

# Epidemia HPAI H5N1 in Italia

***Calogero Terregino***

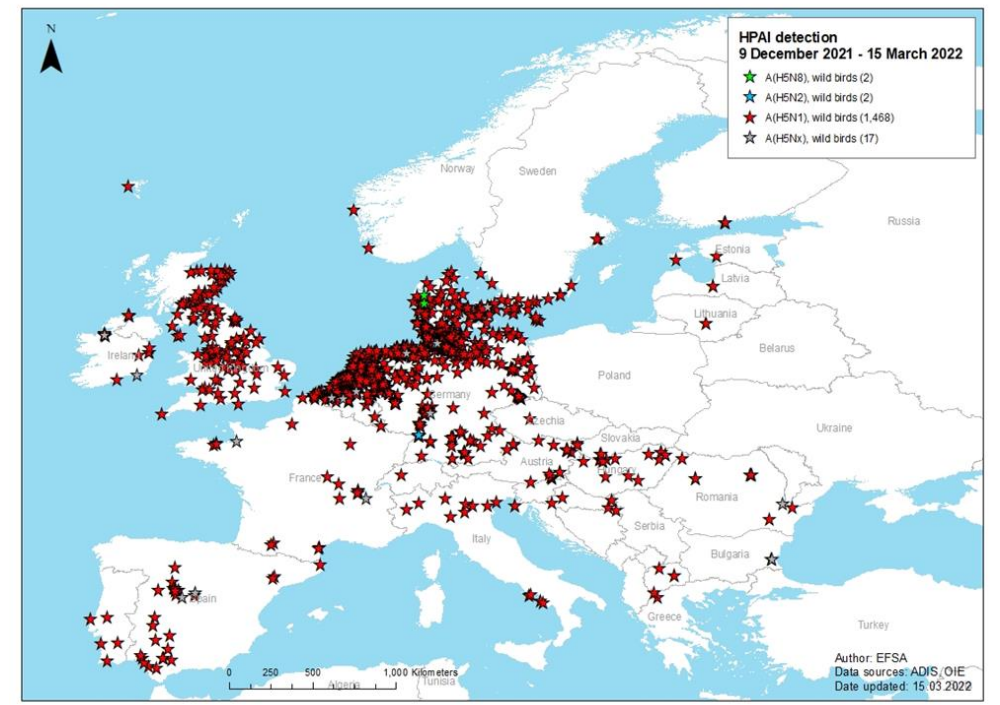
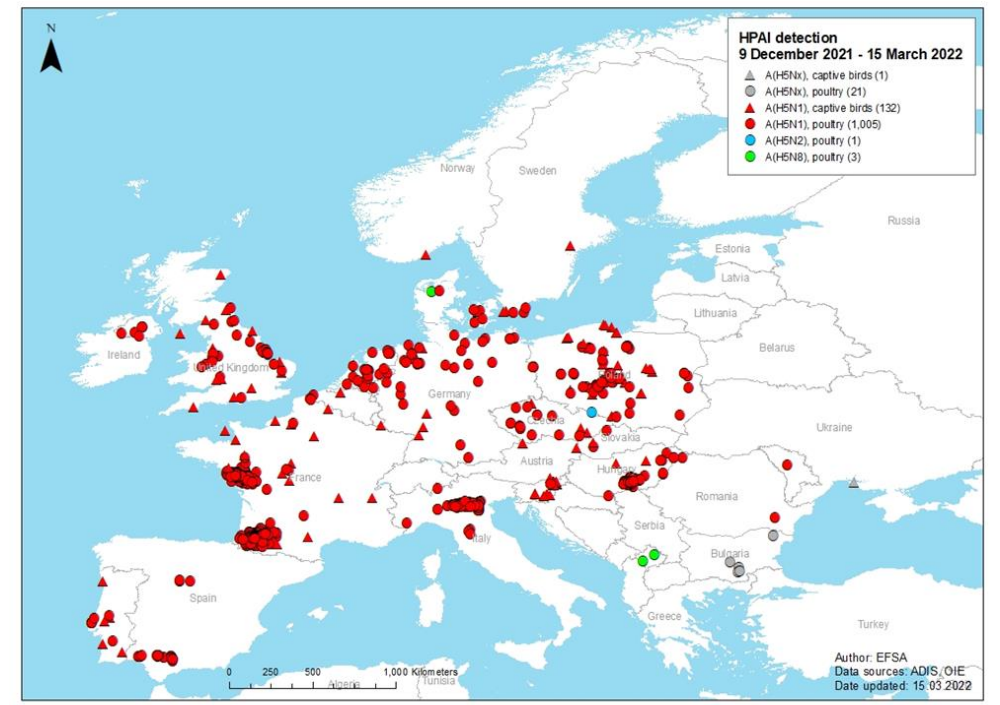
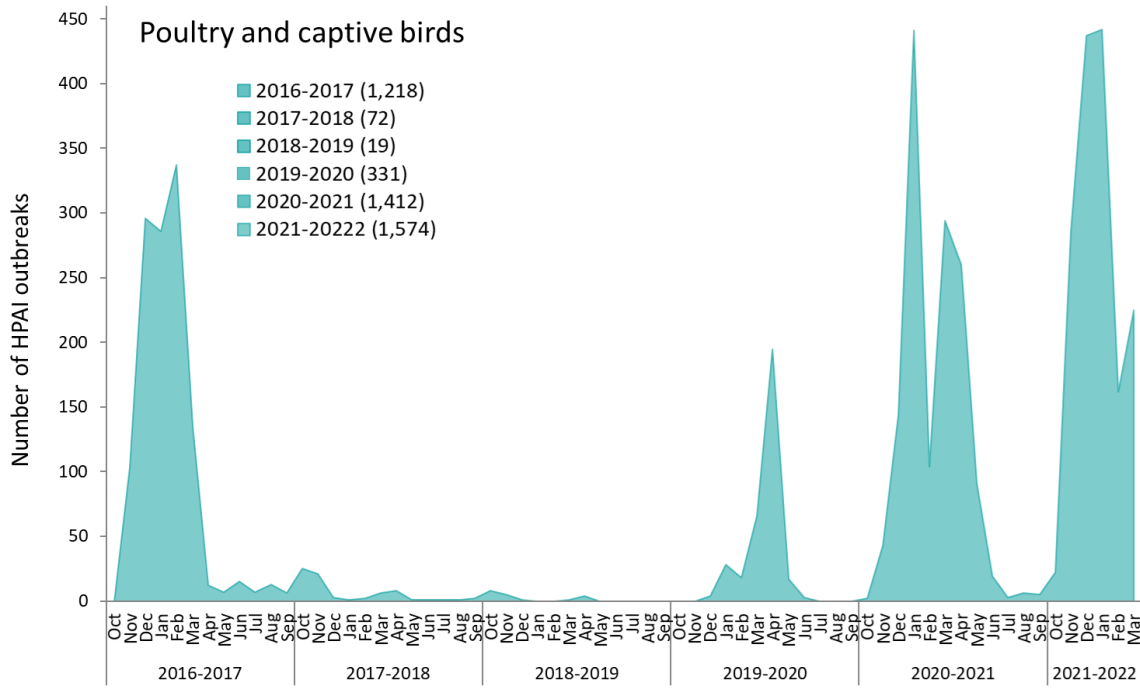
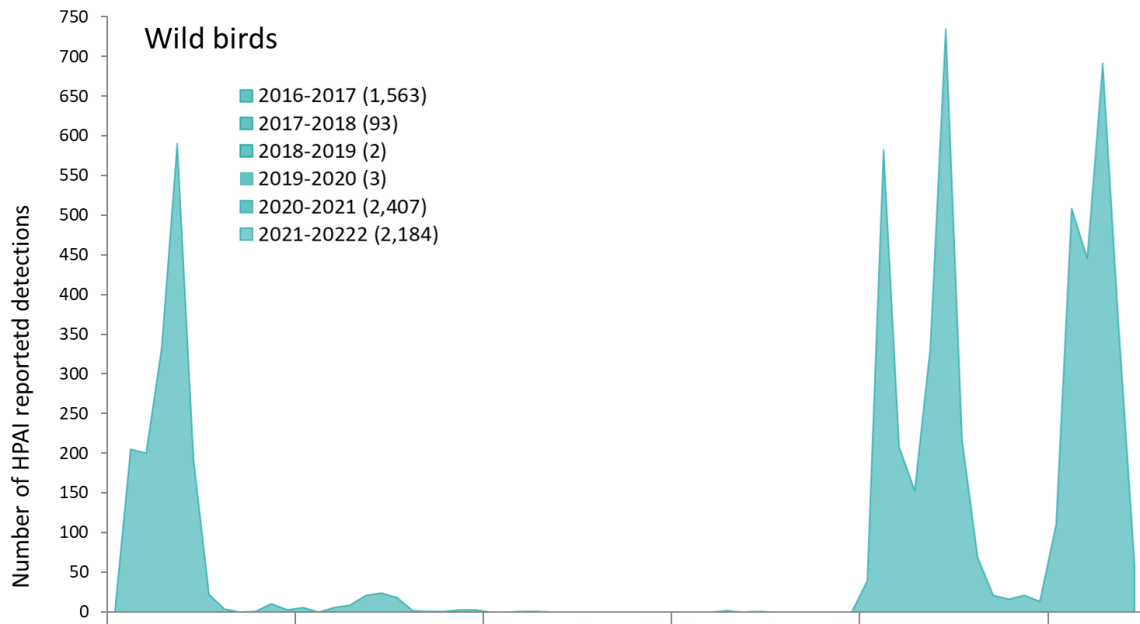
*Laboratorio di Referenza Europeo/OIE/FAO e Centro di Referenza nazionale per l'influenza aviaria e la malattia di Newcastle  
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie*

