

Influenza suina: Aggiornamenti scientifici

GVS – Mantova – 01 Dicembre 2023

Emanuela Pileri, VSM



Perché è importante parlare di Influenza?

1) L'influenza è una zoonosi: può essere trasmessa dai suini all'uomo e viceversa ed è causa di polmoniti in entrambe le specie.

📅 24 febbraio 2020 ⌚ 16:44

Enna, due persone ricoverate per influenza suina nel reparto malattie infettive: uno è grave

Due persone risultano ricoverate in queste ore presso il reparto di Malattie Infettive dell'ospedale Umberto I di Enna perché colpite dalla cosiddetta influenza suina. Sono state contagiate dal virus H1N1 pandemico che fu responsabile della pandemia di influenza del 2009. Uno di loro sarebbe in gravi condizioni e per questo è stato già trasferito nel reparto di rianimazione.

GENOVATODAY

CRONACA

Primo ricovero per influenza 2023 negli adulti: un uomo al San Martino con polmonite

È di Genova il primo caso di ricovero in ospedale per influenza 2023 negli adulti: un uomo di 76 anni, con un quadro di polmonite, è stato portato al San Martino il 29 settembre con una diagnosi di polmonite da influenza A/H1N1.

Cos'è l'influenza A/H1N1: sintomi, gravità

Ma cos'è l'influenza A/H1N1? Questo virus epidemico influenzale, già noto da anni, è il risultato di una combinazione di due virus dell'influenza suina che contenevano geni di origine aviaria e umana.

Perché è importante parlare di Influenza?

1) L'influenza è una zoonosi: può essere trasmessa dai suini all'uomo e viceversa ed è causa di polmoniti in entrambe le specie.

MENU | CERCA | NOTIFICHE

la Repubblica

ABBONATI | GEDI SMILE | R | ACCEDI

Influenza suina, primo contagio umano nel Regno Unito



Lo annunciano autorità sanitarie. Non è allarme, ma guardia alta

27 NOVEMBRE 2023 AGGIORNATO ALLE 17:25

1 MINUTI DI LETTURA

f Un singolo episodio di contagio d'un essere umano con il virus dell'influenza A(H1N2), la cosiddetta influenza suina, è stato individuato in queste settimane nel Regno Unito: lo rende noto la UKHSA, l'agenzia pubblica britannica per la sicurezza sanitaria, precisando che si tratta del primo caso registrato nel Paese.

adv

enav SpA

SIAMO CARBON

Perché è importante parlare di Influenza?

2) L'influenza ha un grande impatto clinico ed economico nella produzione di suini.

- Nella **forma endemica** (la più diffusa) il virus persiste in azienda dando sintomi poco chiari oppure episodi clinici più intensi che si alternano a periodi di normalità. **In entrambe i casi è comune confondere l'influenza con altre patologie (spesso concomitanti) come la PRRS.**



Perché è essenziale controllare l'influenza negli allevamenti?

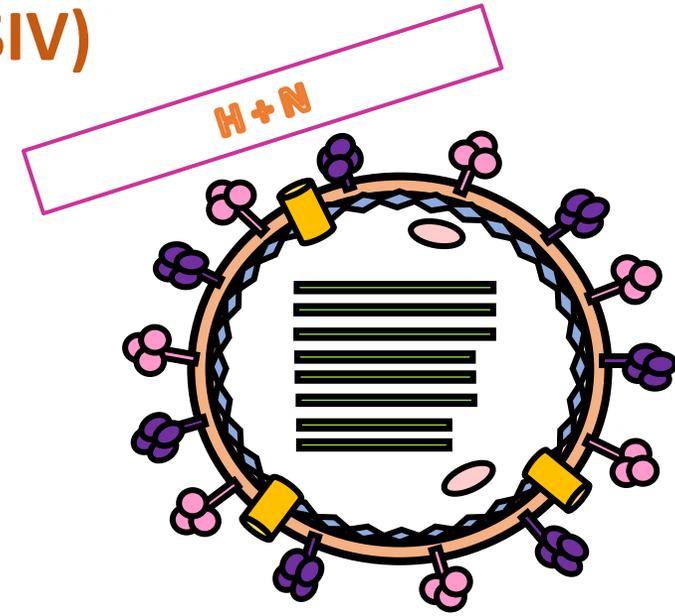
- Per i suini:
 - Per ridurre la malattia clinica e le perdite produttive ad essa correlate;
 - Per diminuire le infezioni batteriche secondarie e quindi il consumo di antibiotici.
- Per l'allevatore ed il veterinario:
 - Per ridurre la probabilità di trasmissione uomo-suino-uomo.
- Per i suini e l'uomo:
 - Per ridurre la probabilità di ricombinazione e la generazione di ceppi potenzialmente pericolosi per la salute animale e umana.

Cosa dobbiamo sapere per poter controllare l'influenza?

- 1) Che ceppi circolano in un territorio e in azienda → corretta diagnostica.
- 2) Come si trasmette il patogeno e come circola dentro l'azienda.
- 3) Che cosa possiamo fare in termini di biosicurezza e management.
- 4) Che cosa possiamo ottenere dalla vaccinazione.

Virus dell'Influenza suina (SIV)

- **Famiglia:** *Orthomyxoviridae*
- Virus con Envelop e genoma a RNA segmentato
- 8 segmenti codificano per 13 proteine
- **Classificazione** → **Tipo:** matrice (M) e nucleoproteina (NP)
 - A, B, C o D

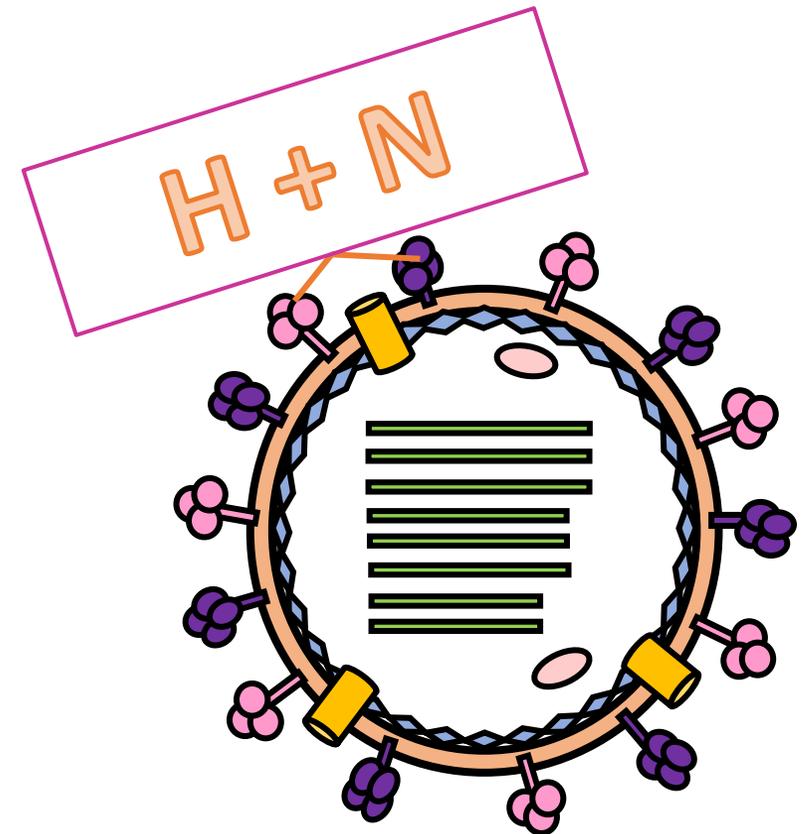


I Sottotipi sono definiti dalla combinazione dell'Emagglutinina (H) e della Neuramminidasa (N)

- Tramite l'H (e in minor misura la N), il virus riconosce specifici recettori presenti nelle cellule delle vie aeree dell'ospite e le infetta.
- Il suino è l'unico animale che possiede recettori riconoscibili anche da ceppi di origine aviare e umana.

