INFLUENZA A H1N1
Tra Dubbi e Certezze … Istruzioni per l'Uso

II Giornata

Mercoledì 23 Settembre 2009

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini Sala delle Conferenze
Via del Pozzetto, 158
Roma (P.zza San Silvestro)

CARATTERISTICHE DEI VIRUS INFLUENZALI SUINI CIRCOLANTI NEGLI ALLEVAMENTI DEL NORD ITALIA

Dott. Paolo Cordioli
Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia Romagna. Sezione di Brescia

L'influenza suina è una importante causa di patologia respiratoria acuta nell'allevamento suino. I principali ceppi influenzali coinvolti nell'eziologia di questa malattia sono l'H1N1, l'H3N2, e l'H1N2. In Italia si assiste alla contemporanea circolazione dei tre sottotipi virali sopraccitati.

Con lo scopo di monitorare la circolazione dei virus influenzali suini, da vari anni l'Istituto Zooprofilattico della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER) ha reso sistematico un programma di screening teso non solo alla verifica della presenza di questi virus ma anche allo studio delle caratteristiche antigeniche e genetiche dei ceppi circolanti nell'area geografica di competenza.

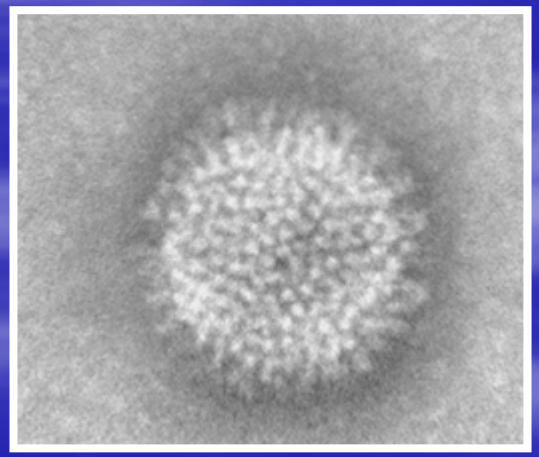
L'isolamento, la tipizzazione e la caratterizzazione genomica di numerosi isolati ha permesso di monitorare la presenza dei virus influenzali nella popolazione suina e di seguirne l'evoluzione.

I virus circolanti nei suini in Italia sono simili a quelli degli altri Paesi Europei (leggera prevalenza di H1N1 rispetto ai ceppi H3N2, percentuale inferiore per i ceppi H1N2) e nelle indagini finora effettuate non si sono avute segnalazioni di passaggi diretti all'uomo dei virus suini e ricombinazioni fra virus influenzali suini e umani.

Associazione Culturale Giuseppe Dossetti
Influenza A H1N1v: tra dubbi e certezze…istruzioni per l'uso
23 settembre 2009
Palazzo Marini Sala delle Conferenze Roma

"Caratteristiche dei virus influenzali suini circolanti negli allevamenti del Nord Italia"

Paolo Cordioli



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna"B.Ubertini" Brescia

Influenza suina: infezione respiratoria acuta sostenuta da un orthomyxovirus tipo A

- Il virus influenzale è un **patogeno respiratorio primario**
- I focolai sono caratterizzati dalla rapida diffusione di una sintomatologia febbrile con difficoltà respiratorie, tosse, diminuzione del consumo di alimento e perdita di peso considerevole
- Morbilità elevata, mortalità bassa recupero in 7-10 giorni
- Non si hanno indicazioni di variazioni di virulenza a seconda del ceppo interessato
- Molto frequenti **forme subcliniche o paucisintomatiche**:
  ➔ sindrome multifattoriale respiratoria con altri patogeni

Patogenesi

- Il virus penetra per via inalatoria e replica nelle cellule epiteliali dell'intero tratto respiratorio ma soprattutto nei bronchi, bronchioli e alveoli polmonari dove raggiunge titoli molto elevati >log 8.0 EID_{50}/g
- Sintomatologia clinica in presenza di alti titoli virali e alte concentrazioni di citochine infiammatorie (Van Reeth *et al*. 1998,2000,2002; Barbé *et al*. 2009)
- Tale situazione si può riprodurre sperimentalmente tramite inoculazione intra-tracheale con alte dosi virali (>$10^{7.0}$ EID_{50}),

Lesioni

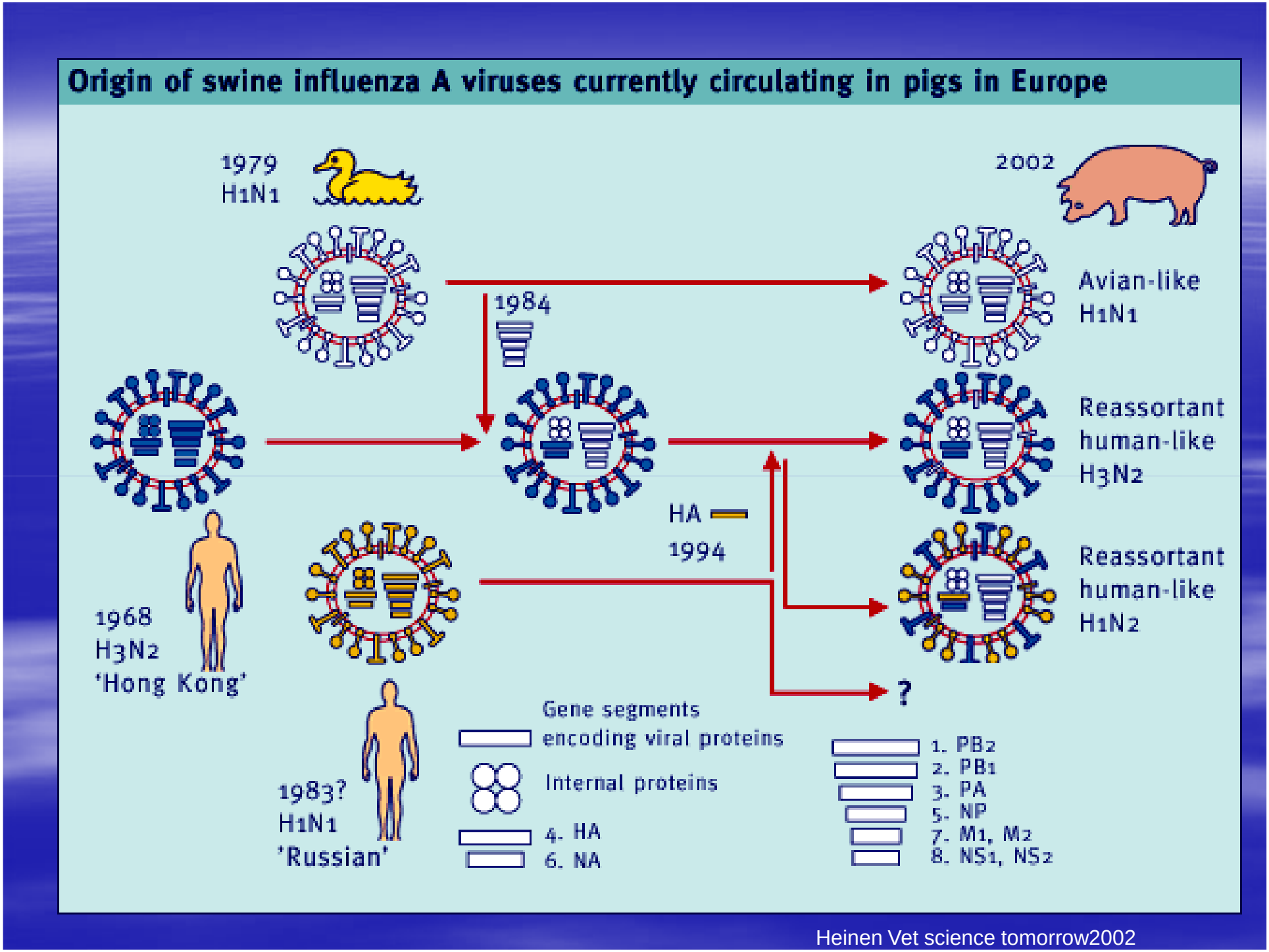
- Polmonite virale, più colpiti i lobi apicali e cardiaci





