**INFLUENZA A H1N1**
**TRA DUBBI E CERTEZZE…ISTRUZIONI PER L'USO**
Associazione Culturale "Giuseppe Dossetti"
**PALAZZO SENATORIO- ROMA**
18 settembre 2009

# H1N1 E FAUNA SELVATICA

## Quali connessioni possibili?

Riccardo ORUSA

IZS PLV s.c. Valle d'Aosta con annesso CeRMAS






# H1N1

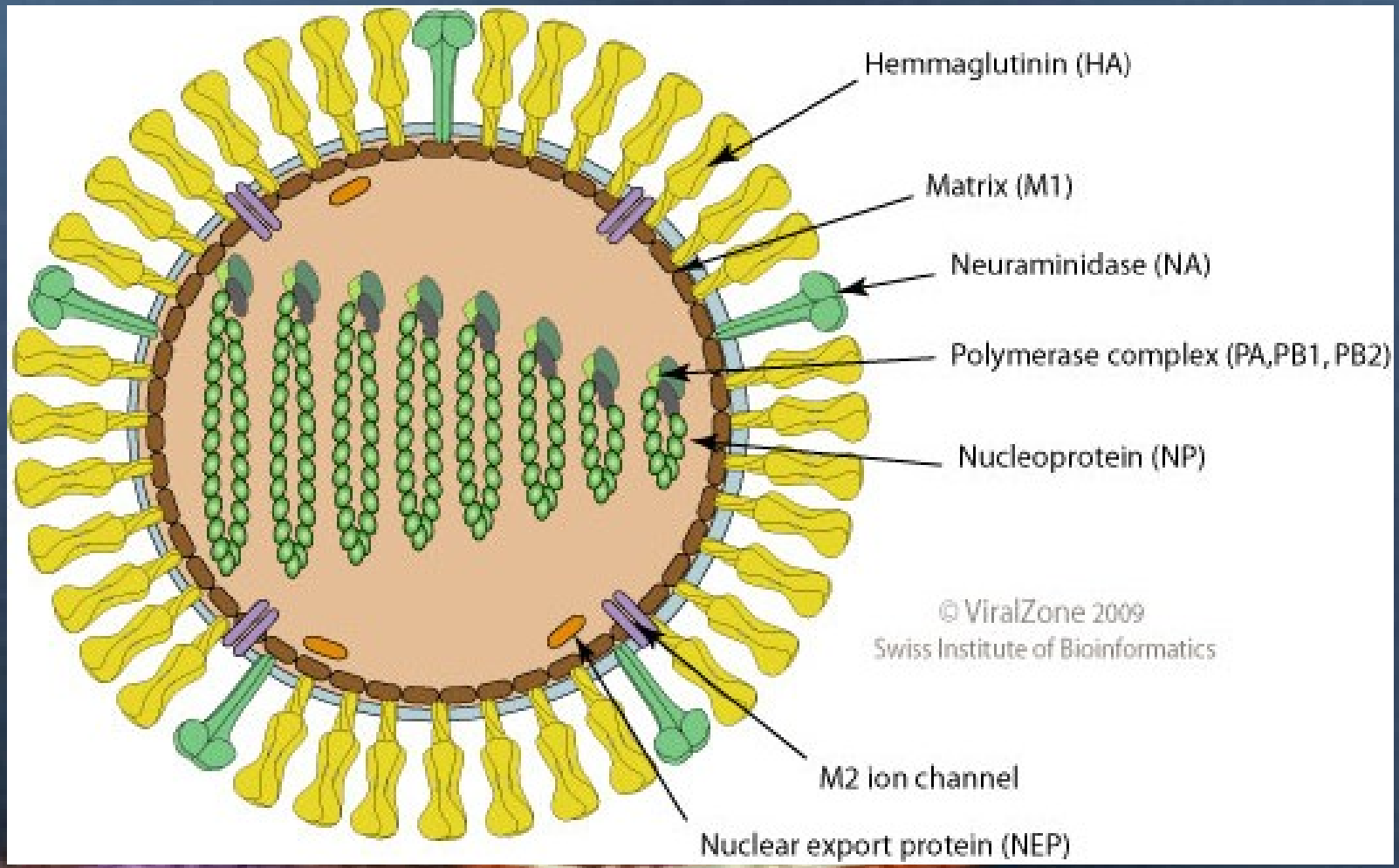


- Famiglia: *Orthomyxoviridae*
- Ceppo influenzale A
- Codifica per 11 proteine (1)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# IL VIRIONE