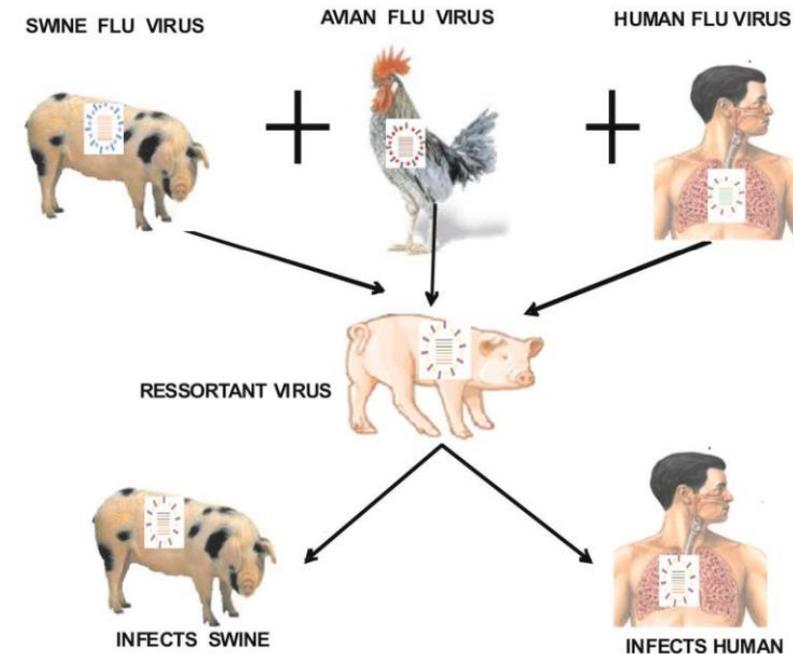
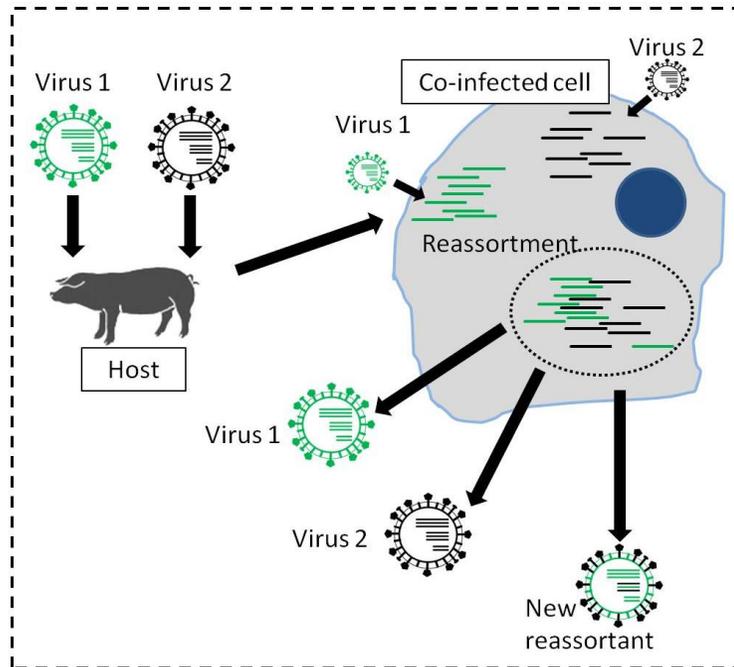
SIV: classificazione sottotipi nei suini

- **Sottotipo:** combinazione di H e N
- **Lignaggio:** indica da quali “specie animali” provengono N ed H: **aviare** (av), **umana** (hu) e **pandemica** (pan).

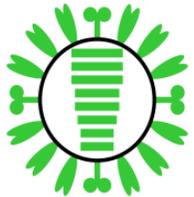
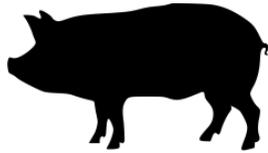


Variabilità genetica del virus

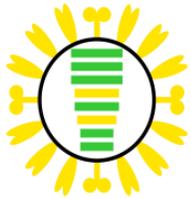
- Nuovi sottotipi dei virus influenzali possono generarsi mediante:
 - **Shift:** mutazioni puntuali nell'H e/o N
 - **Drift / Riassortimento:** scambio di porzioni geniche tra 2 o più virus che genera nuovi sottotipi.



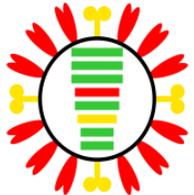
SIV: classificazione e sottotipi circolanti



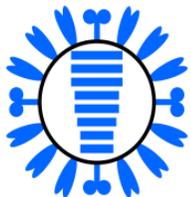
H1avN1av



H3huN2hu



H1huN2hu



H1pdmN1pdm



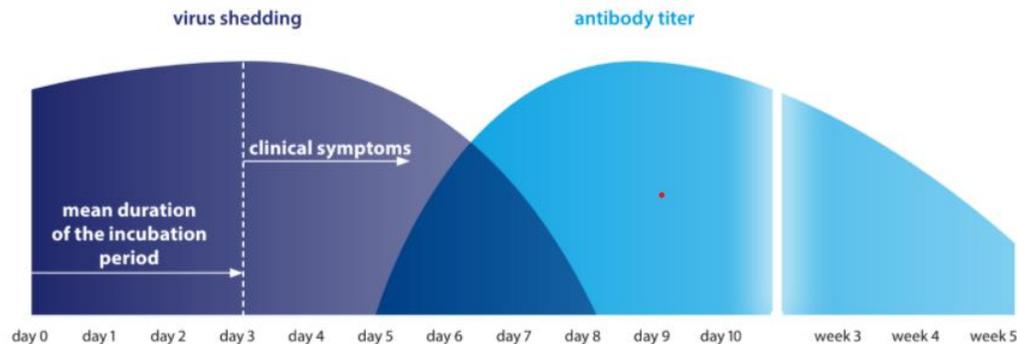
Ceppi classici
circolanti nei suini
sino al 2009



Ceppo pandemico
apparso nel 2009



Ceppi circolanti in Italia: suggerimenti per la diagnostica



- In media: 5 giorni di permanenza polmonare e di escrezione
- Sieroconversione in media 14 giorni post-infezione/vaccinazione
- Titoli vaccinali in HI sono bassi e decadono rapidamente.

