considerate a rischio di
introduzione e diffusione dei virus
influenzali**



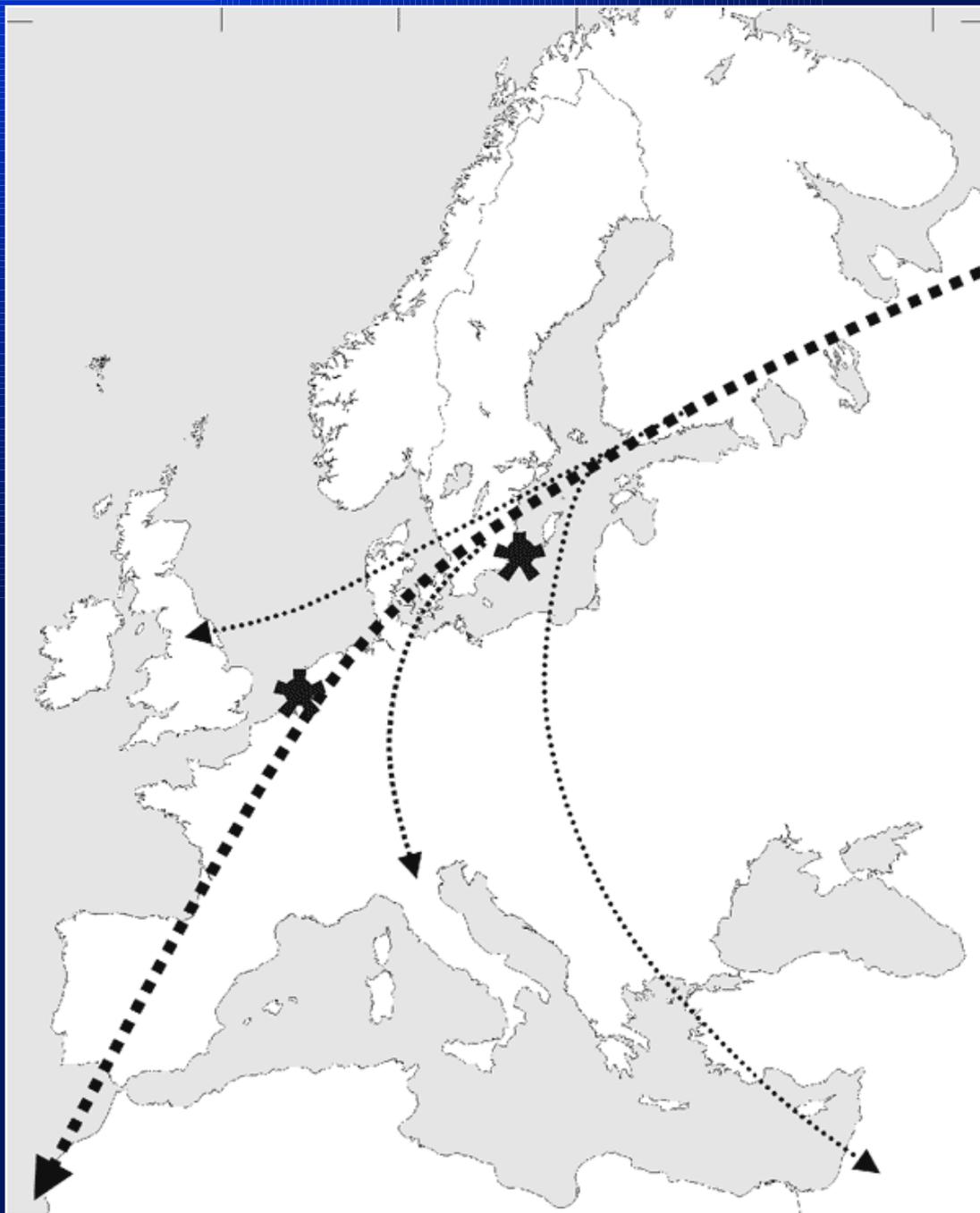
H5N1 outbreaks in 2005 and major flyways of migratory birds