Hemmaglutinin (HA)
Matrix (M1)
Neuraminidase (NA)
Polymerase complex (PA,PB1, PB2)
Nucleoprotein (NP)
© ViralZone 2009
Swiss Institute of Bioinformatics
M2 ion channel
Nuclear export protein (NEP)

# Trasmissione virale: ruolo dei selvatici

## Reservoir



## Mixing vessel



Mantenimento dei virus aviari

Organismi in cui si assiste al riassortimento genico (2)

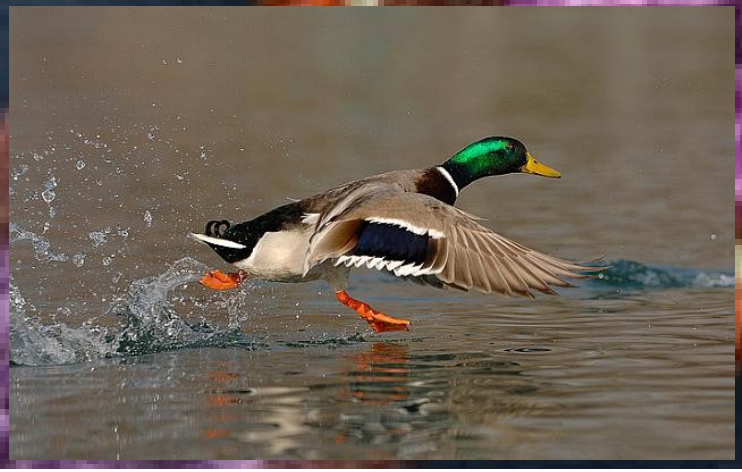
ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# H1N1 NEI VOLATILI SELVATICI

Tutti i sottotipi di virus influenzali A noti sono presenti nelle popolazioni di uccelli selvatici, in particolare negli uccelli acquatici migratori (2)