Metodi indiretti:

- L'ELISA (IZS) dovrebbe essere usata solo su animali non vaccinati.
- La vaccinazione o contatto con diversi virus, complica l'interpretazione dei test HI per via delle cross-reazioni.
- **Preferibile sempre siero acuto e convalescente (scrofe) o sieroprofilo trasversale (accrescimento) se non è possibile rilevamento diretto del virus.**

Ceppi circolanti in Italia: suggerimenti per la diagnostica

Cador et al. *Vet Res* (2016) 47:86
DOI 10.1186/s13567-016-0365-6



RESEARCH ARTICLE

Open Access

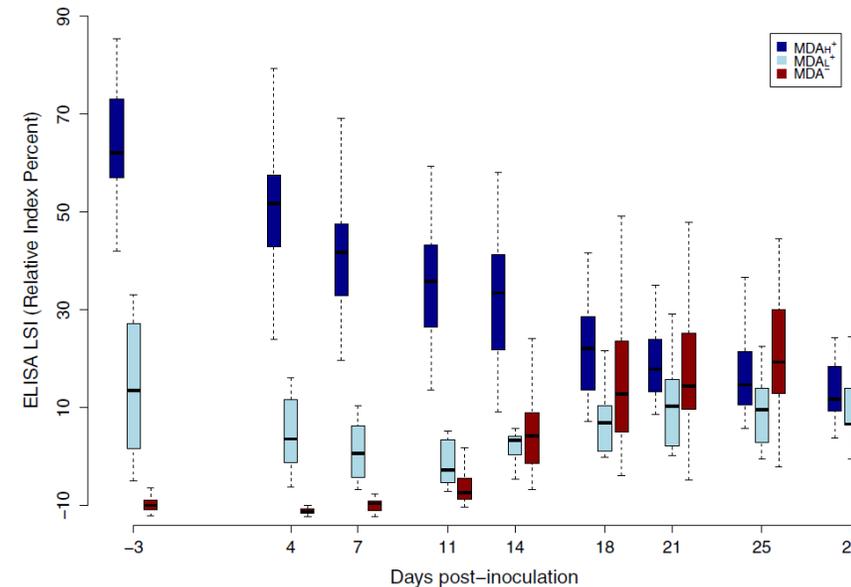
Maternally-derived antibodies do not prevent transmission of swine influenza A virus between pigs

Charlie Cador^{1,4*}, Séverine Hervé^{2,4}, Mathieu Andraud^{1,4}, Stéphane Gorin^{2,4}, Frédéric Paboeuf^{3,4}, Nicolas Barbier^{2,4}, Stéphane Quéguiner^{2,4}, Céline Deblanc^{2,4}, Gaëlle Simon^{2,4} and Nicolas Rose^{1,4}



Metodi indiretti:

- La presenza di alti livelli di MDA non previene l'infezione dei suinetti ma li protegge dalla clinica.
- **Gli anticorpi di origine materno (MDA) possono inibire la sierconversione in animali giovani.**
- **Il Test dell'Inibizione dell'emoagglutinazione (HI) è utile negli animali NON vaccinati a partire dalle 10 settimane d'età.**



Ceppi circolanti in Italia: suggerimenti per la diagnostica

Metodi diretti:

➤ **Fluidi orali:** OK per svezzamento, ingrasso e scrofette in accrescimento.



- **1 corda ogni 25/30 animali;**
- 30-40 min di esposizione ai suini;
- **Conservazione in refrigerazione e consegna entro 24 ore.**
- Anche dopo la fase acuta, offre una maggiore possibilità di trovare il virus in quanto campione di gruppo.
- Gli enzimi della saliva alterano velocemente il virus per cui la **tipizzazione è spesso complicata** o impossibile.

Ceppi circolanti in Italia: suggerimenti per la diagnostica

➤ Tamponi Nasali (TN): Gold Standard

**Studio multicentrico:
131 allevamenti da 12
Paesi Europei.**

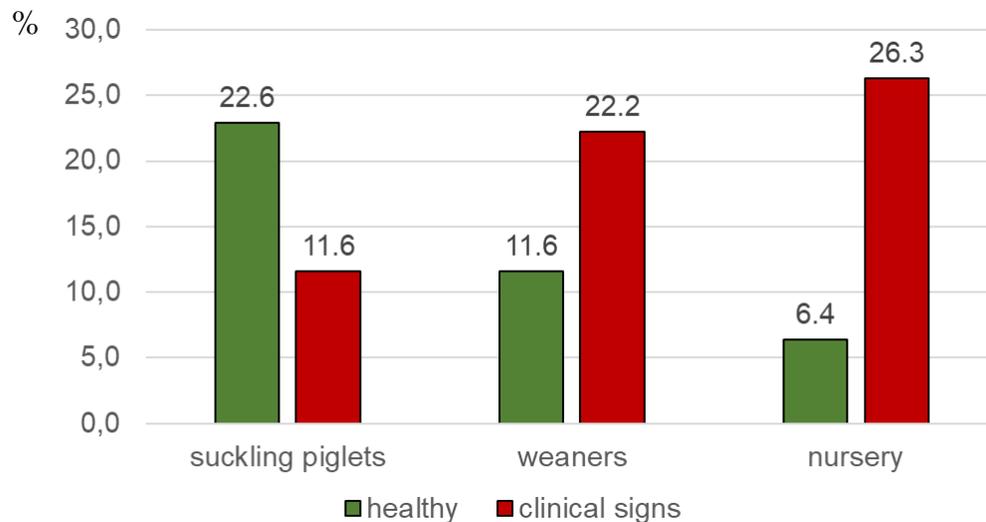


Article

A New Sampling Approach for the Detection of Swine Influenza A Virus on European Sow Farms

Kathrin Lillie-Jaschniski ^{1,*}, Marina Lisgara ², Emanuela Pileri ³, Agnes Jardin ⁴, Eduardo Velazquez ⁵, Monika Köchling ¹, Michael Albin ⁶, Carlos Casanovas ⁷, Vassilis Skampardonis ⁸ and Julia Stadler ⁹