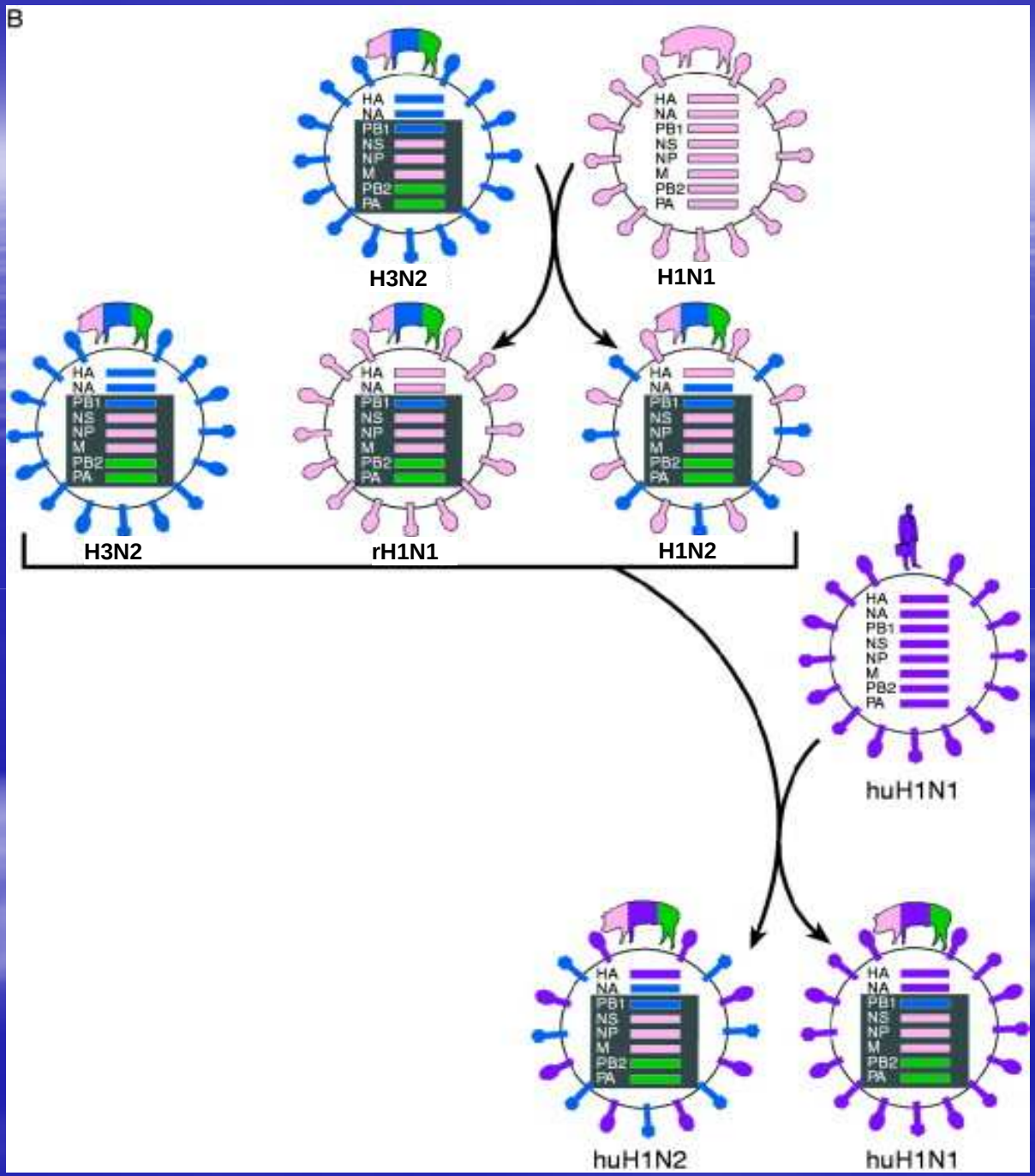




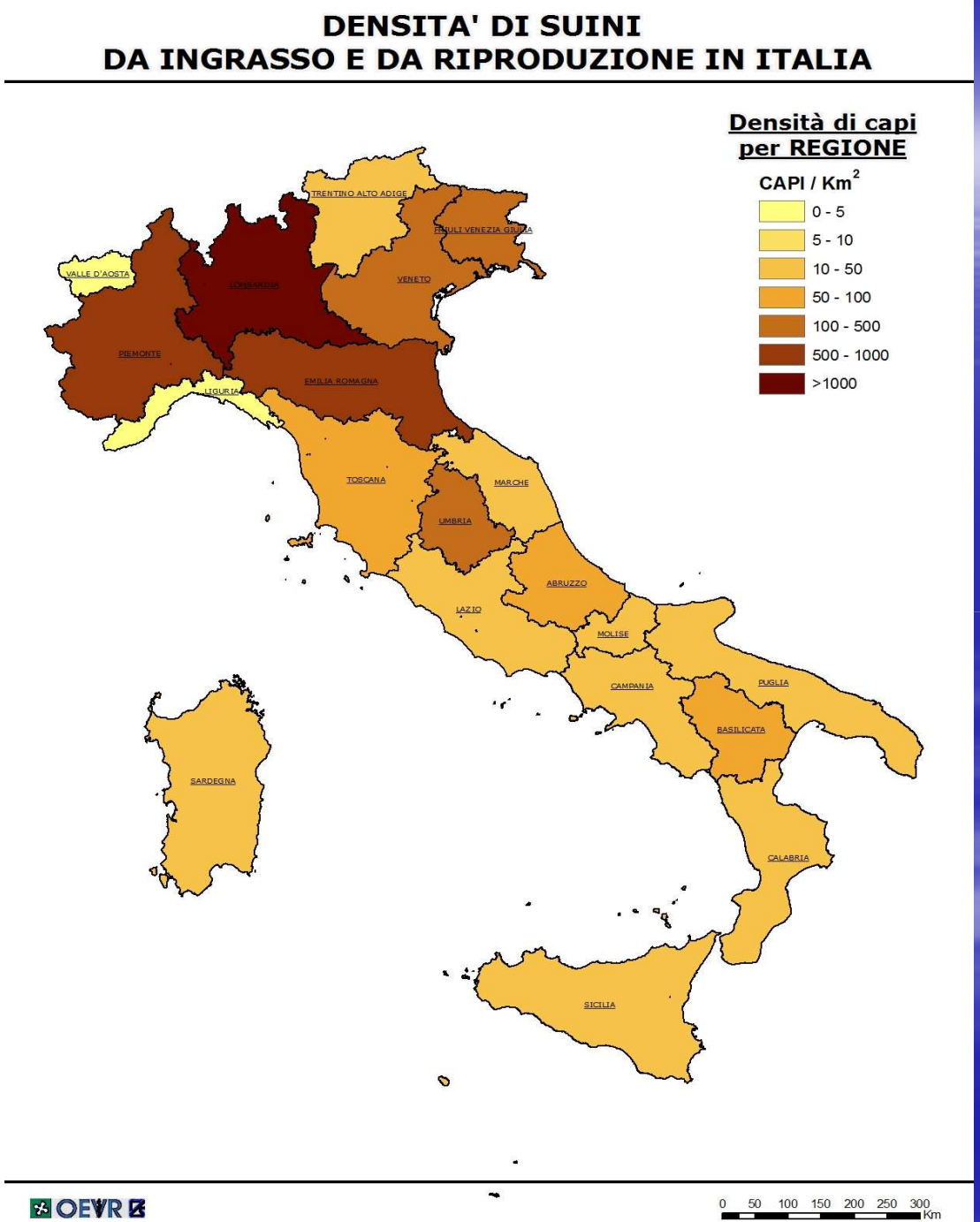


Heinen Vet science tomorrow2002

Virus suini circolanti negli Stati Uniti (Vincent *et al.* 2008)