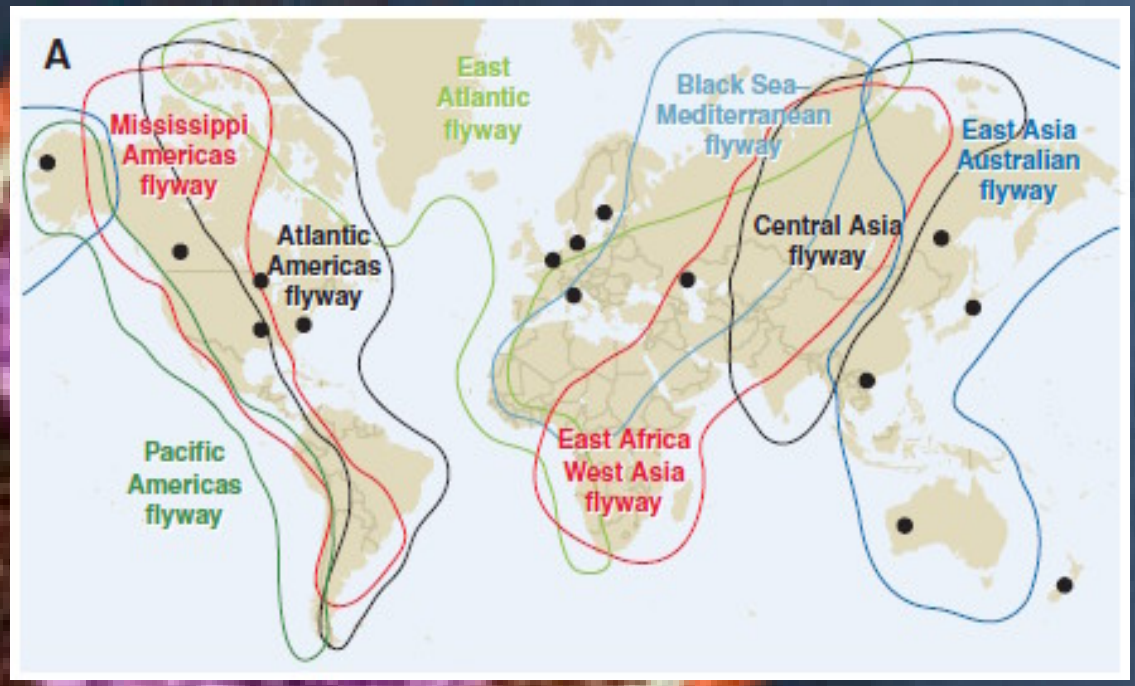


ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# H1N1 NEI VOLATILI SELVATICI

La trasmissione del virus e la sua diffusione geografica sono influenzate dall'ecologia dell'avifauna migratoria (3)




Rotte migratorie

Siti di alimentazione

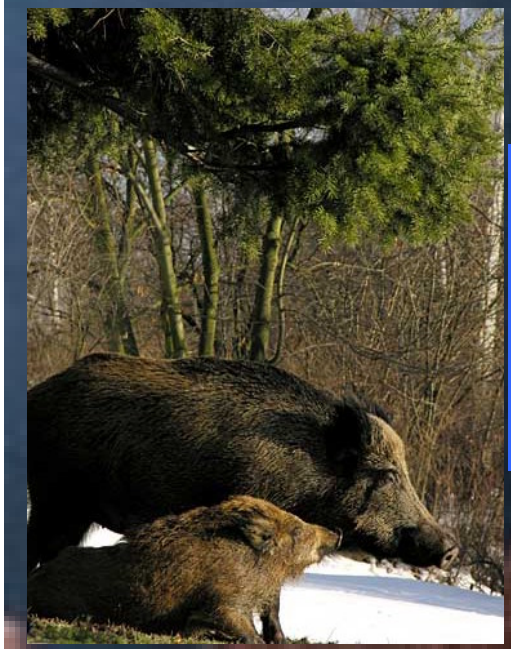
ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# H1N1 NEI SUIDI

Sottotipi influenzali adattati ai suidi:

H1N1 H1N2 H3N2



presenza di recettori per sottotipi influenzali sia umani sia aviari (4)

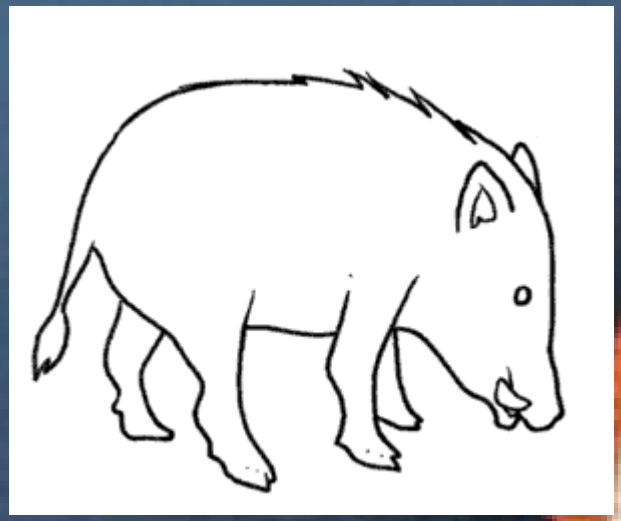


**MIXING VESSEL**

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# H1N1 NEI SUIDI



Infezioni da virus dell'influenza suina nei cinghiali sono state registrate in alcuni paesi europei quali Polonia, Spagna, Slovenia e Germania (5)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# H1N1 NELL'UOMO

$2^{8} = 256$ combinazioni da doppia infezione

16 HA x 9 NA = 144 combinazioni possibili (6)

Scarse le combinazioni che possono infettare l'uomo

H1N1 H2N2 H3N2 adattate all'uomo (6)

antigenicamente e geneticamente differenti dai corrispondenti nel maiale (7)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# Epidemia vs Pandemia

Epidemia → Drift antigenico

- comparsa di varianti antigeniche minori per mutazioni puntiformi che alterano la sequenza aminoacidica