---

LXI Convegno annuale SIPA

6 maggio 2022



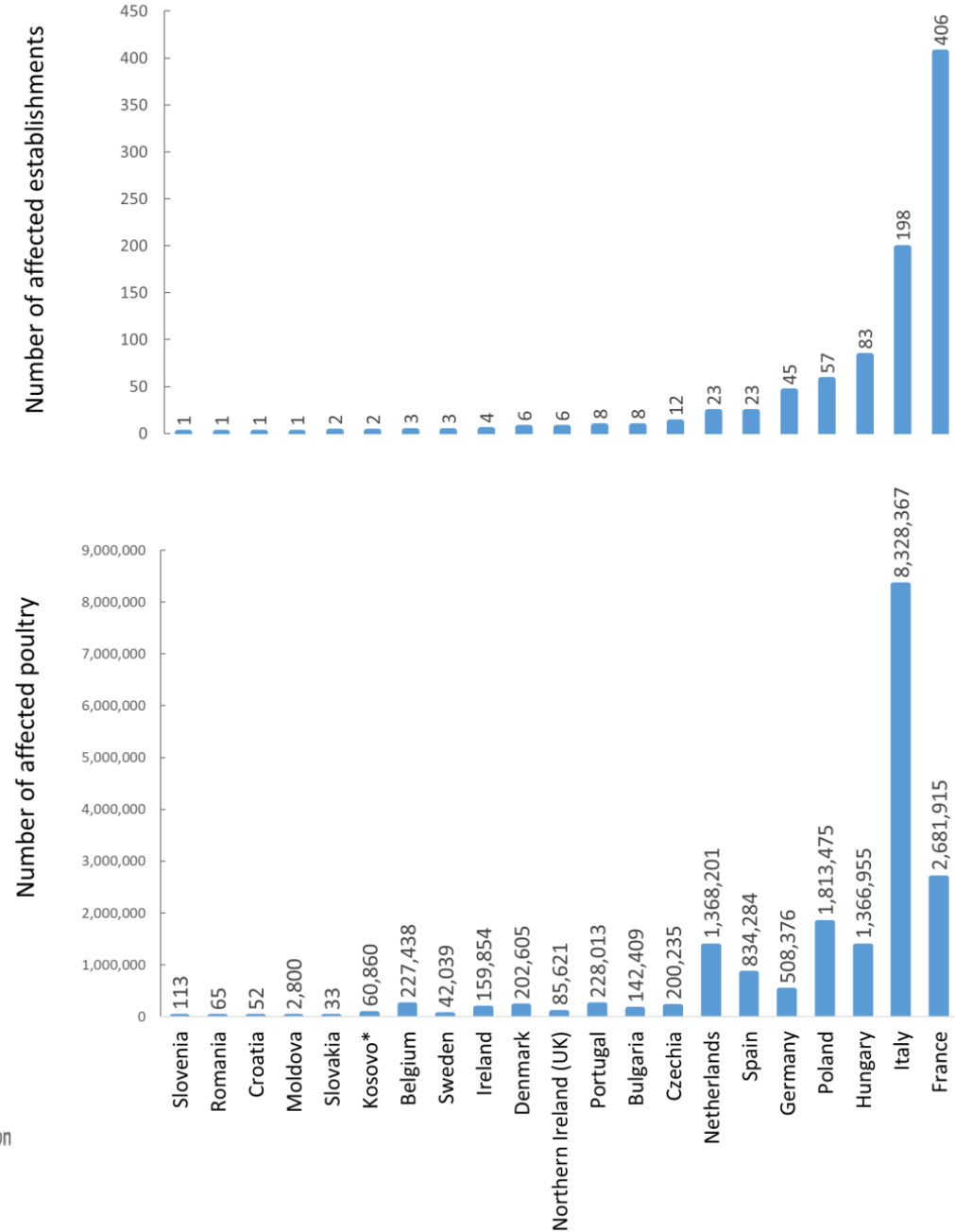


Fonte: EFSA

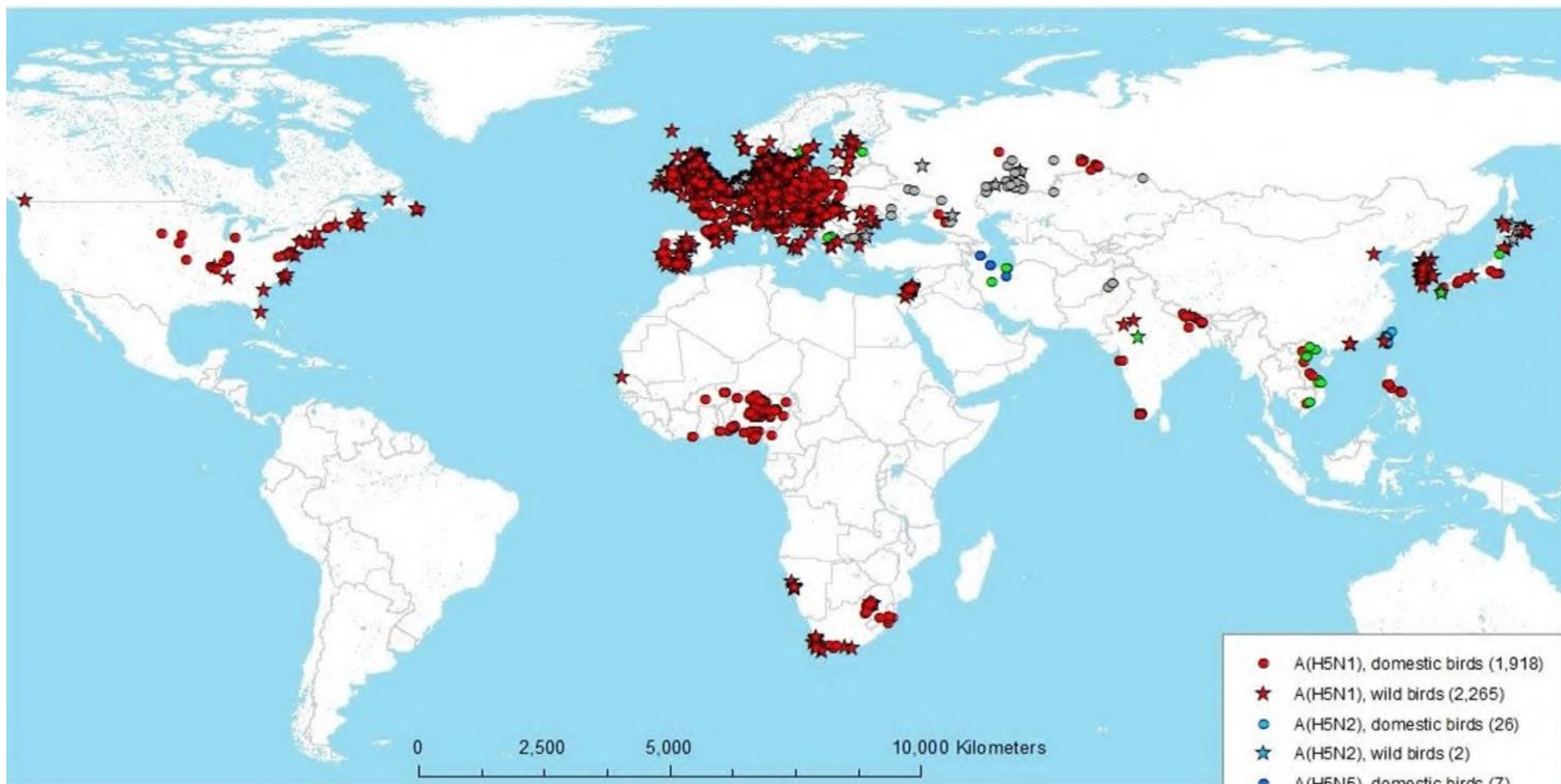
# The worst HPAI epidemics in EU

Epidemic season	Number of Member States affected	HPAI virus serotypes	Wild birds detections	Poultry outbreaks	Number of poultry affected in outbreaks
2016/2017	22	H5N5, H5N6, H5N8	1563	1132	~ 9 million
2020/2021	24	H5N1, H5N3, H5N4, H5N5, H5N8	2330	1241	> 23 million
<b>2021/2022*</b>	<b>26</b>	<b>H5N1, H5N2, H5N3, H5N8</b>	<b>2181</b>	<b>1691</b>	<b>&gt; 35 million</b>