Situation on 30 August 2005



• Districts with H5N1 Outbreaks since January 2005

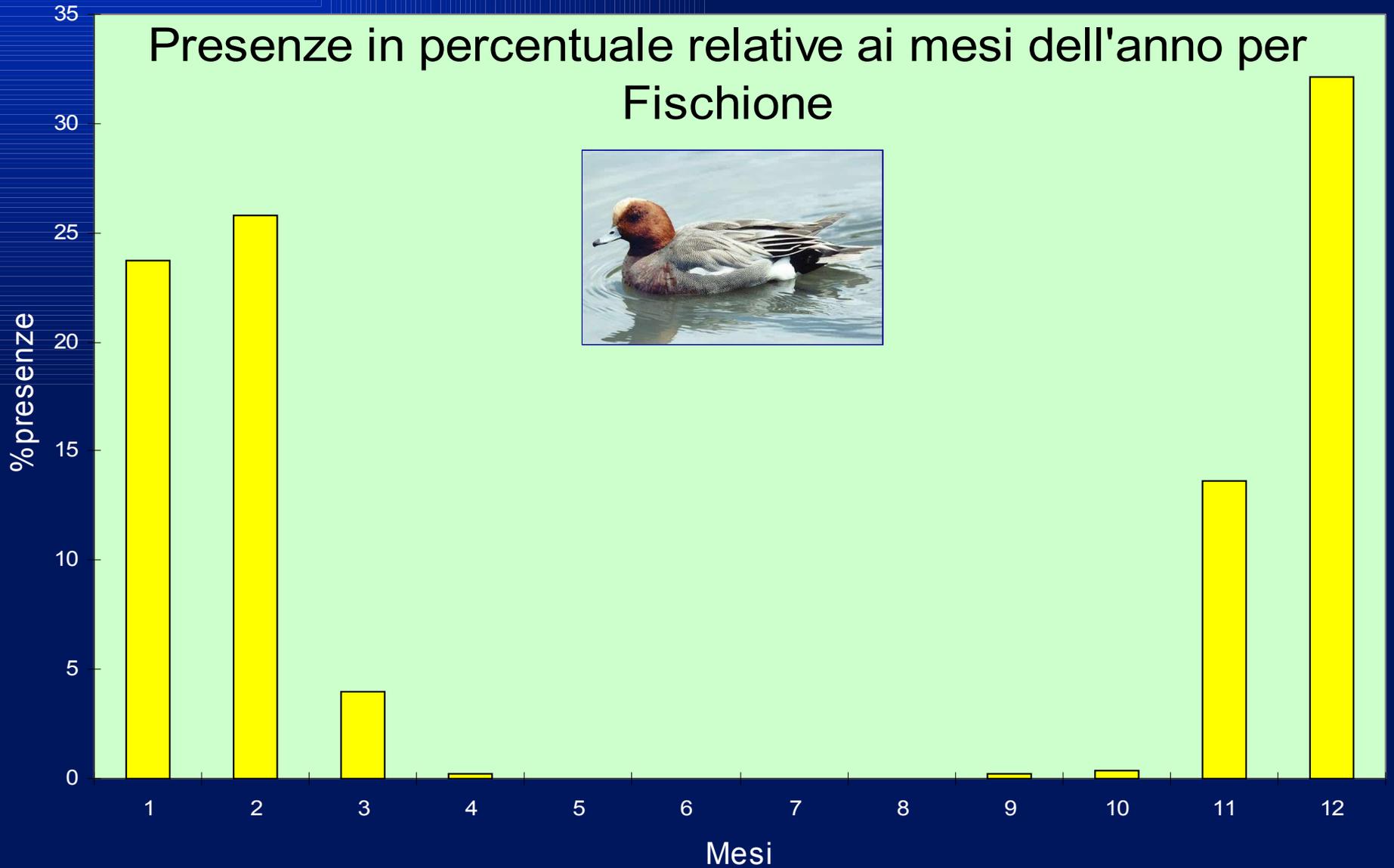
Sources: AI outbreaks: OIE, FAO and Government sources.
Flyways: Wetlands International



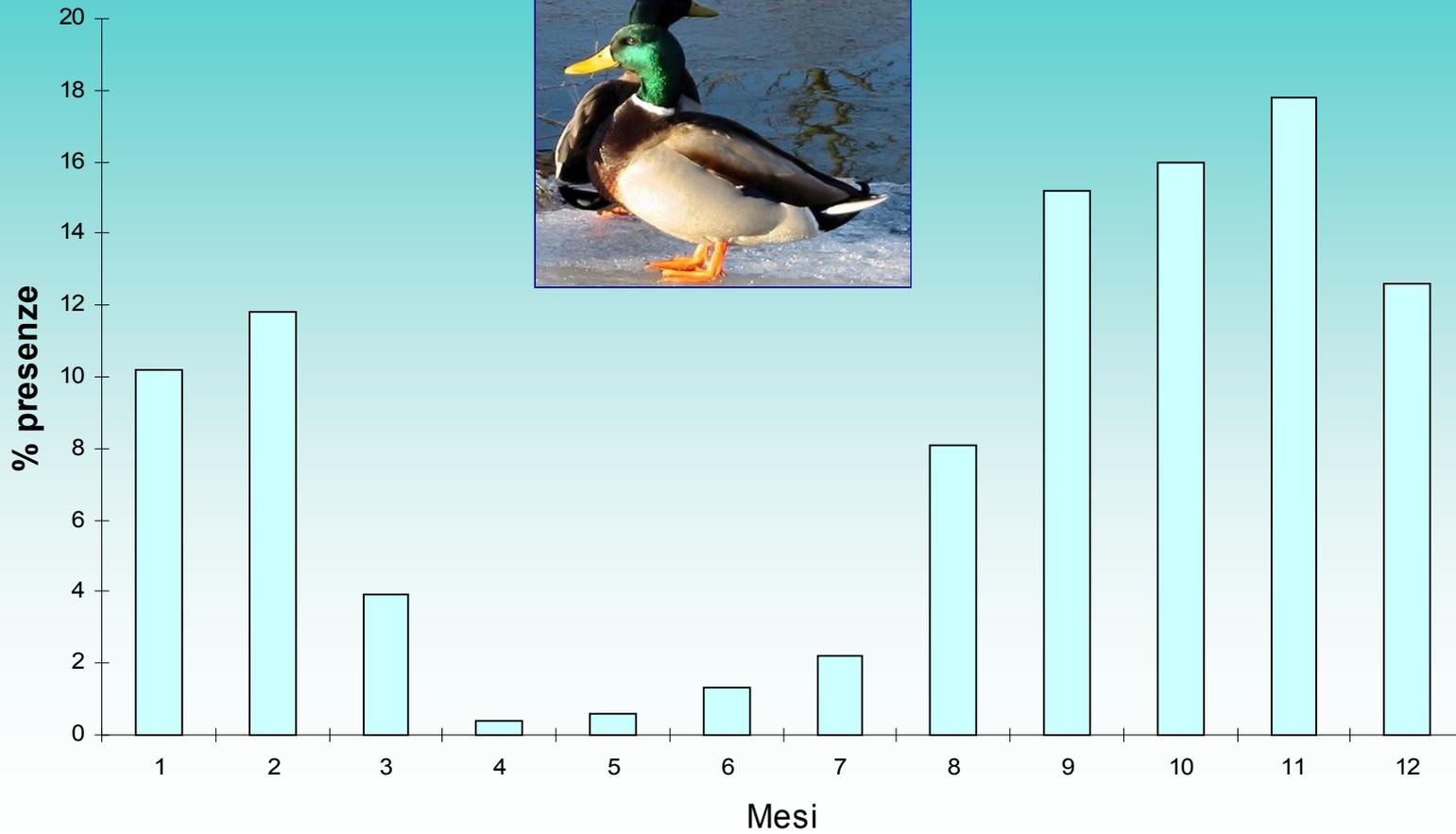
Principali rotte
migratorie dei
volatili selvatici nel
Nord Europa