% positività in animali sani e malati

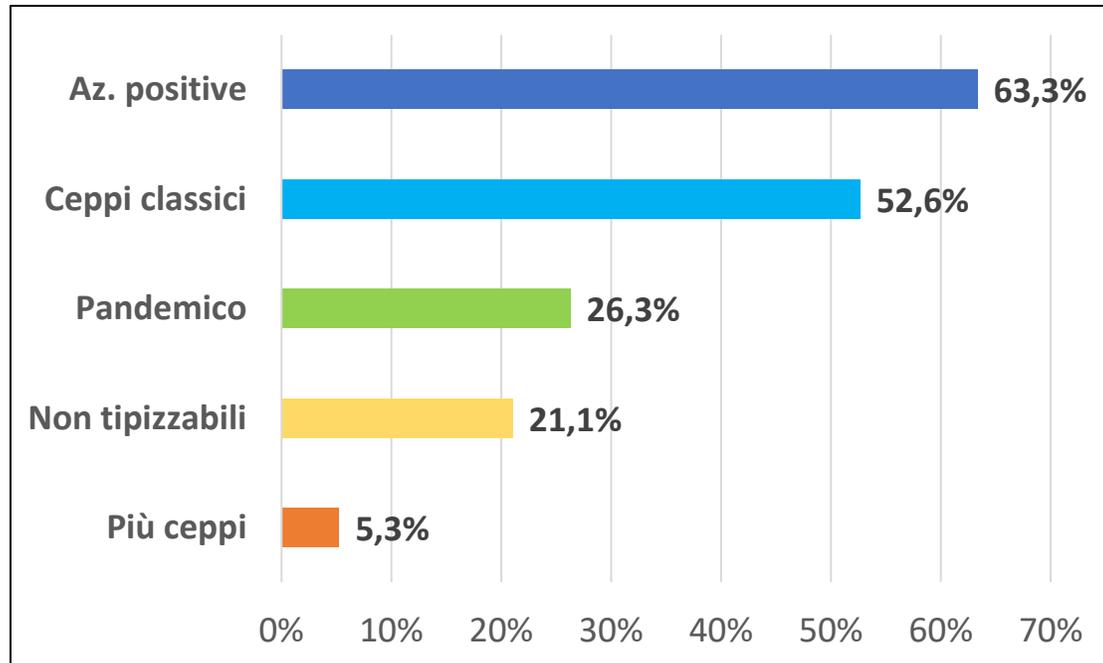


- In svezzamento, il virus è maggiormente rilevabile nei suini con clinica (**per la diagnostica, campionare fase acuta iniziale**)
- Nei suinetti lattanti, il virus si trova facilmente anche in assenza di clinica.
- **Per monitorare cosa circola in una scrofaia vaccinata → campionare suinetti sottoscrofa.**



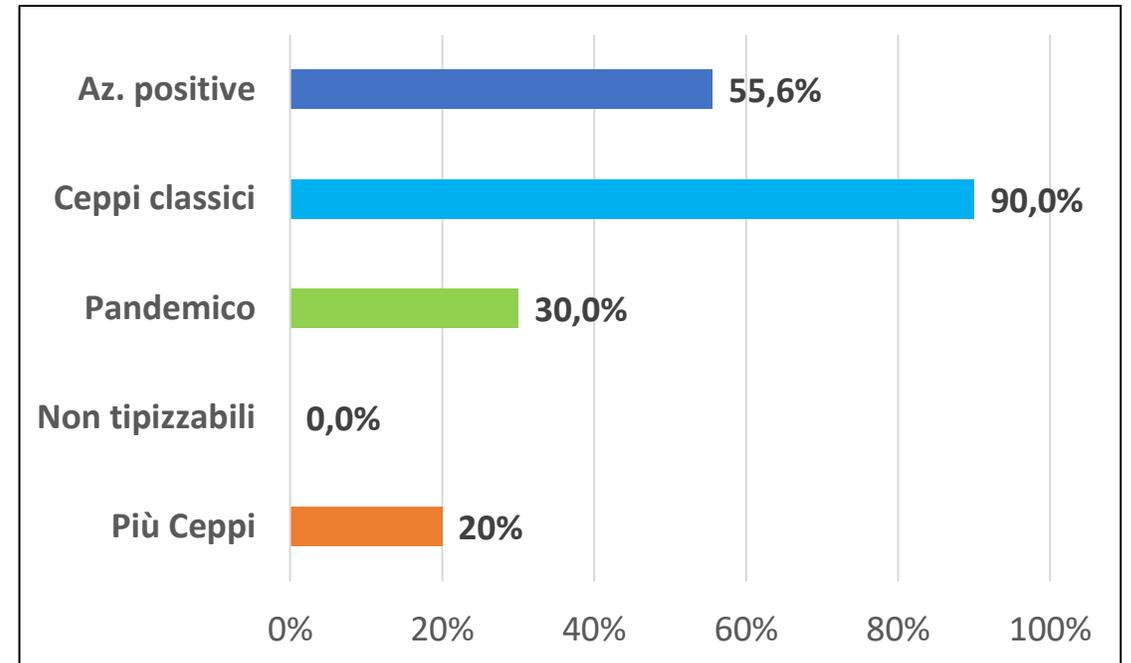
Quali ceppi circolano in Italia? I dati Ceva

2021



- 30 aziende coinvolte (23.340 scrofe)

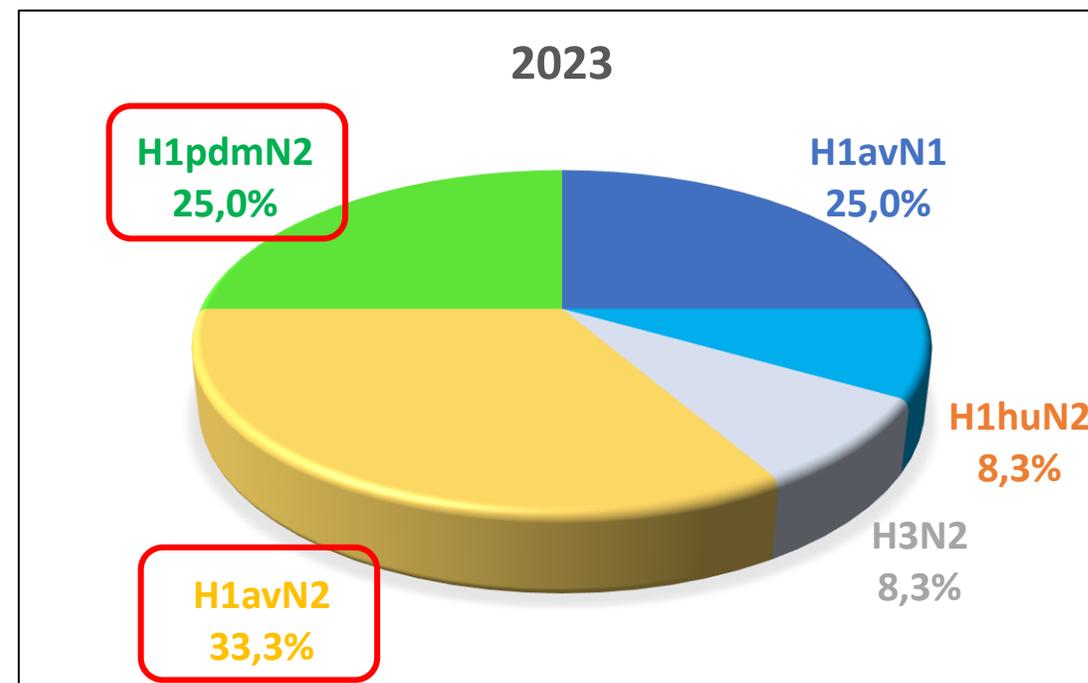
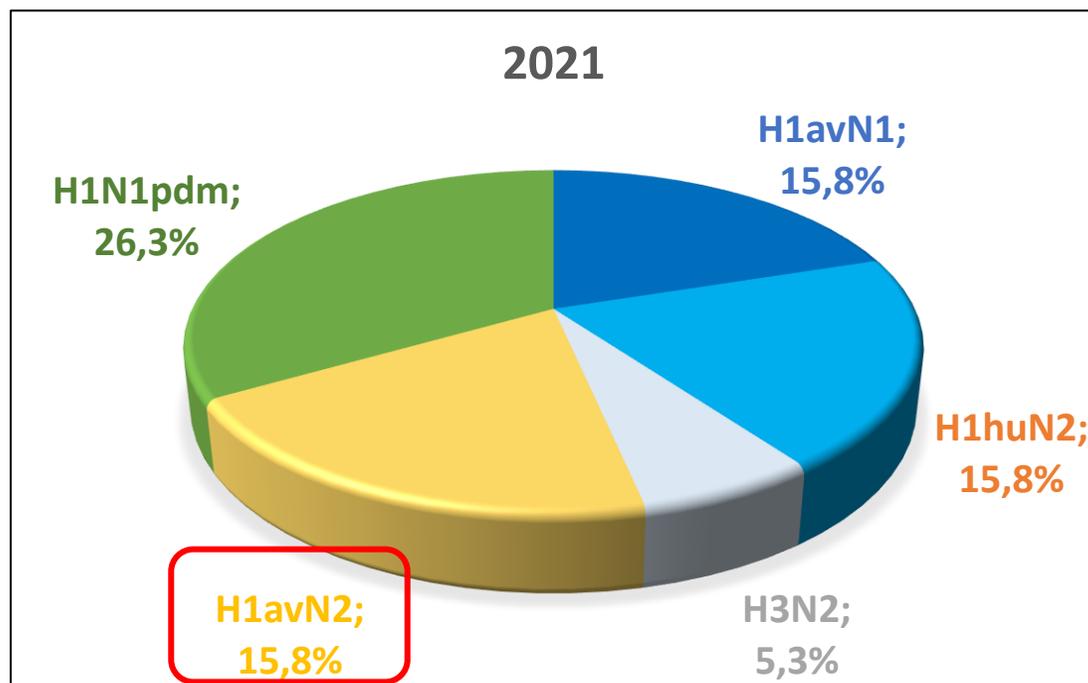
2023