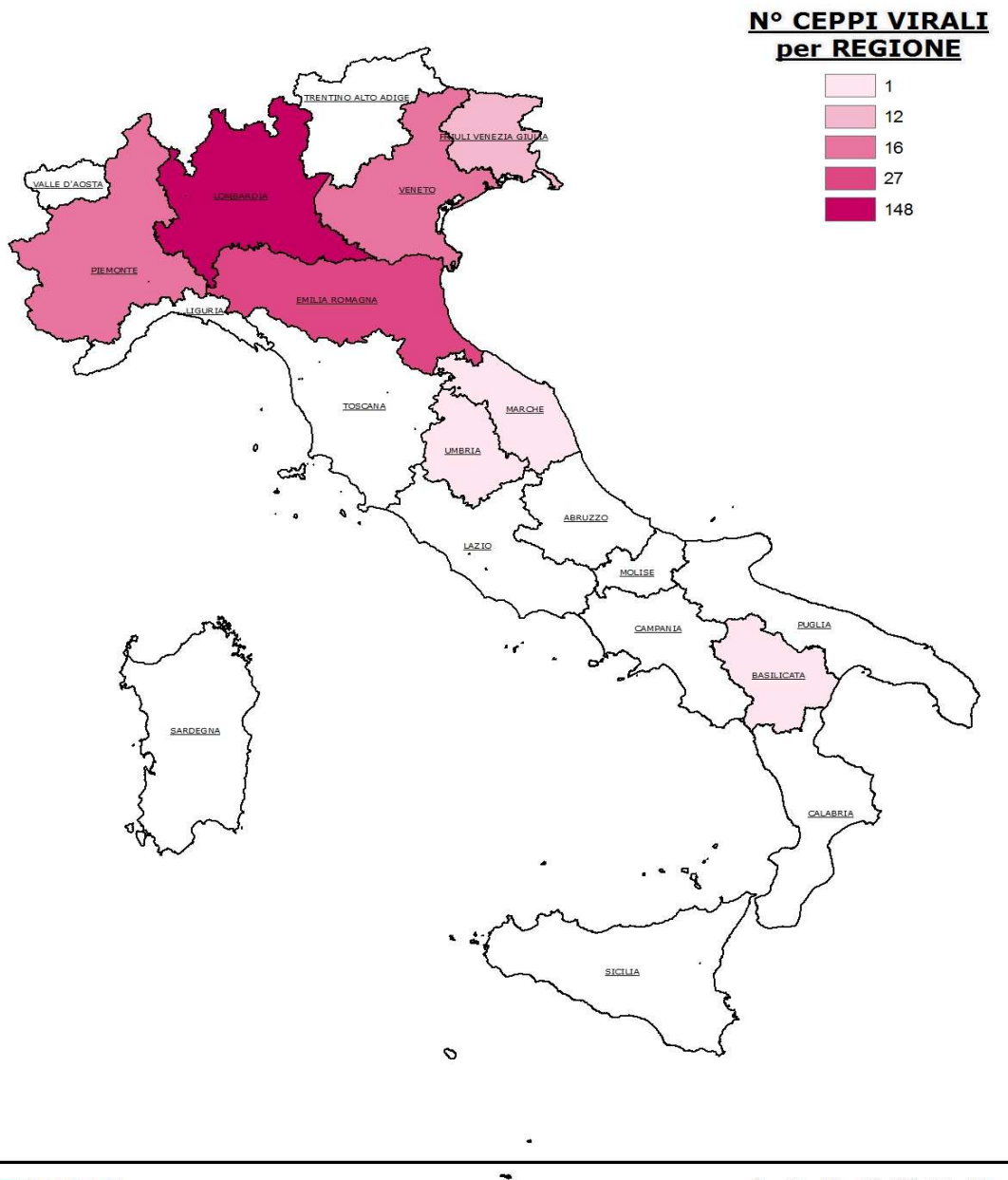
Densità di suini in Italia



Isolamenti virus influenzali 2005-2008 IZSLER

Virus	N°isolati
H1N1	**101** (45,5%)
H3N2	**77** (34,7%)
H1N2	**43** (19,4%)
H3N1	**1** (0.4%)
TOTALE	**222**