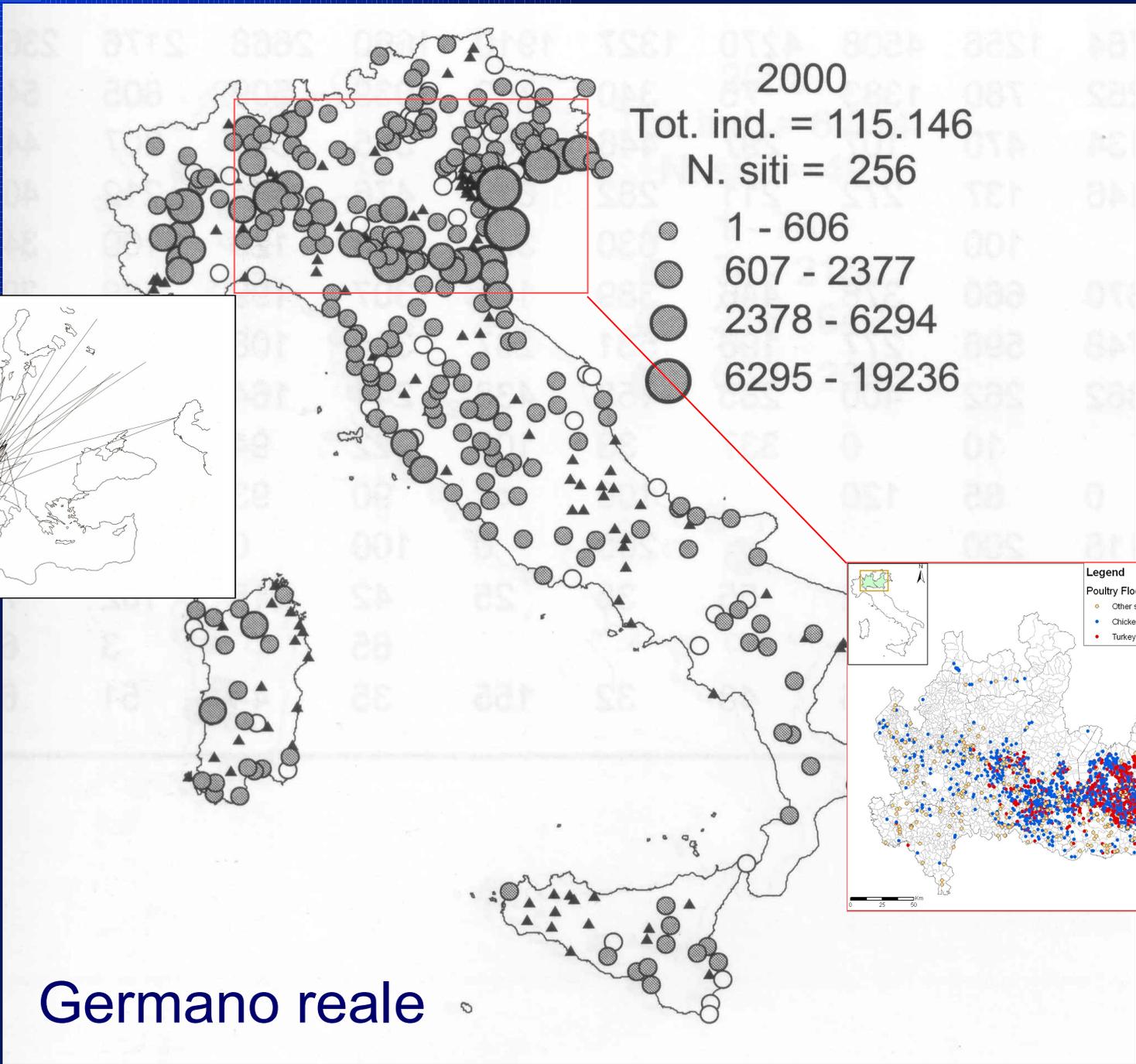
*(Munster V. J. et
al., EID 2005, 11
(10), Ahead of
print)*