- 18 aziende coinvolte (14.300 scrofe)

- Tamponi nasali in 3 gruppi di età (sottoscrofa, 5 e 7-8 settimane di vita)
- PCR per SIV e tipizzazione

Ceppi circolanti in Italia: anni a confronto



Dal 2021 ad oggi si osserva un incremento della presenza di ceppi ricombinanti

Il ceppo **H1avN2** è diventato quello maggiormente diffuso.

Il ceppo pandemico ricombinante **H1pdmN2** sembra aver sostituito il classico H1pdmN1.

Ceppi circolanti: anni a confronto per le stesse aziende

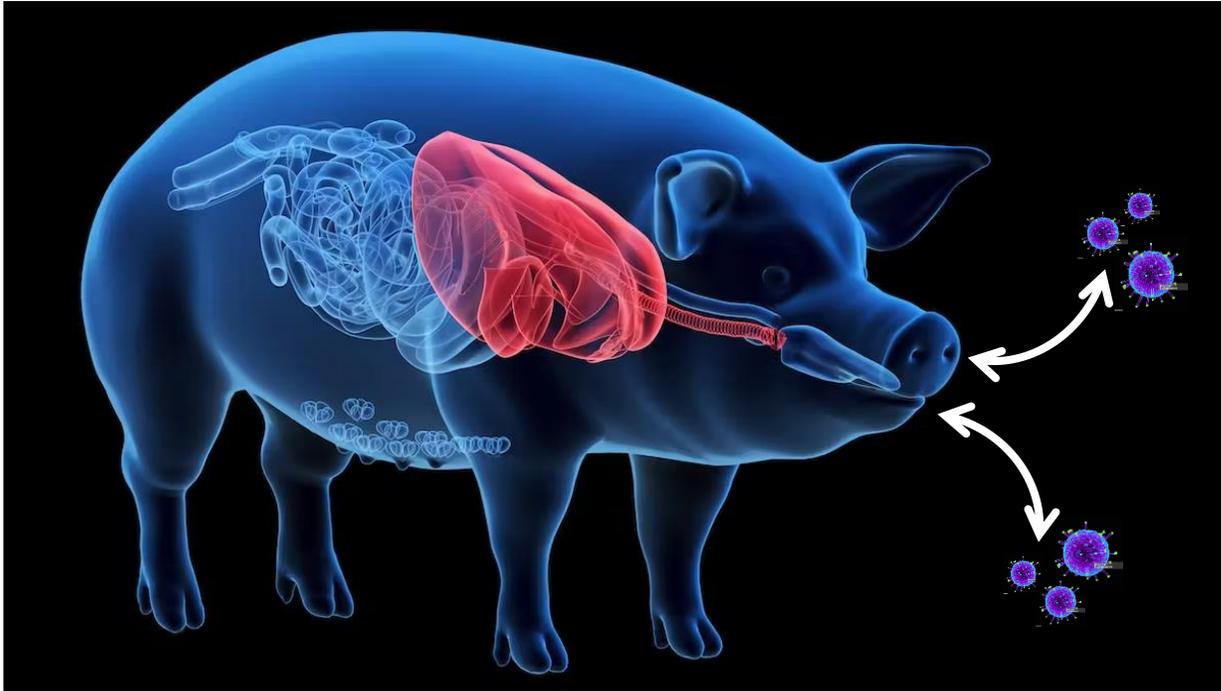
ID Azienda	2021	2023
D	neg	H3N2
E	H1avN1	neg
F	H1huN1	neg
G	H3N2	neg
H	H1avN2 + H1huN2	neg
I	H1huN2	H1avN1
L	H1pdmN1	H1pdmN2

ID Azienda	2022	2023
A	H1avN1	neg
C	H1avNx	neg
M	H1avN2	H1pdmN2 + H1huN2



Multiple introduzioni del virus (scarsa biosicurezza esterna) e scarso controllo della circolazione in azienda (scarsa biosicurezza interna, programmi vaccinali inadeguati...) aumentano la possibilità di ricombinazione e di generare virus potenzialmente più pericolosi, anche per l'allevatore.

3. Come si trasmette e come arriva il virus in azienda?



- Infezione mediante **inalazione del droplet di animali infetti o contatto con le loro escrezioni.**
- Dopo il contagio, **escrezione del virus in secrezioni nasali e saliva**, per un massimo di 5 giorni.

- 1) **Trasmissione aerogena in zone con alta densità;**
- 2) **Ingresso di suini infetti;**

Come si trasmette e come arriva il virus in azienda?

3) Ingresso di personale infetto;

4) **Vettori** (le persone stesse, il vestiario, strumenti ecc).

Bidirectional Human–Swine Transmission of Seasonal Influenza A(H1N1)pdm09 Virus in Pig Herd, France, 2018

[Amélie Chastagner](#), ¹ [Vincent Enouf](#), ¹ [David Peroz](#), [Séverine Hervé](#), [Pierrick Lucas](#), [Stéphane Quéguiner](#), [Stéphane Gorin](#), [Véronique Beven](#), [Sylvie Behillil](#), [Philippe Leneveu](#), [Emmanuel Garin](#), [Yannick Blanchard](#), [Sylvie van der Werf](#), and [Gaëlle Simon](#)[✉]