DISTRIBUZIONE DEI CEPPI VIRALI IN ITALIA

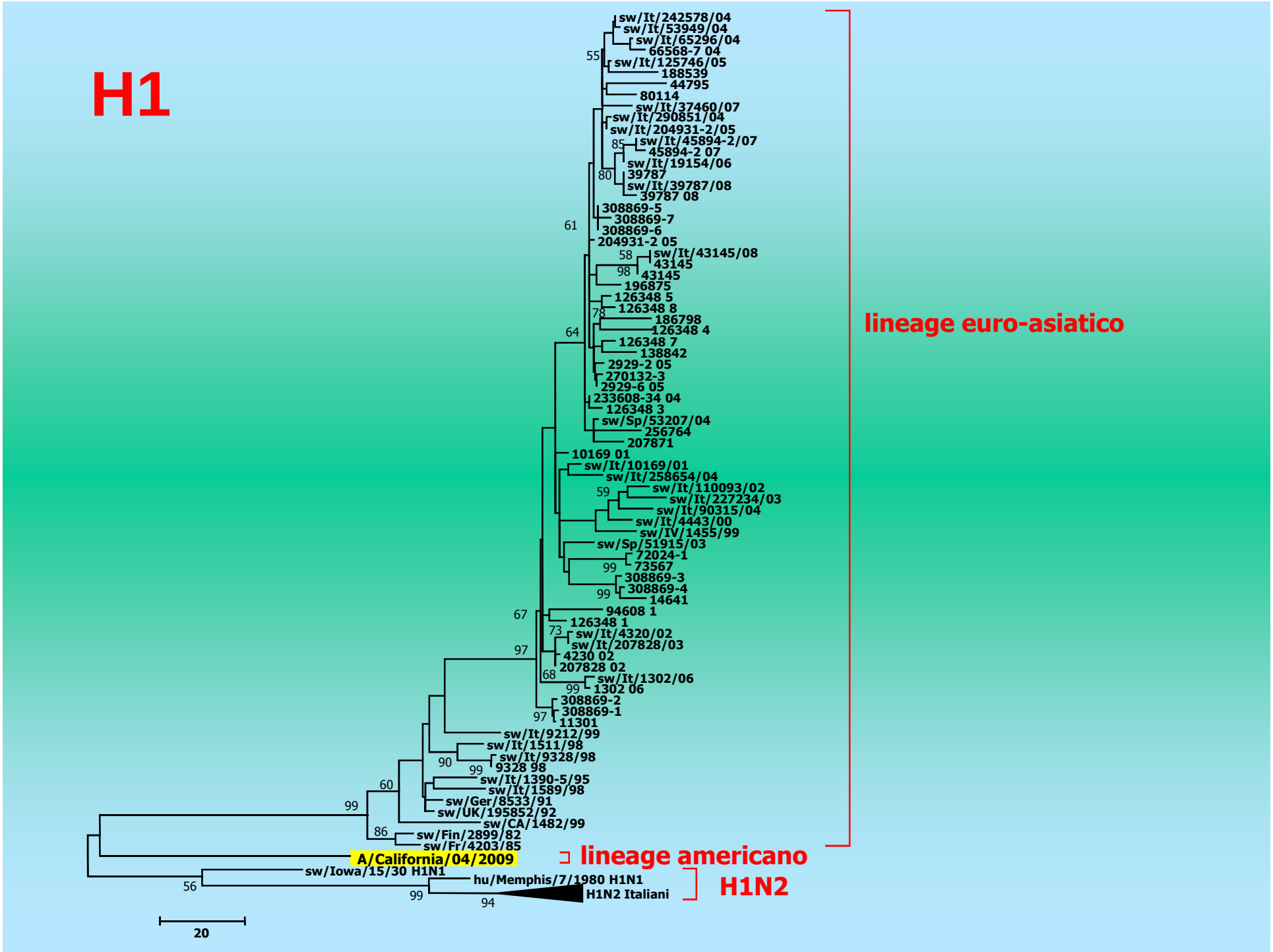


OEVR

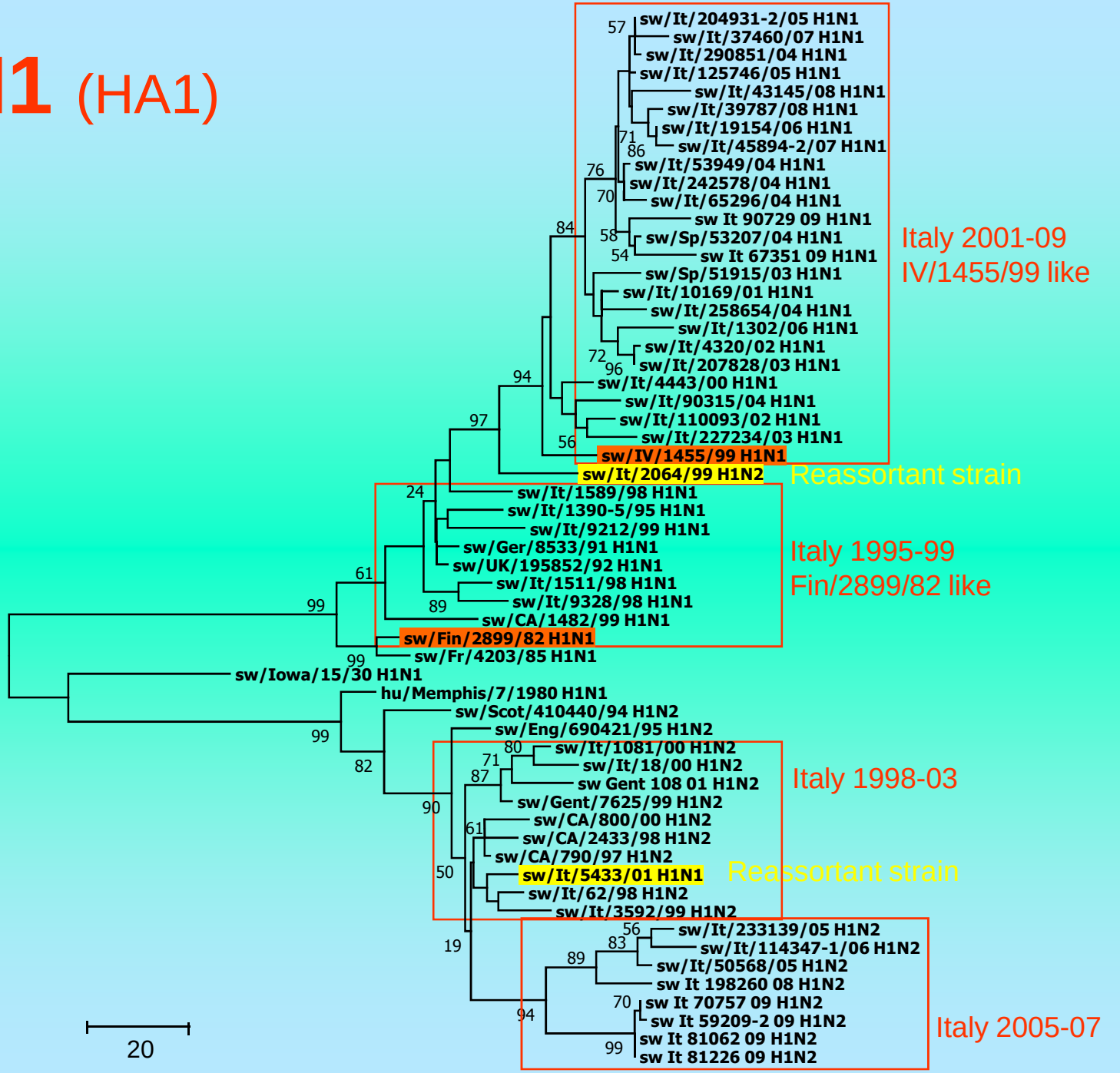
Distribuzione ceppi isolati IZSLER 2005-2008