- fenomeno comune a tutti i tipi (A, B, e C) e sottotipi (A/H3N2, A/H1N1) virali

# Epidemia vs Pandemia

Pandemia → Shift antigenico

- fenomeno esclusivo di virus di tipo A
- comparsa di nuovi sottotipi antigenici non circolanti nella specie
- riassortimenti genetici tra virus umani ed animali (aviari) derivanti da infezioni miste in ospiti intermedi (specie suina)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara
CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# Pandemie influenzali

1918-Spagnola: H1N1

Trasmissione diretta

1957-Asiatica:H2N2(ric-H1N1)

1968-Hong Kong:H3N2(ric-H2N2)

1977:H1N1(ric-H3N2) (8)

Riassortimento di virus umani e aviari



ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# Pandemie influenzali

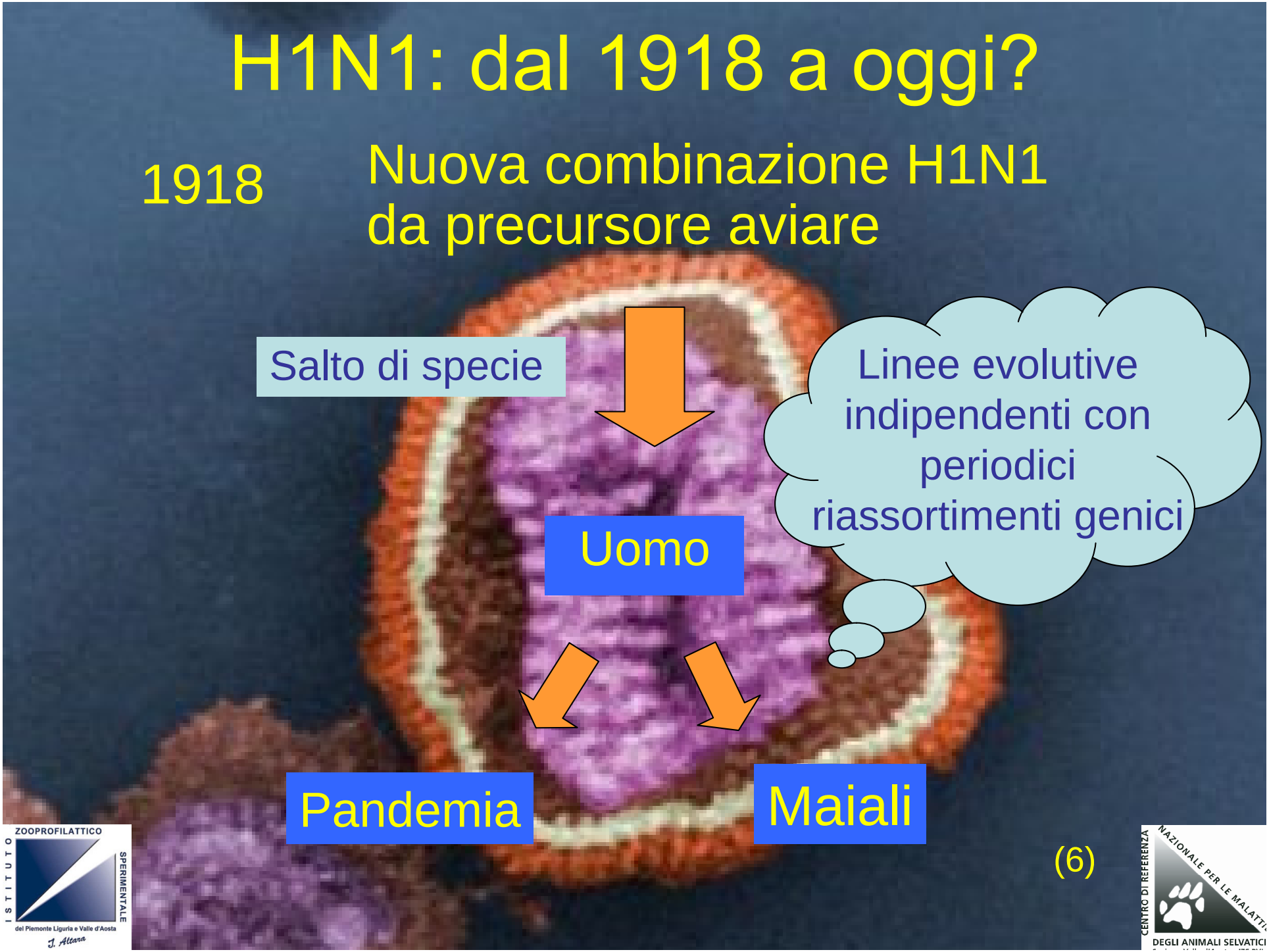
Genoma delle ultime tre pandemie influenzali (1918 H1N1, 1957 H2N2, e 1968 H3N2):