Received: 5 January 2022 | Revised: 18 February 2022 | Accepted: 2 April 2022

DOI: 10.1111/zph.12948

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

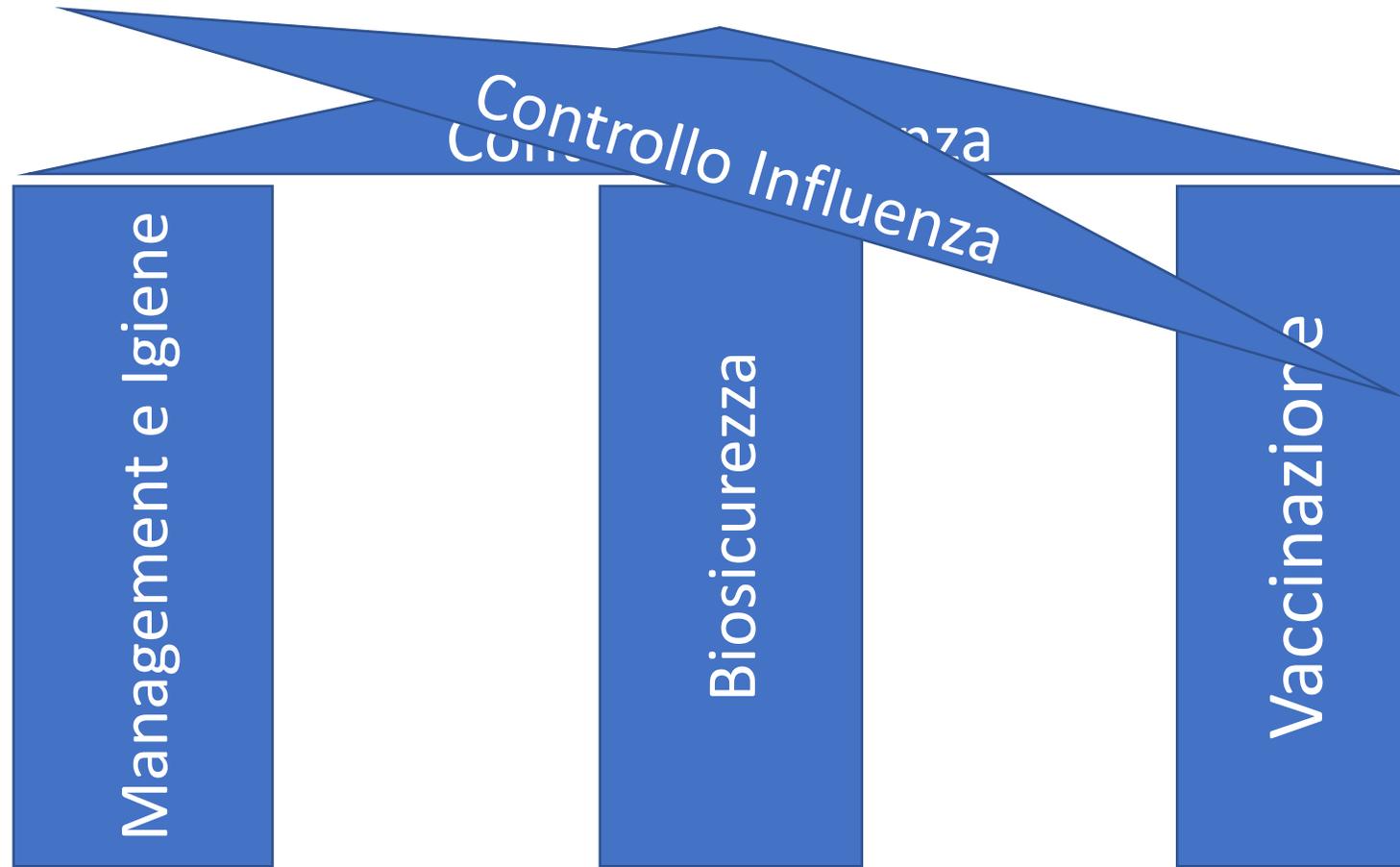
Evidence of influenza A infection and risk of transmission between pigs and farmworkers

Gustavo Lopez-Moreno¹ | Peter Davies¹  | My Yang¹ | Marie R. Culhane¹ | Cesar A. Corzo¹ | Chong Li¹ | Aaron Rendahl² | Montserrat Torremorell¹ 



Dei 58 operatori seguiti mediante tamponi nasali per un periodo di 8 settimane, 16 (27%) risultarono positivi al virus prima di recarsi al lavoro mentre 24 (41%) si positivizzarono dopo il lavoro in allevamento.

Controllo dell'influenza: i 3 pilastri



Controllo dell'influenza mediante vaccinazione: i fatti

- I vaccini contro l'influenza riducono i sintomi clinici, le perdite produttive associate e riducono la trasmissione virale ma non la eliminano totalmente.
- Flu3 è in grado di proteggere anche nei confronti di ceppi classici eterologhi o ricombinanti (ma non da quelli pandemici).
- Alti livelli di immunità e di anticorpi colostrali (MDA) proteggono i suinetti dalla forma clinica.  Nei cicli chiusi la vaccinazione delle scrofe potrebbe essere non sufficiente a controllare l'infezione in svezzamento.
- La combinazione di diversi vaccini (es. Flu3 e FluPan) ed un maggiore numero di immunizzazioni, aumentano la copertura vaccinale.

Efficacia vaccinale nei confronti dei ceppi ricombinanti (H1avN2)

Study of the outcomes of infection with a new H1_{av}N2 genotype of swine influenza virus that emerged in France and evaluation of vaccine protection

Céline Deblanc, Stéphane Quéguiner, Stéphane Gorin, Séverine Hervé, Angélique Moro, Gérald Le Diguether, Frédéric Paboeuf, Gaëlle Simon

French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), Ploufragan-Plouzané-Niort Laboratory, France

Disegno sperimentale

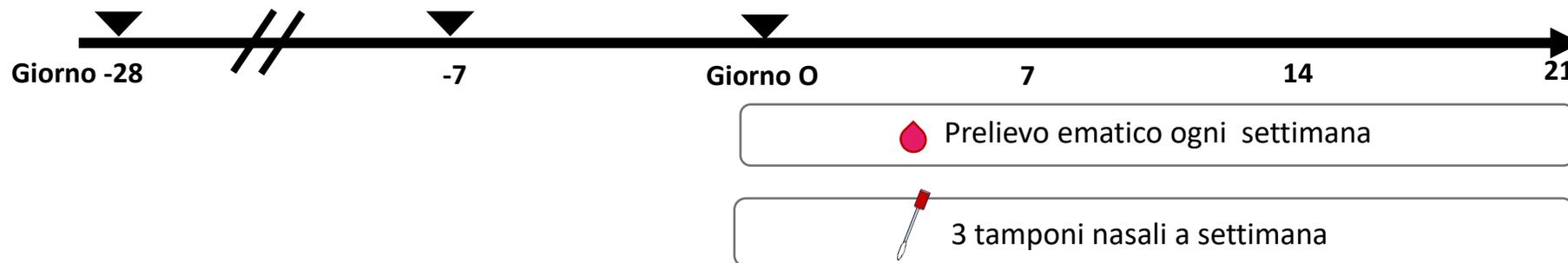
Gruppi:

- 1- Controllo H1N1
- 2- VACC – H1N1
- 3- Controllo H1avN2
- 4- VACC – H1avN2

Età: 5 settimane
Vaccinazione con
Respiporc Flu 3
(gruppi 2 e 4)

Età: 8 settimane
Vaccinazione con
Respiporc Flu 3
(gruppi 2 e 4)

Età: 9 settimane
Infezione con:
H1N1 (gruppi 1 e 2) o
H1avN2 (gruppi 3 e 4)