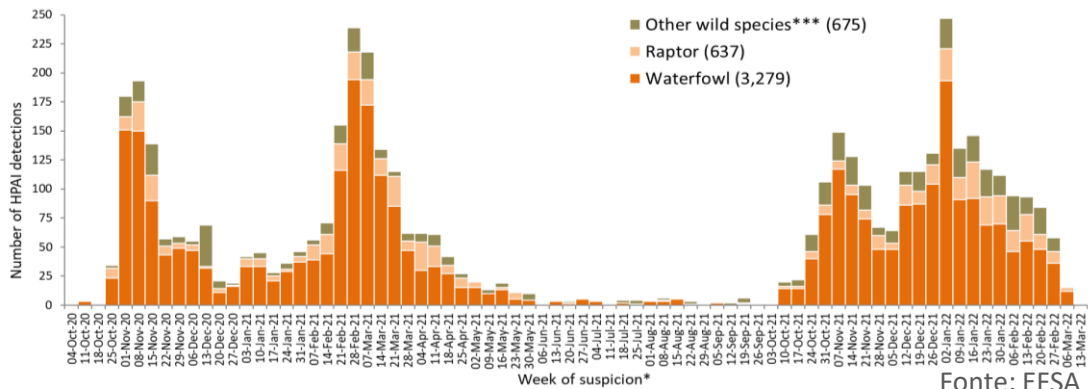
\* 1 Oct. 2021 – 27 Mar. 2022



# HPAI detections in domestic and wild birds from October 2021 to March 2022 (4,361)



NOME COMUNE	NOME SCIENTIFICO	ORDINE	HPAI H5	HPAI H5N1	HPAI H5N8	HPAI H5N3	HPAI H5N2	TOTALE
Oca facciabianca	<i>(Branta leucopsis)</i>	Anseriformes	3	524	1	0	0	528
Cigno reale	<i>(Cygnus olor)</i>	Anseriformes	10	414	0	0	0	424
Oca selvatica	<i>(Anser anser)</i>	Anseriformes	10	302	1	0	0	313
Poiana comune	<i>(Buteo buteo)</i>	Accipitriformes	0	110	0	0	0	110
Cygnus	<i>(Cygnus sp.)</i>	Anseriformes	0	90	0	1	2	93
Gabbiano reale nordico	<i>(Larus argentatus)</i>	Charadriiformes	1	70	0	0	0	71
Germano reale	<i>(Anas platyrhynchos L.)</i>	Anseriformes	1	58	10	0	0	69
Anatidae	<i>(Anatidae)</i>	Anseriformes	1	51	0	0	0	52
Fischione	<i>(Mareca penelope)</i>	Anseriformes	1	50	0	0	0	51
Ardeidae	<i>(Ardeidae)</i>	Pelecaniformes	0	48	0	0	0	48
Oca del Canada	<i>(Branta canadensis L.)</i>	Anseriformes	0	36	10	0	0	46
Cicogna europea	<i>(Ciconia ciconia)</i>	Ciconiiformes	1	37	0	0	0	38
Gabbiano comune	<i>(Chroicocephalus ridibundus)</i>	Charadriiformes	0	33	0	0	0	33
Cigno selvatico	<i>(Cygnus cygnus)</i>	Anseriformes	0	31	2	0	0	33
Laridae	<i>(Laridae)</i>	Charadriiformes	0	32	0	0	0	32
Gambecchio semipalmato	<i>(Calidris pusilla)</i>	Charadriiformes	0	27	0	0	0	27
Airone cenerino	<i>(Ardea cinerea)</i>	Pelecaniformes	1	24	0	0	0	25
Oca lombardella maggiore	<i>(Anser albifrons)</i>	Anseriformes	2	21	0	0	0	23
Folaga comune	<i>(Fulica atra)</i>	Gruiformes	0	19	0	0	0	19