- originato completamente, o in parte, da reservoir non umani
- i geni dell'emoagglutinina derivano, in ultima analisi, da virus influenzali aviari (7)

# H1N1: dal 1918 a oggi?

1918

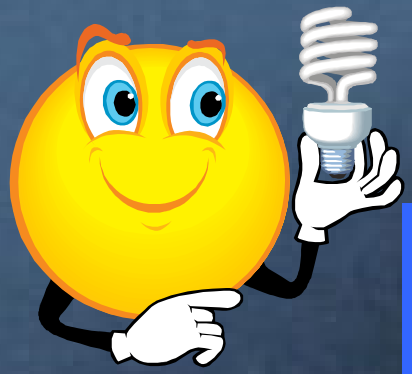
Nuova combinazione H1N1
da precursore aviare






ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara
CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# H1N1: dal 1918 a oggi?



2009

Il virus pandemico H1N1 deriva da un'ulteriore evoluzione del virus 1918?



ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# NUOVO H1N1

H1N2 suino riassortito tre volte

+

H1N1 suino euroasiatico

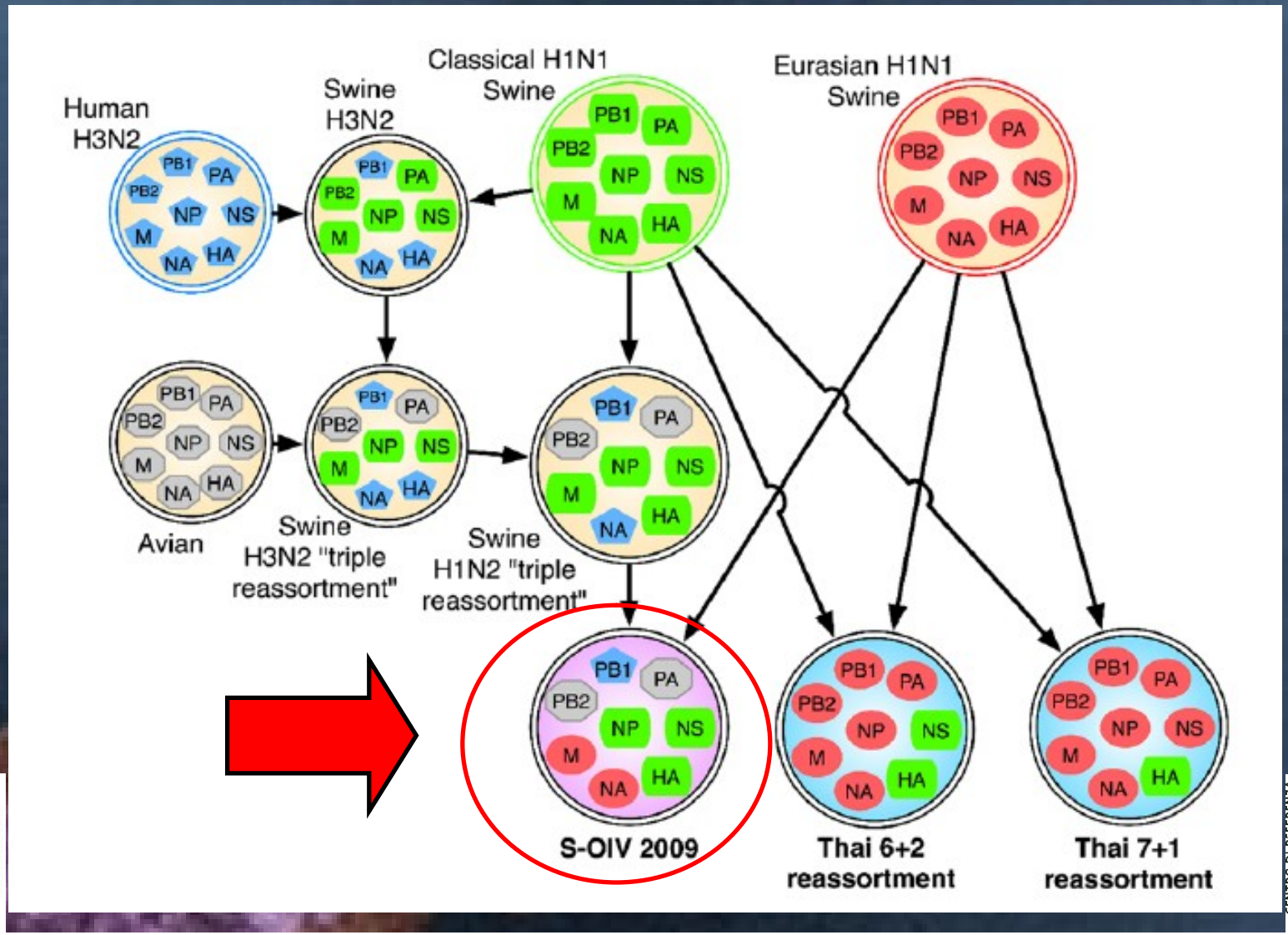
6 segmenti genici da ceppo americano

2 segmenti genici da ceppo europeo (9)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# Storia del riassortimento genico del nuovo ceppo H1N1






ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara
CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# NUOVO H1N1

Aprile 2009

Messico e Stati Uniti

19.273 casi confermati

117 decessi

Agosto 2009

Cile

Trasmissione uomo → tacchino

Fonti FAO e WHO

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# Conclusioni

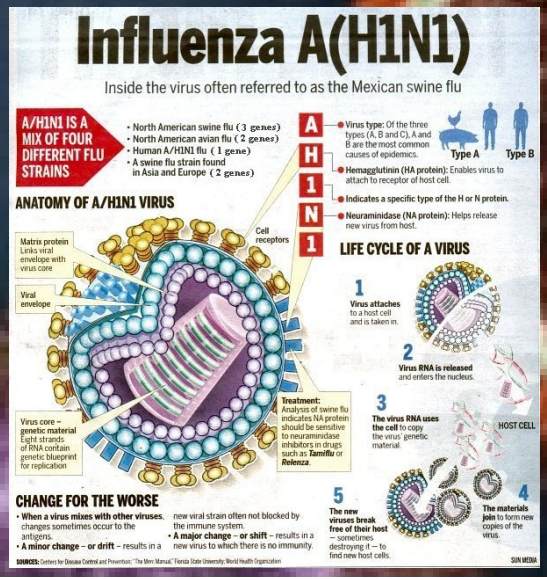
Nella storia dei virus influenzali si è spesso assistito al passaggio della barriera di specie

monitoraggio della fauna selvatica in quanto potenziale diffusore dei virus

MA