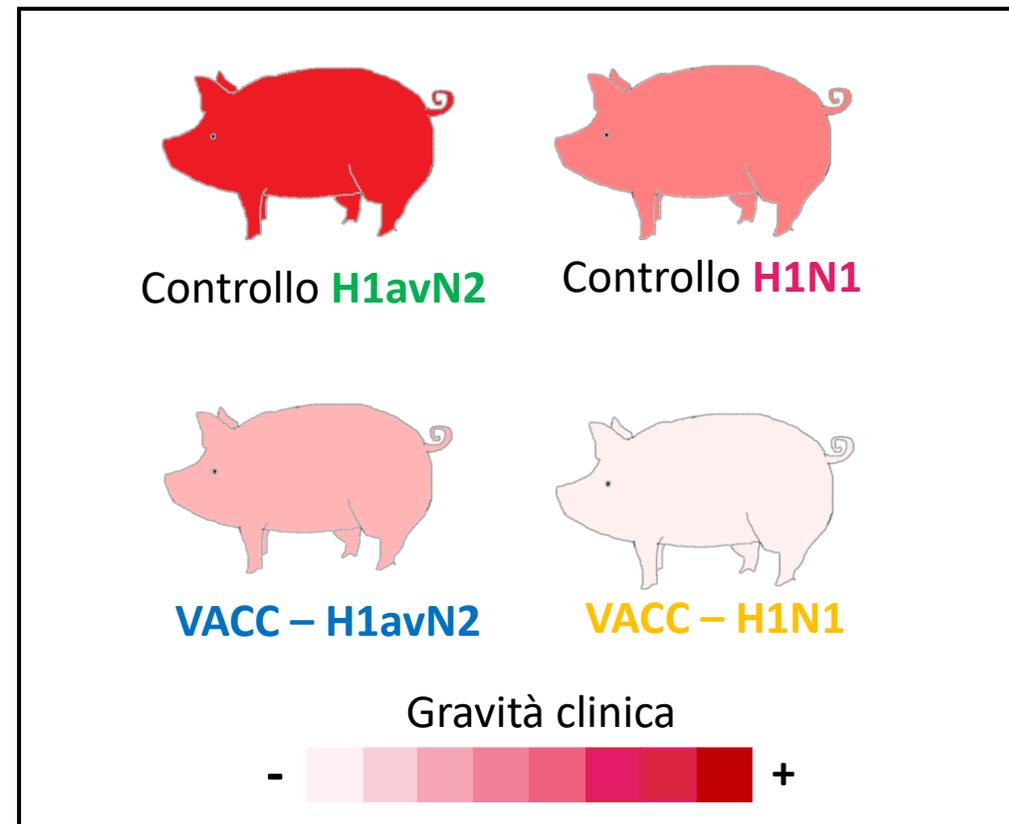
Efficacia vaccinale nei confronti dei ceppi ricombinanti (H1avN2)

Study of the outcomes of infection with a new H1_{av}N2 genotype of swine influenza virus that emerged in France and evaluation of vaccine protection

Céline Deblanc, Stéphane Quéguiner, Stéphane Gorin, Séverine Hervé, Angélique Moro, Gérald Le Diguierher, Frédéric Paboeuf, Gaëlle Simon

French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), Ploufragan-Plouzané-Niort Laboratory, France

- Il ceppo ricombinante H1avN2 è molto più aggressivo dell'H1N1.
- I suini vaccinati con Flu3 e infettati con H1N1 (ceppo classico) non presentavano sintomi clinici rispetto al controllo.



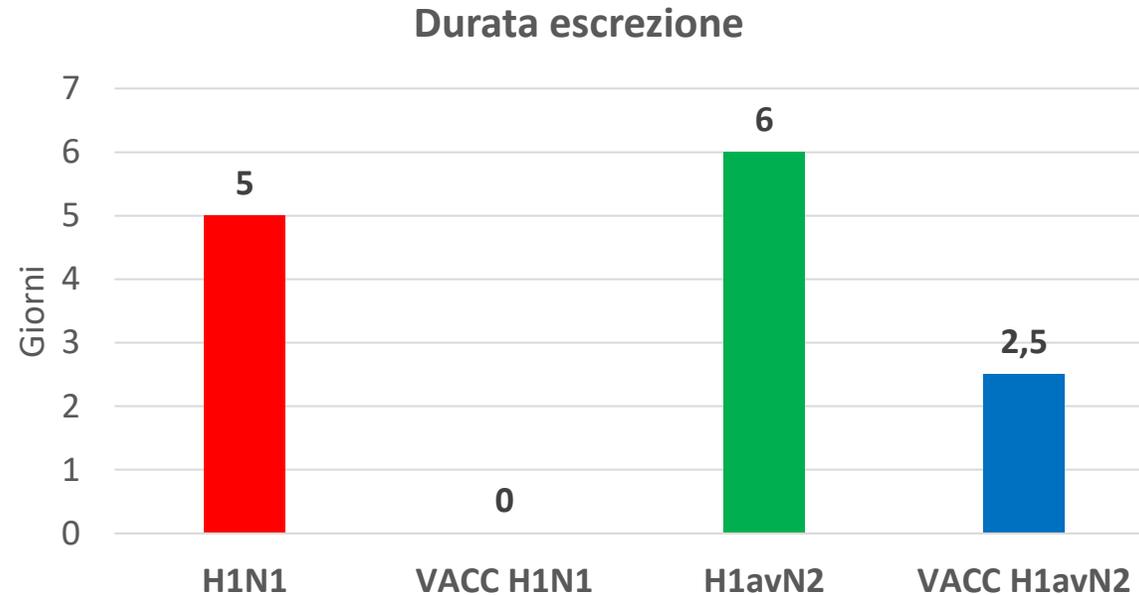
- Anche nei suini vaccinati con Flu3 e infettati con H1avN2 si osserva una riduzione dei sintomi clinici significativa rispetto al gruppo controllo.

Efficacia vaccinale nei confronti dei ceppi ricombinanti (H1avN2)

Study of the outcomes of infection with a new H1_{av}N2 genotype of swine influenza virus that emerged in France and evaluation of vaccine protection

Céline Deblanc, Stéphane Quéguiner, Stéphane Gorin, Séverine Hervé, Angélique Moro, Gérald Le Diguierher, Frédéric Paboeuf, Gaëlle Simon

French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), Ploufragan-Plouzané-Niort Laboratory, France



La vaccinazione con Flu3 ha consentito di ridurre del 20% il numero di animali che diffondevano il virus e ha ridotto significativamente il tempo di escrezione anche negli animali infettati con il ceppo ricombinante H1avN2