Mugnaiaccio	<i>(Larus marinus)</i>	Charadriiformes	0	19	0	0	0	19
Volatile selvatico ns	-	-	0	14	0	0	0	14
Accipiter	<i>(Accipiter sp.)</i>	Accipitriformes	0	14	0	0	0	14
Gazza eurasiatica	<i>(Pica pica)</i>	Passeriformes	0	12	0	0	0	12



In totale le specie identificate sono settantasei (n=76), appartenenti a 12 Ordini.





## H5N1 HPAI – Volatili Selvatici

Regione	Specie	N. animali	Data Sospetto	Data Conferma
Lombardia	Germano reale	1	2021-10-28	2021-10-30
Lombardia	Fischione	1	2021-10-28	2021-10-30
Veneto	Gabbiano reale zampe gialle	1	2021-11-16	2021-11-16
Friuli Venezia Giulia	Gazza	1	2021-11-10	2021-11-17
Veneto	Oca selvatica	2	2021-11-23	2021-11-26
Veneto	Gheppio	1	2021-11-30	2021-11-30
Lazio	Oca Selvatica Cigno reale	2	2021-11-26	2021-11-28
Veneto	Gabbiano reale zampe gialle	1	2021-11-29	2021-12-03
Lombardia	Gufo comune	3	2021-12-10	2021-12-14
Puglia	Airone cinerino	1	2021-11-29	2021-12-12
Veneto	Gabbiano reale zampegialle Gabbiano comune	2	2021-12-14	2021-12-16
Veneto	Gabbiano reale zampe gialle	1	2021-11-13	2021-12-18
Veneto	Civetta	1	2021-12-14	2021-12-21
Emilia Romagna	Gazza	4	2021-12-22	2021-12-27
Veneto	Alzavola	2	2021-12-17	2021-12-30
Veneto	Gabbiano (non specificato)	1	2021-12-09	2021-12-29
Campania	Gufo Reale Aquila di Harris Falco sacro	3	2021-12-31	2021-12-31
Lombardia	Poiana	2	2022-01-19	2022-01-20
Piemonte	Cigno Reale	1	2022-01-27	2022-02-16
Piemonte	Airone bianco maggiore	1	2022-01-02	2022-02-16
Campania	Gufo comune	1	2022-01-31	2022-02-23
Campania	Gabbiano reale zampe gialle	1	2022-02-01	2022-02-23
Campania	Gheppio	1	2022-01-31	2022-02-23