Presenze in percentuale relative ai mesi dell'anno per Fischione



Presenze percentuali in funzione del mese per Germano reale





Germano reale

Il rischio AI in Italia

- Alto rischio d'introduzione in alcune aree durante la stagione migratoria legata alle specie migratrici svernanti (ciclo annuale con picco in Italia durante il periodo invernale) e alle immissioni di anatre allevate per attività venatoria (@ 600.000/anno)
- Germano reale (principale ospite di mantenimento) presente tutto l'anno con possibile mantenimento del virus durante l'estivazione/nidificazione
- Coincidenza delle aree umide con le DPPA (circa il 70% della produzione avicola nazionale)

Dimostrata origine dal serbatoio selvatico di virus epidemici

- Epidemia da H5N2 in Italia nel 1997/98: virus strettamente correlati con H5N2 (LPAI) isolati da germani selvatici nel 1993 (Donatelli *et al.*, 2003)
- Epidemia da H7N3 (LPAI) in Italia del 2002-2002: 2 stipiti H7N3 isolati da germani reali in ottobre 2001 (Laguna di Orbetello) strettamente correlati con virus isolati da focolai (Campitelli *et al.*, 2004)
- Epidemia da H7N7 (HPAI) in Olanda: H7N3 e H10N7 isolati da volatili selvatici (Ron A.M. Fouchier *et al.*, 2004)

Introduzioni di virus influenzali sottotipo H5 e H7 dal 1997 in Italia

Anno	Sottotipo	Patogenicità	Regione coinvolta	Numero di focolai conseguenti	Danni economici
1997	H5N2	HPAI	Veneto, Friuli V.G.	8 (rurali)	Non calcolati
1999	H7N1	LPAI e HPAI	Veneto, Lombardia, Emilia Romagna	273 (LPNAI) 413 (HPNAI)	Circa 500 milioni di euro
2002-2003	H7N3	LPAI	Veneto, Lombardia, Emilia Romagna	310	Circa 45 milioni di euro
2004	H7N3	LPAI	Veneto	28	Circa 4 milioni di euro
2005	H5N2	LPAI	Lombardia	15	Circa 2 milioni di euro

Misure integrative di riduzione del rischio: 2005/734/CE art. 1 a,b,c

- Decisione della Commissione 2005/734/CE **misure integrative di riduzione del rischio di diffusione dell'IA**
- D.D.U. 9 maggio 2006 n.152 "Misure di polizia veterinaria contro l'influenza aviaria" - **definizione delle misure di biosicurezza nelle zone a rischio di introduzione del virus influenzale**

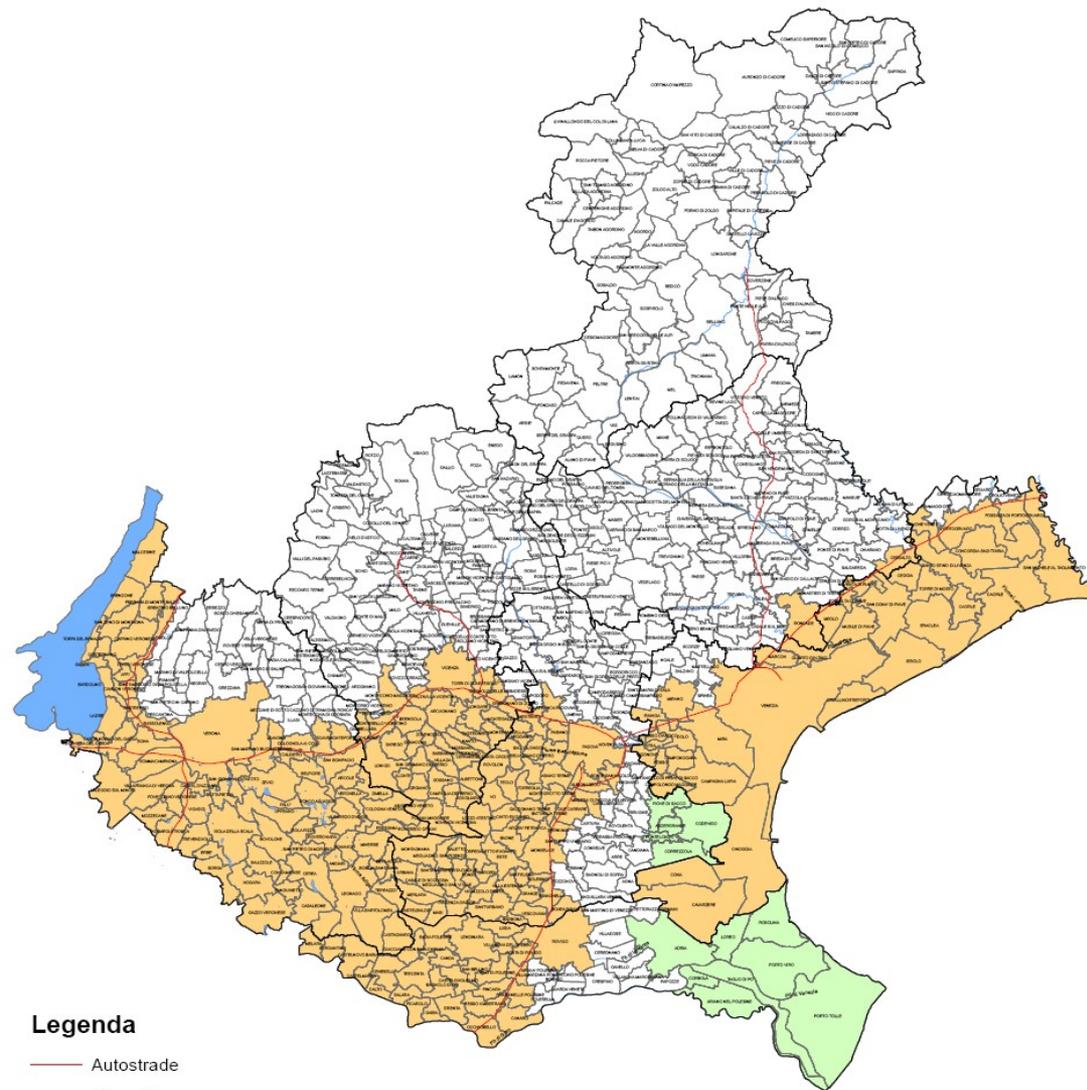
Regione Veneto

Aree a rischio



Intensificazione:

- Sorveglianza
- Biosicurezza



Legenda

- Autostrade
- Idrogafia
- aree umide
- province
- comuni

Comuni implicati

- Comuni zone umide
- Comuni RO entro 20 km
- Comuni PD entro 20 km

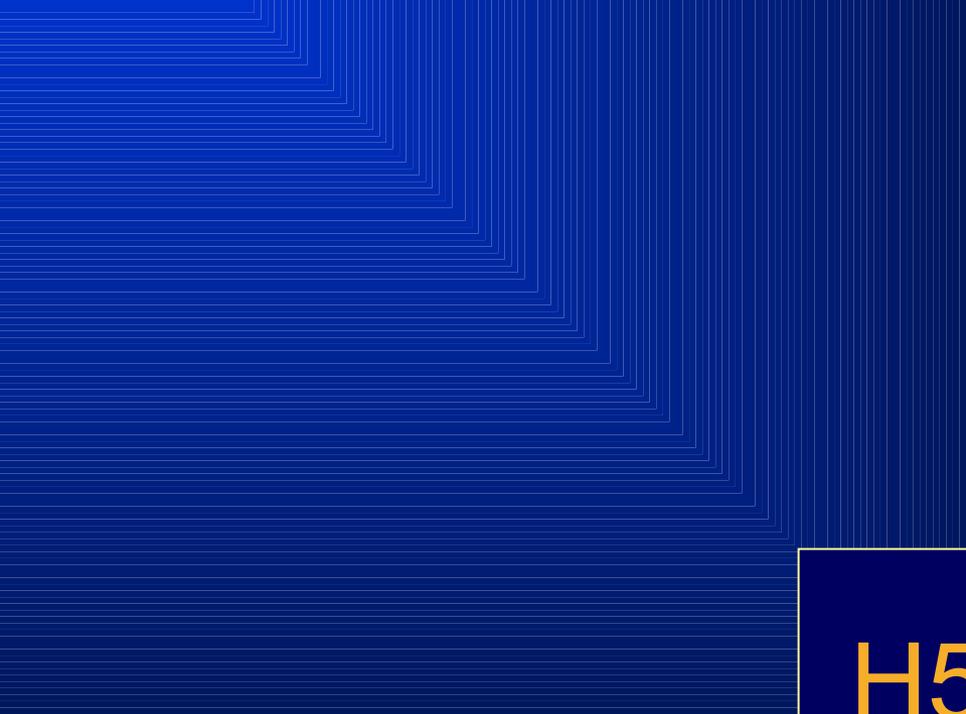
0 5 10 20 30 40
Kilometers

Misure integrative di riduzione del rischio: 2005/734/CE art. 1 c

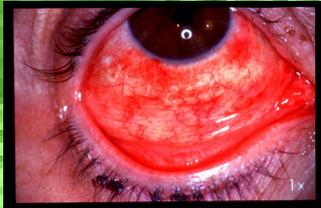
- Divieto dell'uso di volatili degli ordini *Anseriformi* e *Charadriiformi* come richiami vivi (OM.19.10.2005)

Deroghe:

- Registrazione
- Identificazione mediante inanellamento
- Sorveglianza costante
- Visite cliniche ed esami di laboratorio sui morti
- Separazione con il pollame domestico
- Pulizia e disinfezione mezzi di trasporto
- Limitazione negli spostamenti
- Elaborazione di buone pratiche di biosicurezza
- Comunicazione dei risultati ottenuti concernenti l'attività di registrazione ed il monitoraggio sanitario

A decorative graphic in the top-left corner consisting of numerous thin, light blue lines that form a series of nested, slightly offset squares, creating a sense of depth and movement.