corretta informazione

evitare falsi allarmismi




Luglio 2009:
OIE dichiara che il ruolo degli animali non è ancora stato dimostrato nell'epidemiologia della pandemia H1N1 2009

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta
J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

# Bibliografia


1. Avian influenza viruses in mammals, Reperant L.A. et al., Rev. Sci.Tech.Off.Int.Epiz., 2009, 28:137-159
2. Avian and swine influenza viruses: our courrent understanding of the zoonotic risk, Van Reeth K.,Vet.Res., 2007, 38: 243-260
3. Global patterns of influenza A virus in wild birds, Olsen B. et al., Science, 2006, 312: 384-388
4. Comparative pathogenesis of an avian H5N2 and a swinw H1N1 influenza virus in pigs, De Vleeschauwer A. et al., PLoS ONE, 2009, 4 (8)
5. Epidemiological survey of swine influenza A virus in selected wild boar populations in Germany, Kaden V. et al., Vet. Microbiol., 2008, 131:123-132
6. The persistent legacy of the 1918 influenza virus, Morens D.M. et al., N.Engl. J.Med., 2009, 361: 225-229
7. Antigenic and genetic characteristics of swine origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans, Garten R.J. et al., Science, 2009, 325: 197-201
8. Avian influenza A (H5N1), De Jong M.D. e Hien T.T., J. Clin.Virol., 2006, 35: 2-13
9. 2009 Swine-origin influenza A (H1N1) resembles previous influenza isolates, Kingsford C. et al., PLoS ONE, 2009, 4 (7)