Isolamenti virus influenzali 2005-2008
Reparto virologia IZSLER

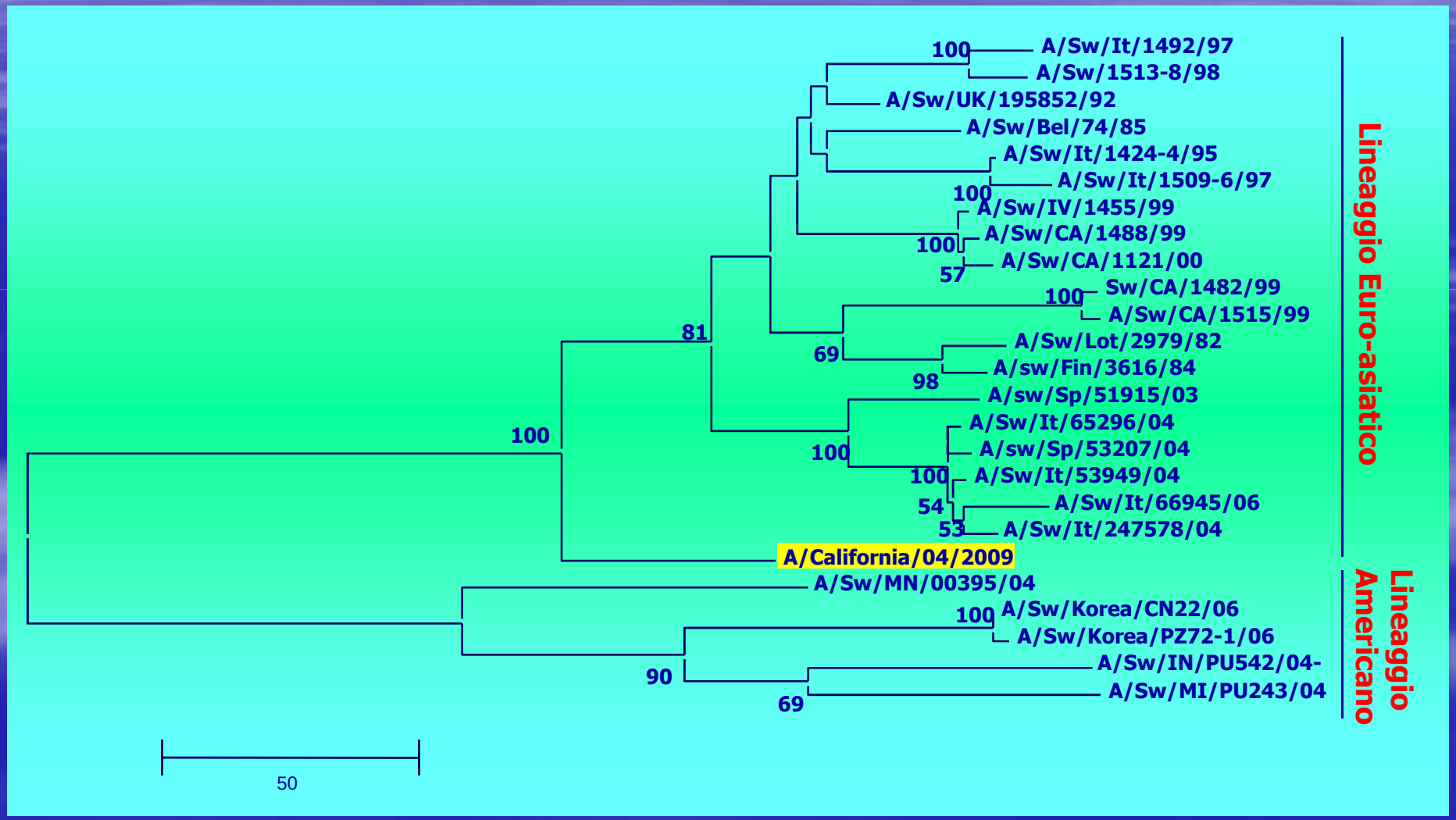
Virus	N° isolati	UEP-MDCK	UEP	MDCK
H1N1	53 (46,1%)	24	5	24
H3N2	46 (41,6%)	27	17	2
H1N2	14 (12,2%)	6	3	5
H3N1	1 (0.9%)	1		
NT	1 (0.9%)	1		
TOTALE	115			


H1
sw/It/242578/04
sw/It/53949/04
sw/It/65296/04
66568-7 04
sw/It/125746/05
188539
44795
80114
sw/It/37460/07
sw/It/290851/04
sw/It/204931-2/05
sw/It/45894-2/07
45894-2 07
sw/It/19154/06
39787
sw/It/39787/08
39787 08
308869-5
308869-7
308869-6
204931-2 05
sw/It/43145/08
43145
43145
196875
126348 5
126348 8
186798
126348 4
126348 7
138842
2929-2 05
270132-3
2929-6 05
233608-34 04
126348 3
sw/Sp/53207/04
256764
207871
10169 01
sw/It/10169/01
sw/It/258654/04
sw/It/110093/02
sw/It/227234/03
sw/It/90315/04
sw/It/4443/00
sw/IV/1455/99
sw/Sp/51915/03
72024-1
73567
308869-3
308869-4
14641
94608 1
126348 1
sw/It/4320/02
sw/It/207828/03
4230 02
207828 02
sw/It/1302/06
1302 06
308869-2
308869-1
11301
sw/It/9212/99
sw/It/1511/98
sw/It/9328/98
9328 98
sw/It/1390-5/95
sw/It/1589/98
sw/Ger/8533/91
sw/UK/195852/92
sw/CA/1482/99
sw/Fin/2899/82
sw/Fr/4203/85
A/California/04/2009
sw/Iowa/15/30 H1N1
hu/Memphis/7/1980 H1N1
H1N2 Italiani
20
lineage euro-asiatico
lineage americano
H1N2