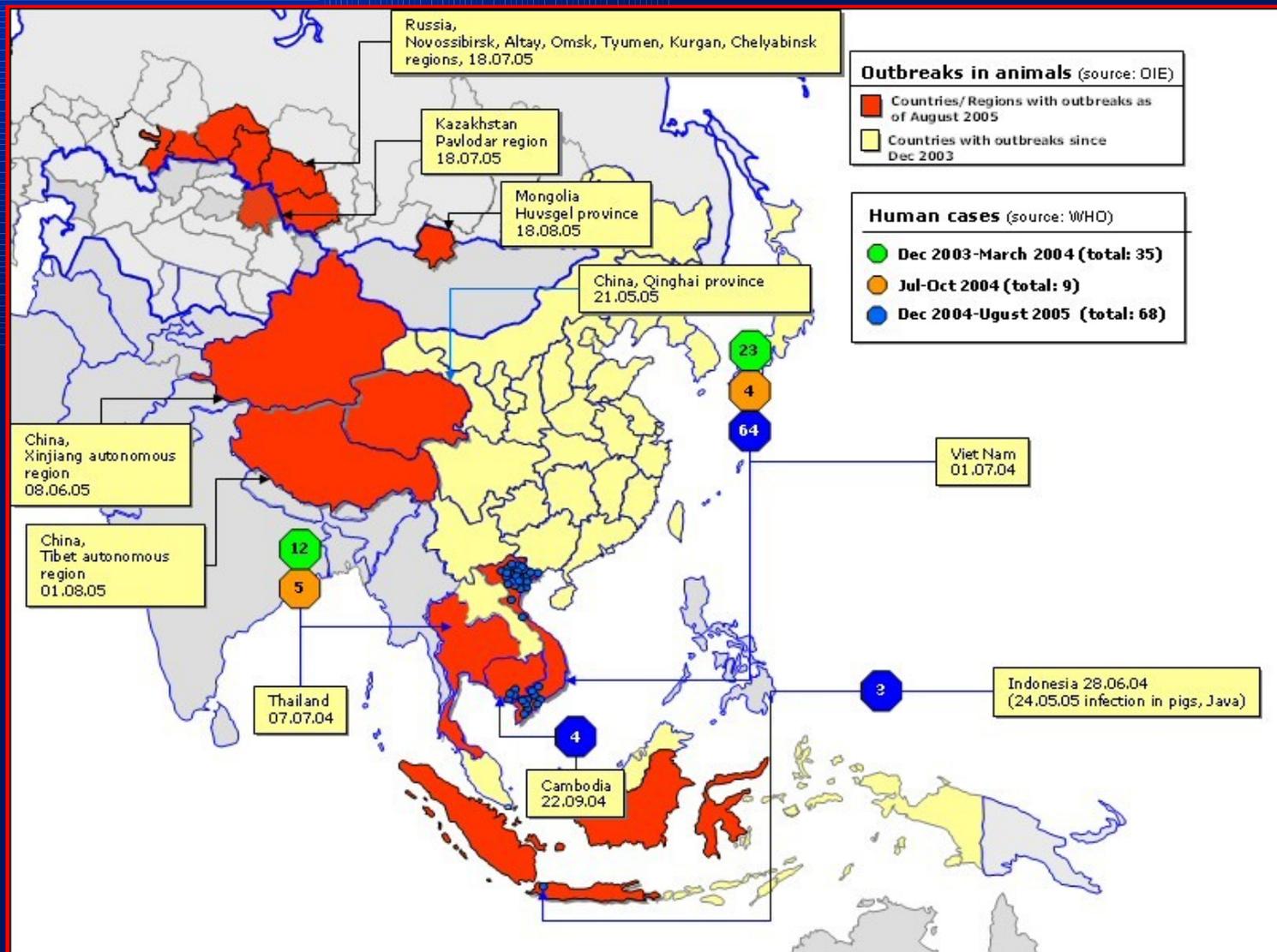
H5N1



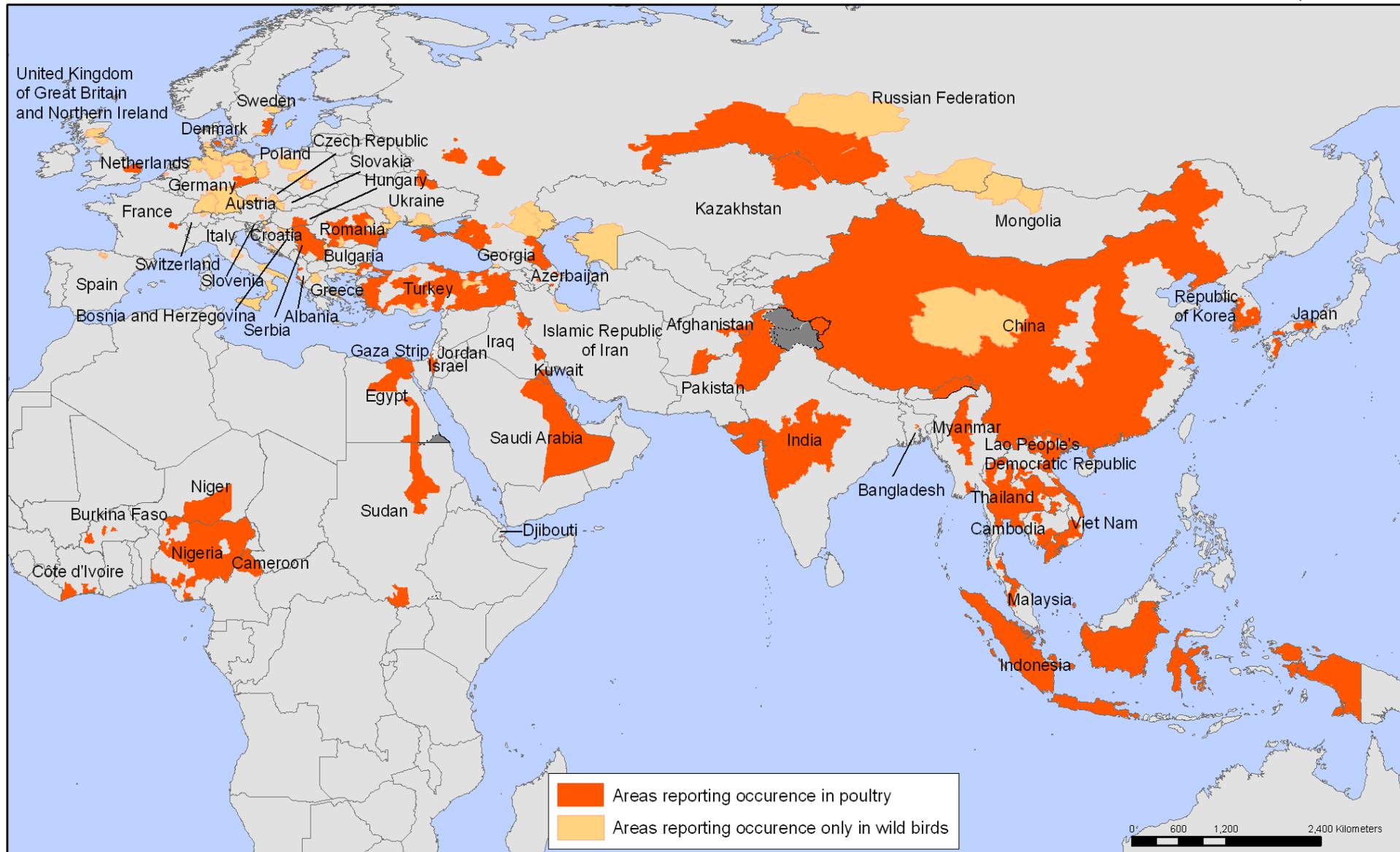
H5N1



Aree colpite da H5N1 nel pollame domestico e nell'avifauna selvatica



2003-
2005



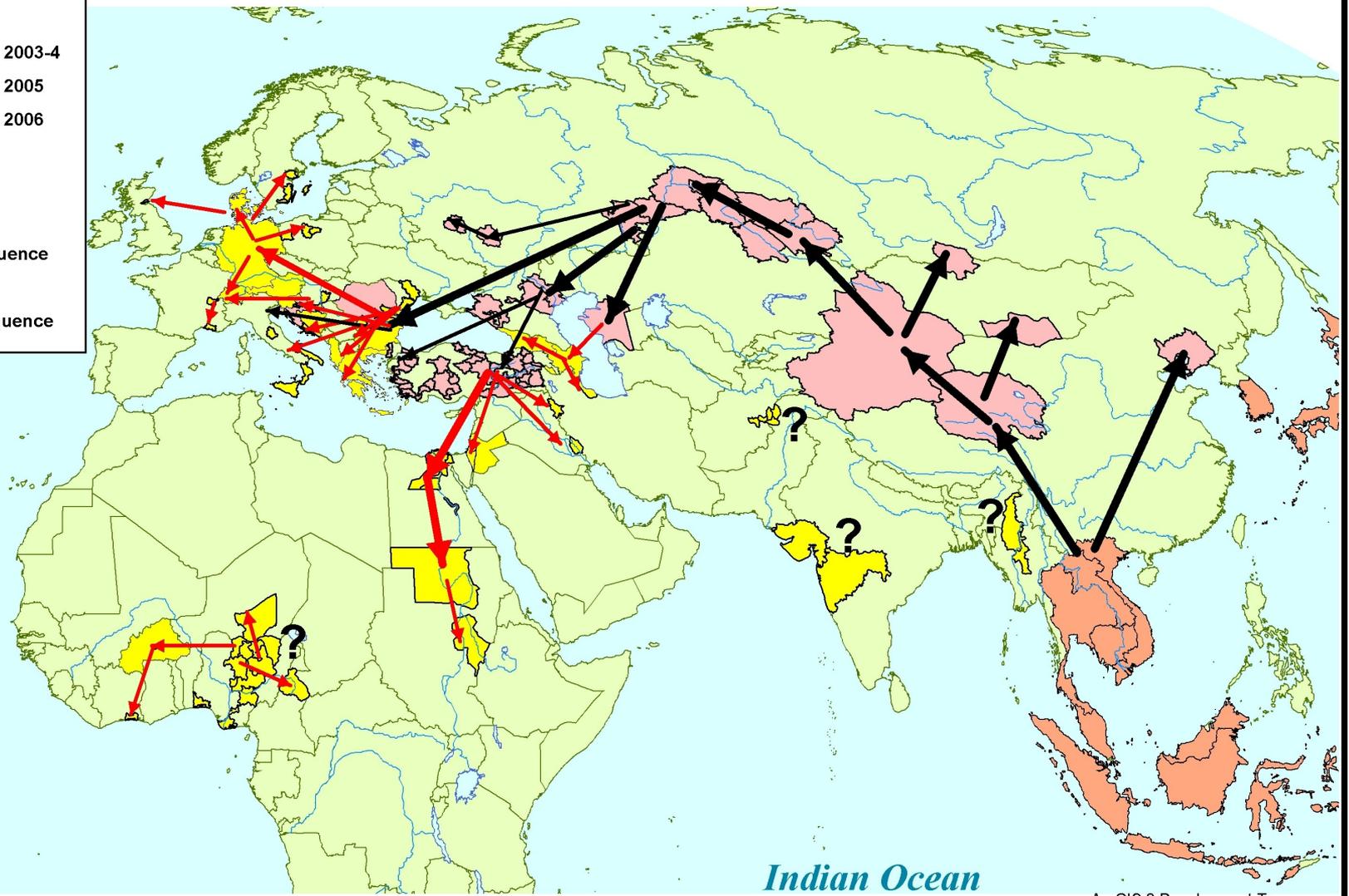
KEY

- New Outbreaks 2003-4
- New Outbreaks 2005
- New Outbreaks 2006

? Uncertain

← 2005 Sequence

← 2006 Sequence



Possible HPAI H5N1 Dispersal Routes (2005 - 2006)
(Note: Arrows indicate apparent sequence of geographic spread over time)