Vaccinazioni ripetute riducono la formazione di nuovi ceppi ricombinanti

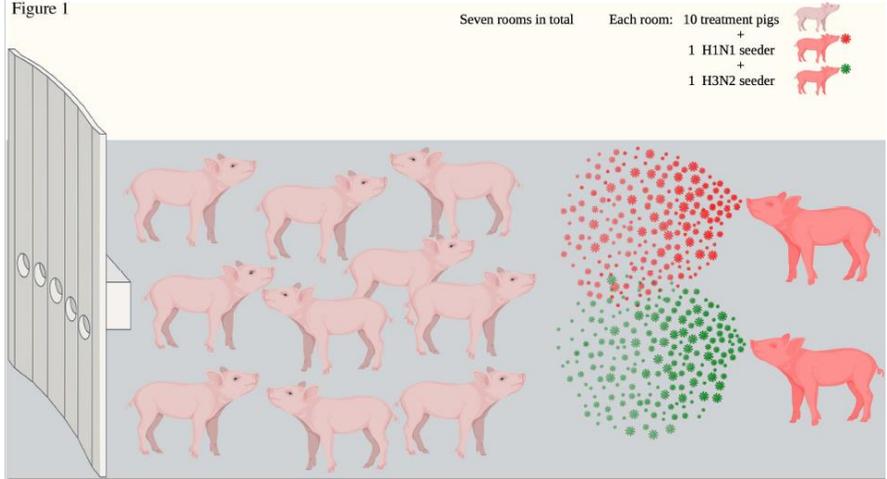
Microbiology and Infectious Disease

Vaccination decreases the risk of influenza A virus reassortment but not genetic variation in pigs

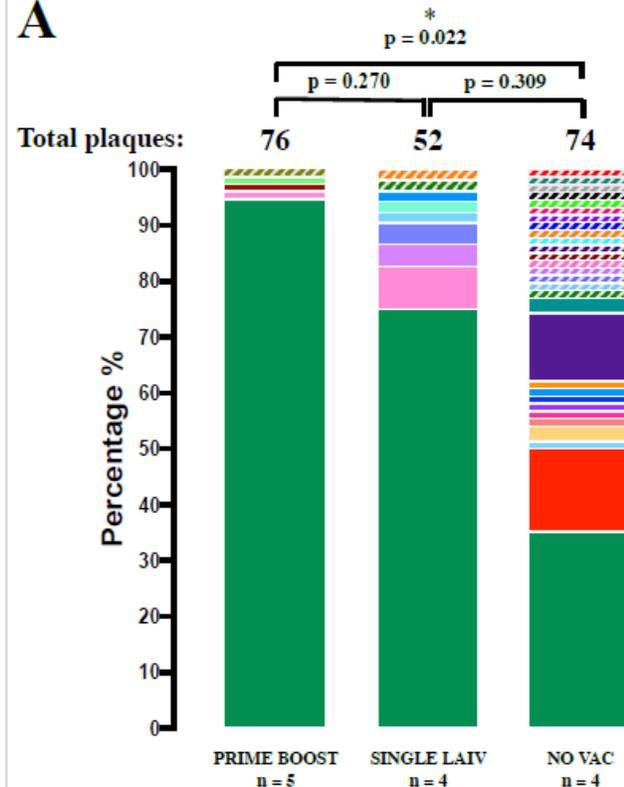
Chong Li[✉], Marie R Culhane, Declan C Schroeder, Maxim C-J Cheeran, Lucina Galina Pantoja, Micah L Jansen, Montserrat Torremorell[✉]

College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, United States; Zoetis, United States

Figure 1



A



Solo il **5,4%** dei ceppi isolati nei **suini vaccinati** era ricombinante mentre nei **non vaccinati** lo era il **54%** dei ceppi isolati.

La vaccinazione ha ridotto significativamente la probabilità di riassortimento.

Vaccinazioni ripetute e con antigeni diversi aumentano la cross-protezione verso ceppi eterologhi.

RESEARCH ARTICLE Open Access

Alternating 3 different influenza vaccines for swine in Europe for a broader antibody response and protection 

Anna Parys¹, Elien Vandoorn¹, Koen Chiers² and Kristien Van Reeth^{1*} 

Gruppo	Trattamento	Nº vaccinazioni
A	solo Flu3	x2
		x3
B	solo BV	x2
		x3
C	solo FluPan	x2
		x3
Media per le vaccinazioni con lo stesso prodotto		
D	Flu3 -BV - FluPan	

4 settimane dopo la 2^a e 3^a vaccinazione, nei singoli suini è stata testata la presenza di anticorpi neutralizzanti verso i ceppi di campo più comuni in Europa e in America (18 ceppi diversi).

Gruppo	Trattamento	N° vaccinazioni	Cross-reattività (%)
A	solo Flu3	x2	17
		x3	39
B	solo BV	x2	11
		x3	39
C	solo FluPan	x2	0
		x3	22

Gruppo	Trattamento	Cross-reattività (%)
A+B+C	Valore medio	21
D	Flu3 -BV - FluPan	56

- **Aumentando da 2 a 3 il n° di vaccinazioni** con lo stesso prodotto, gli anticorpi dei suini sono in grado di neutralizzare molti più ceppi di campo eterologhi (**maggiore cross-protezione**).
- La capacità di neutralizzare ceppi molto diversi aumenta ulteriormente **se vengono utilizzati vaccini diversi**, come nel gruppo D.



In alcuni casi, per il controllo ottimale dell'influenza è necessario non solo incrementare il numero di interventi vaccinali ma anche usare una combinazione di vaccini come Respiorc Flu3+FluPan

Raccomandazioni pratiche sui piani vaccinali e sul controllo della malattia

- Corretta diagnosi → scelta del/i vaccino/i adeguato/i in base ai ceppi presenti in azienda.
- **Vaccinazione in scrofaia:**
 - Piano vaccinale adeguato alle scrofette.
 - Utile per ridurre la clinica e le perdite produttive associate nelle scrofe e nei suinetti lattanti.
 - La vaccinazione a tappeto è preferibile a quella in gestazione.
 - Si raccomandano almeno 3 vaccinazioni/anno per i ceppi classici.
 - In caso di ceppi ricombinanti tra ceppi classici e pandemici si raccomanda la vaccinazione combinata Flu3+FluPan

Raccomandazioni pratiche sui piani vaccinali e sul controllo della malattia

- **Vaccinazione in svezzamento/ingrasso:**
 - Essenziale per “tagliare” la circolazione virale e ridurre la clinica nelle fasi di svezzamento/ingrasso, specialmente nei cicli chiusi.
 - Il protocollo vaccinale deve essere adattato alla situazione epidemiologica riscontrata in azienda.

TAKE HOME MESSAGES

- **L'influenza suina è una problematica che colpisce buona parte degli allevamenti italiani e, in assenza di misure adeguate di controllo, tende ad endemizzarsi dentro di un allevamento.**
- **Dal 2021 ad oggi, in Italia si osserva un rapido aumento della circolazione di ceppi ricombinanti, principalmente H1avN2 e H1pdmN2, entrambi piuttosto aggressivi a livello clinico.**
- **L'influenza è una zoonosi!**
- **Il controllo dell'influenza è quindi essenziale non solo per i suini (riduzione clinica e perdite economiche associate) ma anche per la salute dell'uomo.**
- **Il controllo dell'influenza si basa su 3 pilastri: Biosicurezza, Management e Vaccinazione**



TAKE HOME MESSAGES

- **Ceva è l'azienda di riferimento per questa patologia:** Respiporc Flu3 e FluPan, da soli o in combinazione, consentono di proteggere i suini dalla quasi totalità di ceppi circolanti, compresi quelli ricombinanti (es. H1avN2).
- **Intensificare gli interventi vaccinali e/o utilizzare antigeni diversi (es. Flu3 + FluPan) consente di ampliare la copertura vaccinale e di ridurre la formazione di ceppi ricombinanti pericolosi per la salute animale e umana.**

GRAZIE!!!!