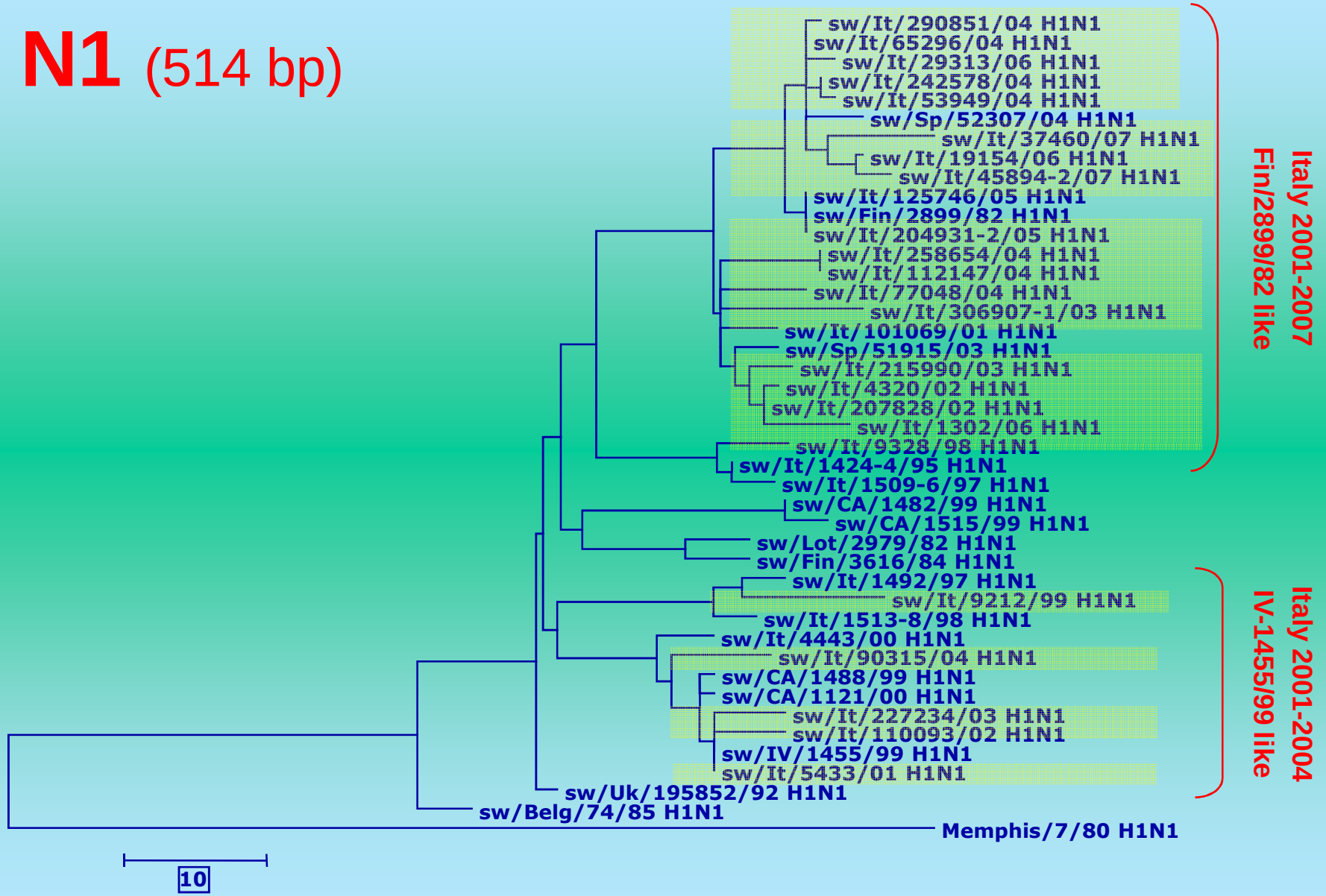
H1 (HA1)


sw/It/204931-2/05 H1N1
sw/It/37460/07 H1N1
sw/It/290851/04 H1N1
sw/It/125746/05 H1N1
sw/It/43145/08 H1N1
sw/It/39787/08 H1N1
sw/It/19154/06 H1N1
sw/It/45894-2/07 H1N1
sw/It/53949/04 H1N1
sw/It/242578/04 H1N1
sw/It/65296/04 H1N1
sw It 90729 09 H1N1
sw/Sp/53207/04 H1N1
sw It 67351 09 H1N1
sw/Sp/51915/03 H1N1
sw/It/10169/01 H1N1
sw/It/258654/04 H1N1
sw/It/1302/06 H1N1
sw/It/4320/02 H1N1
sw/It/207828/03 H1N1
sw/It/4443/00 H1N1
sw/It/90315/04 H1N1
sw/It/110093/02 H1N1
sw/It/227234/03 H1N1
sw/IV/1455/99 H1N1
sw/It/2064/99 H1N2
sw/It/1589/98 H1N1
sw/It/1390-5/95 H1N1
sw/It/9212/99 H1N1
sw/Ger/8533/91 H1N1
sw/UK/195852/92 H1N1
sw/It/1511/98 H1N1
sw/It/9328/98 H1N1
sw/CA/1482/99 H1N1
sw/Fin/2899/82 H1N1
sw/Fr/4203/85 H1N1
sw/Iowa/15/30 H1N1
hu/Memphis/7/1980 H1N1
sw/Scot/410440/94 H1N2
sw/Eng/690421/95 H1N2
sw/It/1081/00 H1N2
sw/It/18/00 H1N2
sw Gent 108 01 H1N2
sw/Gent/7625/99 H1N2
sw/CA/800/00 H1N2
sw/CA/2433/98 H1N2
sw/CA/790/97 H1N2
sw/It/5433/01 H1N1
sw/It/62/98 H1N2
sw/It/3592/99 H1N2
sw/It/233139/05 H1N2
sw/It/114347-1/06 H1N2
sw/It/50568/05 H1N2
sw It 198260 08 H1N2
sw It 70757 09 H1N2
sw It 59209-2 09 H1N2
sw It 81062 09 H1N2
sw It 81226 09 H1N2
Italy 2001-09
IV/1455/99 like
Reassortant strain
Italy 1995-99
Fin/2899/82 like
Italy 1998-03
Reassortant strain
Italy 2005-07
H1N1
H1N2
20