ArcGIS 8 Development Team
March 2000

Source: ESRI Data & Maps CD
Created in ArcGIS 8 using ArcMap

Robinson Projection

Central Meridian 000



Influenza aviaria (H5N1) nei volatili selvatici in Italia | *Situazione al 24.02.2006*



Norme comunitarie

Decisione comunitaria
(2006/563/EC) che definisce
strategie di intervento nei casi di
l'influenza aviaria negli uccelli
selvatici sostenuti da HPAI H5N1

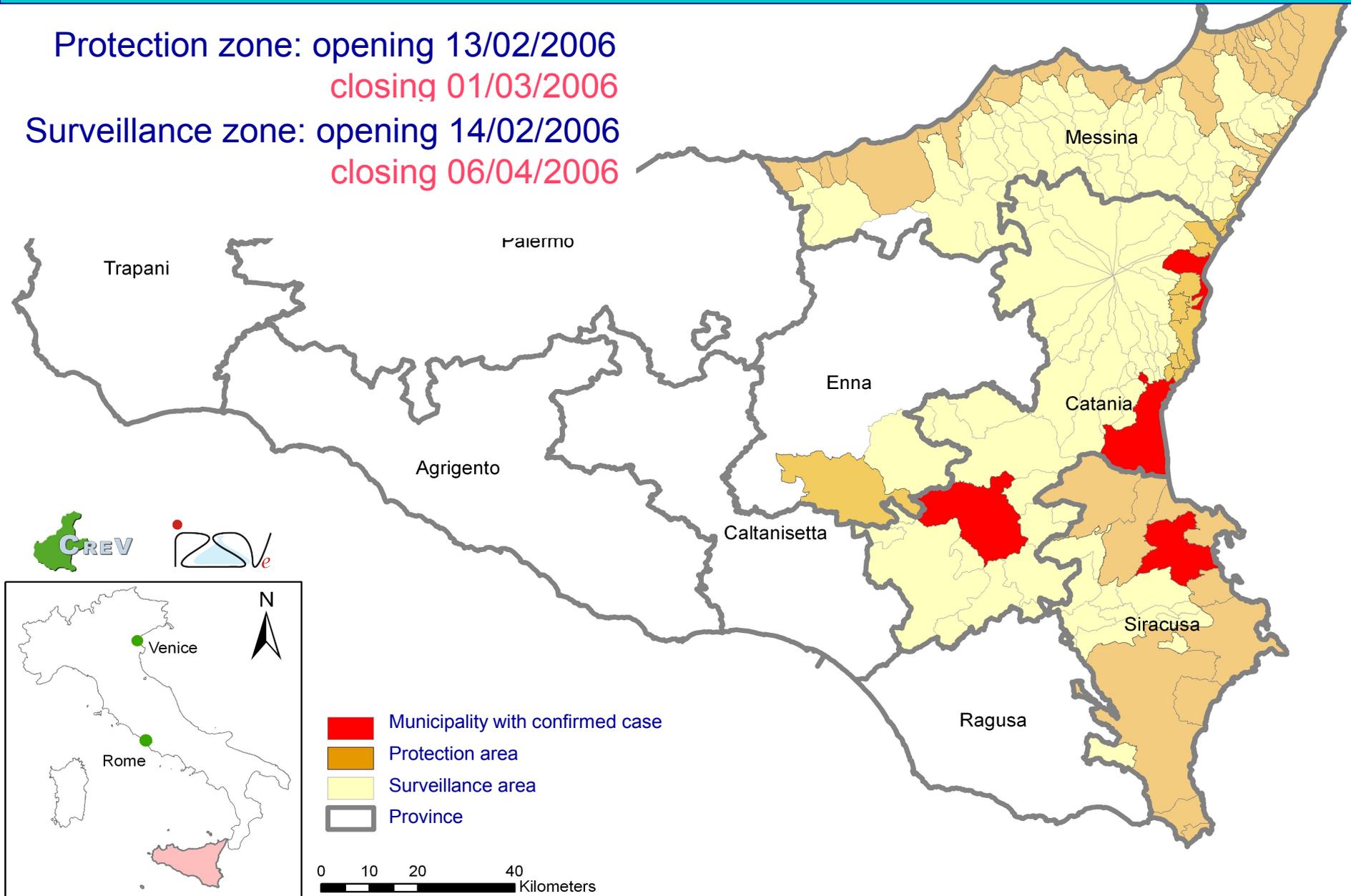
Municipalities where confirmed cases of H5N1 in wild birds were found in Sicilia region

Protection zone: opening 13/02/2006

closing 01/03/2006

Surveillance zone: opening 14/02/2006

closing 06/04/2006



Conclusioni

- Il pool genetico dei nuovi virus epidemici e pandemici è custodito negli uccelli selvatici
- Punti cardini della prevenzione rimangono:
 - 1) Sorveglianza costante su queste popolazioni
 - 2) Biosicurezza
 - 3) Maggiore conoscenza dell'ecologia delle specie serbatoio
 - 4) Sviluppo di sistemi armonici di coesistenza tra le popolazioni selvatiche le popolazioni avicole domestiche

Grazie per l'attenzione