*Il lavoro è il rifugio di coloro che non hanno nulla di meglio da fare.*

**Oscar Wilde**




**ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA**
STRUTTURA COMPLESSA VALLE D'AOSTA con annesso CERMAS – Direttore Dr. Riccardo Orusa

**Località Amerique 7/G - 11020 Quart (AO) – Italy**
**Tel + 39 0165 238558**
**Fax +39 0165 236775**
E-Mail: cermas@izsto.it - aosta@izsto.it - riccardo.orusa@izsto.it

**Team CeRMAS**
**Dott. Riccardo ORUSA**
**Dott. Lorenzo DOMENIS**
**Dott.ssa Serena ROBETTO**
**Dott.ssa Cristina GUIDETTI**
**Dott.ssa Francine NAVILLOD**
**Capo Tecnico Raffaella SPEDICATO**
**Tecnico di laboratorio Erika PEPE**
**Tecnico di laboratorio Giulia DEMURTAS**
**Dott. Pierpaolo PALERMO**


ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta J. Altara

CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE MALATTIE DEGLI ANIMALI SELVATICI

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

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

(Evento ECM n 9034799)

Venerdì 18 settembre 2009 ore 08.30 – 17.00

**COMUNE DI ROMA**
**Palazzo Senatorio- Aula Giulio Cesare**
P.zza del Campidoglio - Roma

**VIRUS H1N1 E FAUNA SELVATICA: QUALI CONNESSIONI POSSIBILI?**

**Prof. Riccardo Orusa**
Responsabile Centro di Referenza Nazionale per le Malattie degli Animali Selvatici.
Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta

I suini, l'avifauna (selvatica e domestica) e l'uomo, così come altri mammiferi, sono sensibili a numerosi virus influenzali. Generalmente tali virus sono specie - specifici e la trasmissione interspecifica è un evento abbastanza raro, anche se in realtà pare che tutti i virus influenzali di tipo A siano di origine aviare, per cui il passaggio di specie nella storia è sempre avvenuto.

Tuttavia, si fanno risalire le origini del virus suino H1N1, attualmente responsabile della forma influenzale suina eurasiatica, ad un virus aviare, introdotto nella popolazione suina da anatre selvatiche nel 1979 (Epidemiological survey of swine influenza A virus in selected wild boar populations in Germany, Volker Kaden, Elke Lange, Elke Starick, Wilhelm Bruer, Wolfgang Krakowski and Marlis Klopries, Veterinary microbiology, 131, 1-2 (2008), 123-132).

Alcuni uccelli selvatici, soprattutto acquatici, sono infatti depositari di uno svariato numero di ceppi virali influenzali. In tali animali l'infezione è frequentemente asintomatica, pertanto essi possono fungere da *reservoir* e da diffusori di virus, come avviene per altri agenti virali, ad esempio il virus della West Nile Disease. Il comportamento migratorio di molti di questi uccelli amplifica il loro ruolo di diffusori del virus.

Inoltre, la presenza contemporanea nello stesso animale di virus diversi favorisce il c.d. "riassortimento genico" e la comparsa di ceppi potenzialmente in grado di superare la barriera di specie e di infettare i mammiferi, compreso l'uomo. A tale proposito risulta centrale il ruolo del suino, in quanto potrebbe fungere da ospite intermediario per l'adattamento e il riassorbimento di virus aviari.

In realtà ad oggi, secondo l'opinione espressa dall'OIE, non esistono evidenze dimostrate che gli animali giochino un ruolo effettivo nell'epidemiologia o nella diffusione del virus H1N1 all'uomo, ma dal momento che i meccanismi alla base di questi fenomeni non sono totalmente noti, è fortemente raccomandato, a livello internazionale, un costante monitoraggio e un efficace sistema di allerta uniti ad un'espansione della ricerca scientifica nell'ambito dei virus influenzali negli animali.