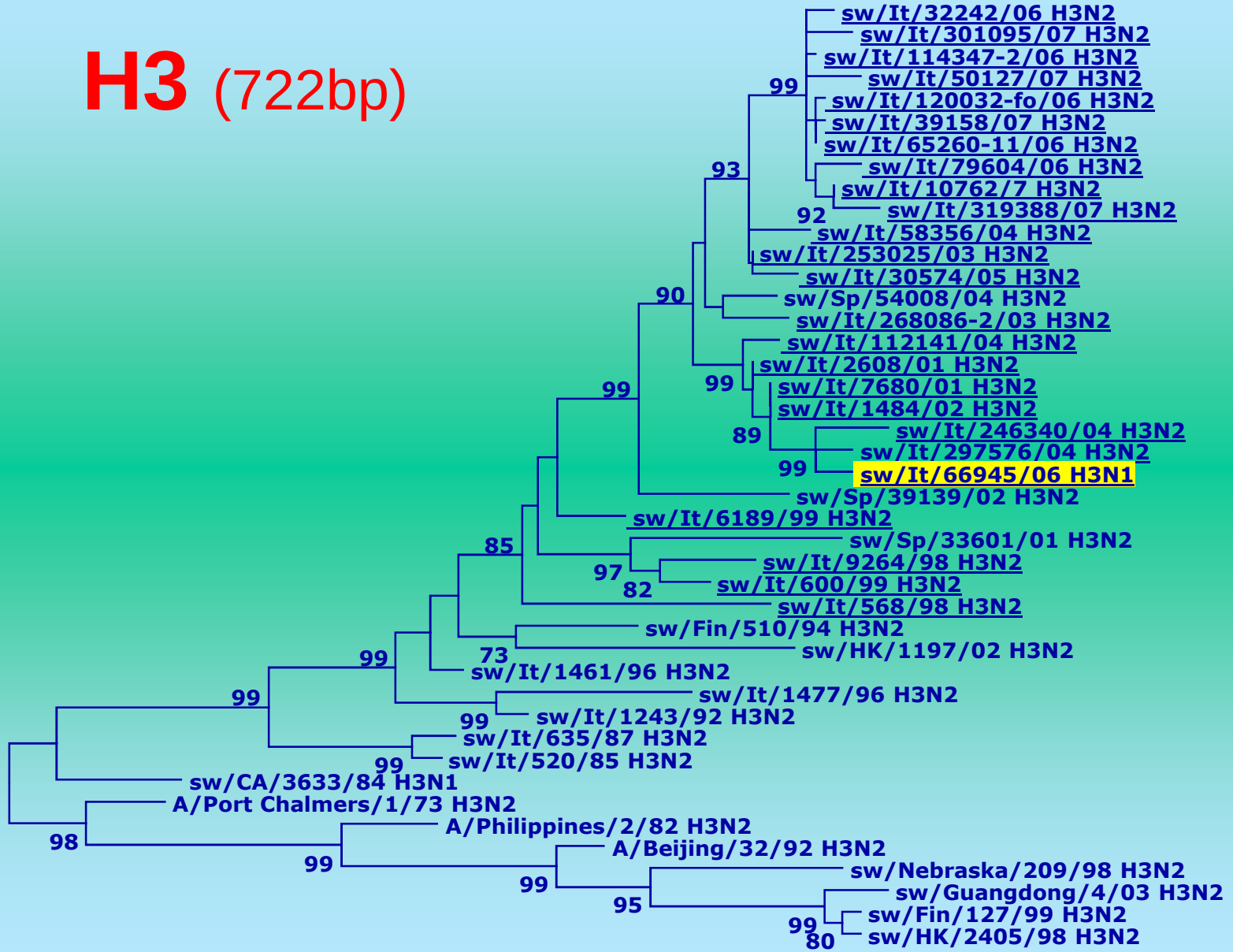
ALBERO NA: sequenze di NA totale di ceppi H1N1 italiani e di riferimento del Lineage USA.



N1 (514 bp)

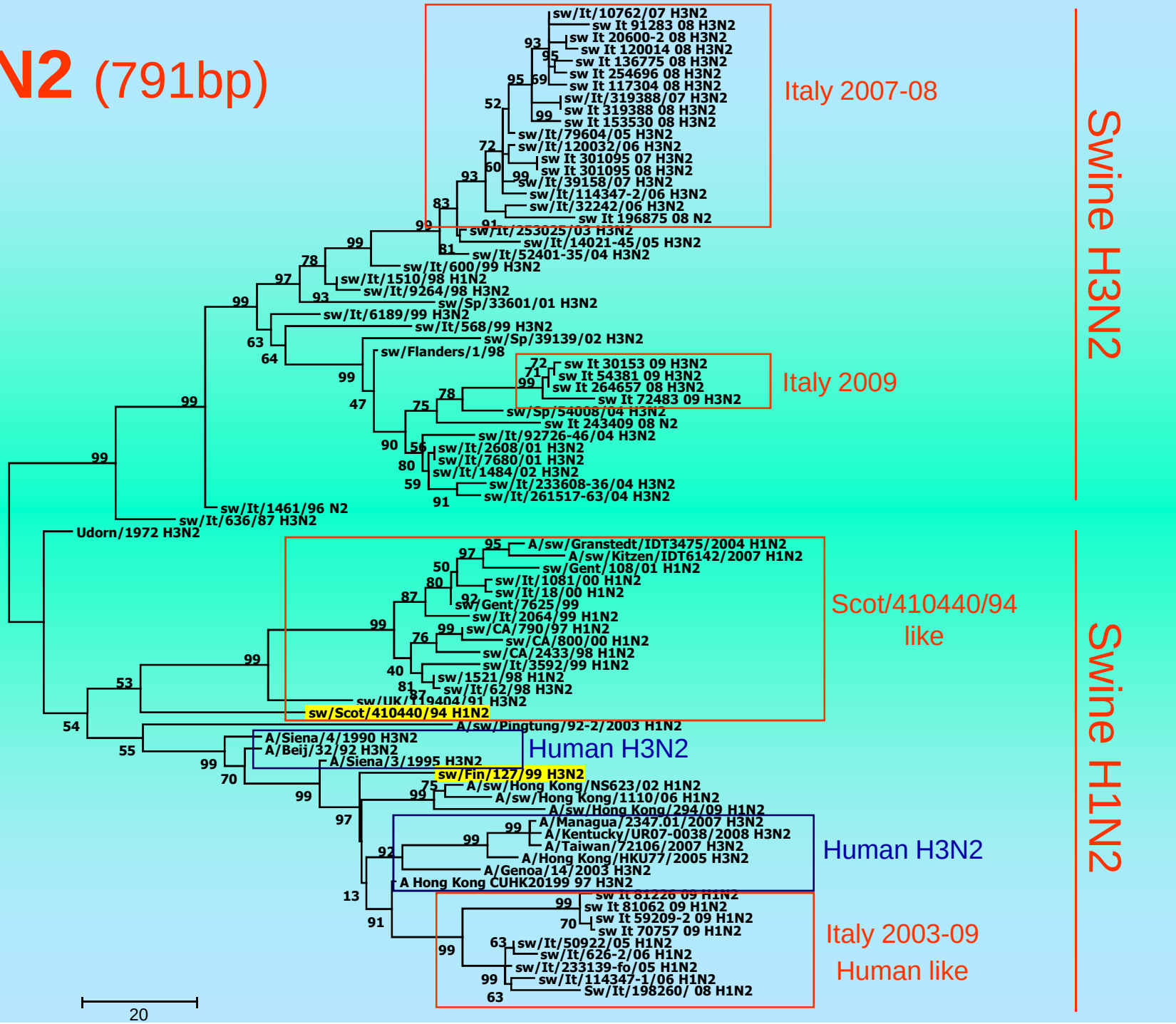

sw/It/290851/04 H1N1
sw/It/65296/04 H1N1
sw/It/29313/06 H1N1
sw/It/242578/04 H1N1
sw/It/53949/04 H1N1
sw/Sp/52307/04 H1N1
sw/It/37460/07 H1N1
sw/It/19154/06 H1N1
sw/It/45894-2/07 H1N1
sw/It/125746/05 H1N1
sw/Fin/2899/82 H1N1
sw/It/204931-2/05 H1N1
sw/It/258654/04 H1N1
sw/It/112147/04 H1N1
sw/It/77048/04 H1N1
sw/It/306907-1/03 H1N1
sw/It/101069/01 H1N1
sw/Sp/51915/03 H1N1
sw/It/215990/03 H1N1
sw/It/4320/02 H1N1
sw/It/207828/02 H1N1
sw/It/1302/06 H1N1
sw/It/9328/98 H1N1
sw/It/1424-4/95 H1N1
sw/It/1509-6/97 H1N1
sw/CA/1482/99 H1N1
sw/CA/1515/99 H1N1
sw/Lot/2979/82 H1N1
sw/Fin/3616/84 H1N1
sw/It/1492/97 H1N1
sw/It/9212/99 H1N1
sw/It/1513-8/98 H1N1
sw/It/4443/00 H1N1
sw/It/90315/04 H1N1
sw/CA/1488/99 H1N1
sw/CA/1121/00 H1N1
sw/It/227234/03 H1N1
sw/It/110093/02 H1N1
sw/IV/1455/99 H1N1
sw/It/5433/01 H1N1
sw/Uk/195852/92 H1N1
sw/Belg/74/85 H1N1
Memphis/7/80 H1N1
10
Italy 2001-2007
Fin/2899/82 like
Italy 2001-2004
IV-1455/99 like

H3 (722bp)



Eurasian swine H3N2 lineage (PC73–like)

N2 (791bp)


sw/It/10762/07 H3N2
sw It 91283 08 H3N2
sw It 20600-2 08 H3N2
sw It 120014 08 H3N2
sw It 136775 08 H3N2
sw It 254696 08 H3N2
sw It 117304 08 H3N2
sw/It/319388/07 H3N2
sw It 319388 08 H3N2
sw It 153530 08 H3N2
sw/It/79604/05 H3N2
sw/It/120032/06 H3N2
sw It 301095 07 H3N2
sw It 301095 08 H3N2
sw/It/39158/07 H3N2
sw/It/114347-2/06 H3N2
sw/It/32242/06 H3N2
sw It 196875 08 N2
sw/It/253025/03 H3N2
sw/It/14021-45/05 H3N2
sw/It/52401-35/04 H3N2
sw/It/600/99 H3N2
sw/It/1510/98 H1N2
sw/It/9264/98 H3N2
sw/Sp/33601/01 H3N2
sw/It/6189/99 H3N2
sw/It/568/99 H3N2
sw/Sp/39139/02 H3N2
sw/Flanders/1/98
sw It 30153 09 H3N2
sw It 54381 09 H3N2
sw It 264657 08 H3N2
sw It 72483 09 H3N2
sw/Sp/54008/04 H3N2
sw It 243409 08 N2
sw/It/92726-46/04 H3N2
sw/It/2608/01 H3N2
sw/It/7680/01 H3N2
sw/It/1484/02 H3N2
sw/It/233608-36/04 H3N2
sw/It/261517-63/04 H3N2
sw/It/1461/96 N2
sw/It/636/87 H3N2
Udorn/1972 H3N2
A/sw/Granstedt/IDT3475/2004 H1N2
A/sw/Kitzen/IDT6142/2007 H1N2
sw/Gent/108/01 H1N2
sw/It/1081/00 H1N2
sw/It/18/00 H1N2
sw/Gent/7625/99
sw/It/2064/99 H1N2
sw/CA/790/97 H1N2
sw/CA/800/00 H1N2
sw/CA/2433/98 H1N2
sw/It/3592/99 H1N2
sw/1521/98 H1N2
sw/It/62/98 H3N2
sw/UK/19404/91 H3N2
sw/Scot/410440/94 H1N2
A/sw/Pingtung/92-2/2003 H1N2
A/Siena/4/1990 H3N2
A/Beij/32/92 H3N2
A/Siena/3/1995 H3N2
sw/Fin/127/99 H3N2
A/sw/Hong Kong/NS623/02 H1N2
A/sw/Hong Kong/1110/06 H1N2
A/sw/Hong Kong/294/09 H1N2
A/Managua/2347.01/2007 H3N2
A/Kentucky/UR07-0038/2008 H3N2
A/Taiwan/72106/2007 H3N2
A/Hong Kong/HKU77/2005 H3N2
A/Genoa/14/2003 H3N2
A Hong Kong CUHK20199 97 H3N2
sw It 81226 09 H1N2
sw It 81062 09 H1N2
sw It 59209-2 09 H1N2
sw It 70757 09 H1N2
sw/It/50922/05 H1N2
sw/It/626-2/06 H1N2
sw/It/233139-fo/05 H1N2
sw/It/114347-1/06 H1N2
Sw/It/198260/ 08 H1N2
20
Italy 2007-08
Italy 2009
Scot/410440/94 like
Human H3N2
Human H3N2
Italy 2003-09 Human like
Swine H3N2
Swine H1N2

Conclusioni

- Virus costantemente presenti negli allevamenti
- Possibili ricombinazioni
- H1N1 v è in grado di infettare sperimentalmente i suini e naturalmente sia suini che tacchini
- Non si conosce l'impatto dell'infezione da H1N1 v in allevamenti già infetti dai comuni virus influenzali
- Necessità di tipizzazione di un maggior numero di ceppi circolanti negli allevamenti
- Applicazione di norme di biosicurezza in caso di focolaio
  - predisposizione di tappetini o apposite vaschette con disinfettanti all'entrata e all'uscita di ogni settore dell'azienda
  - limitazione il più possibile delle entrate di visitatori
  - utilizzo delle mascherine per tutto il personale a contatto con gli animali
  - misure igieniche personali (cambio indumenti, lavaggio delle mani,..)
- Utilizzo di presidi immunizzanti efficaci

Grazie per l’attenzione !