# ● Situazione epidemiologica – aprile 2022

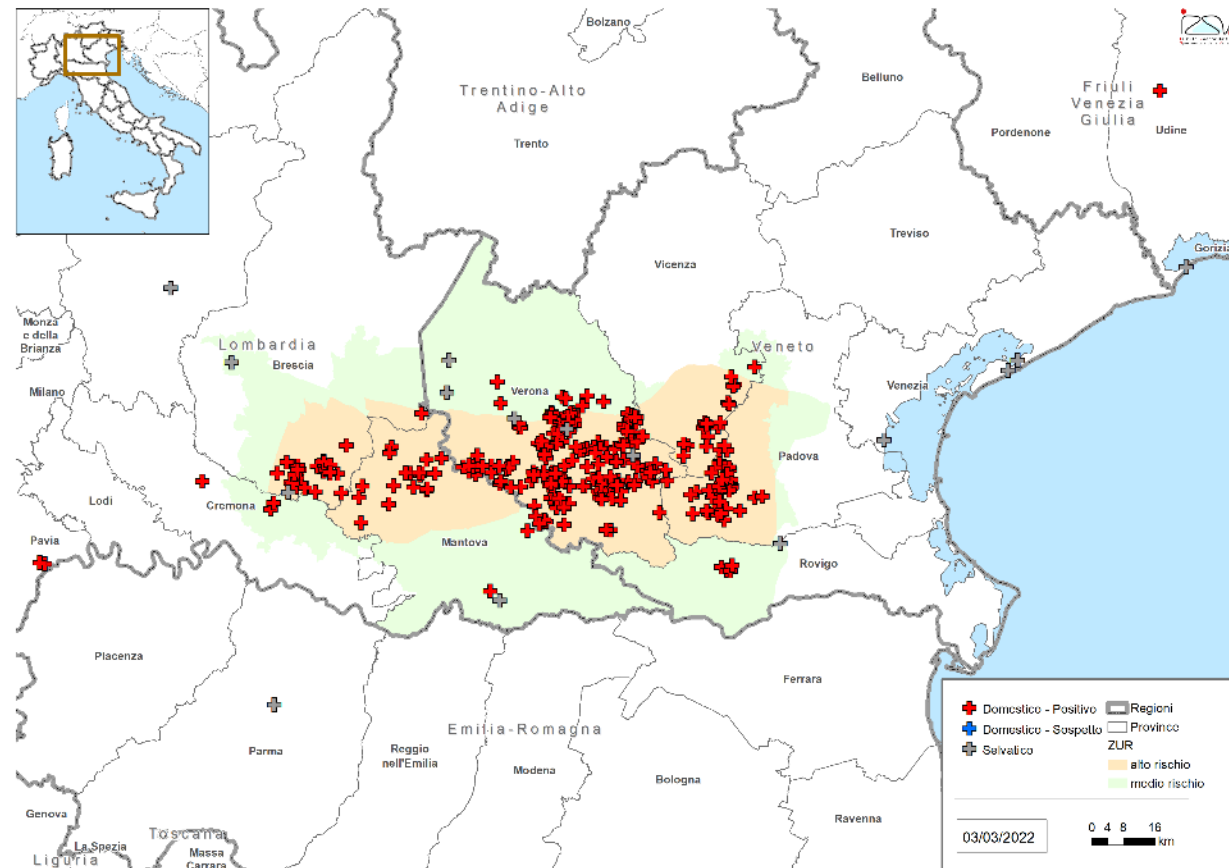
## ✓ FOCOLAI HPAI

### SELVATICI (n. 23)

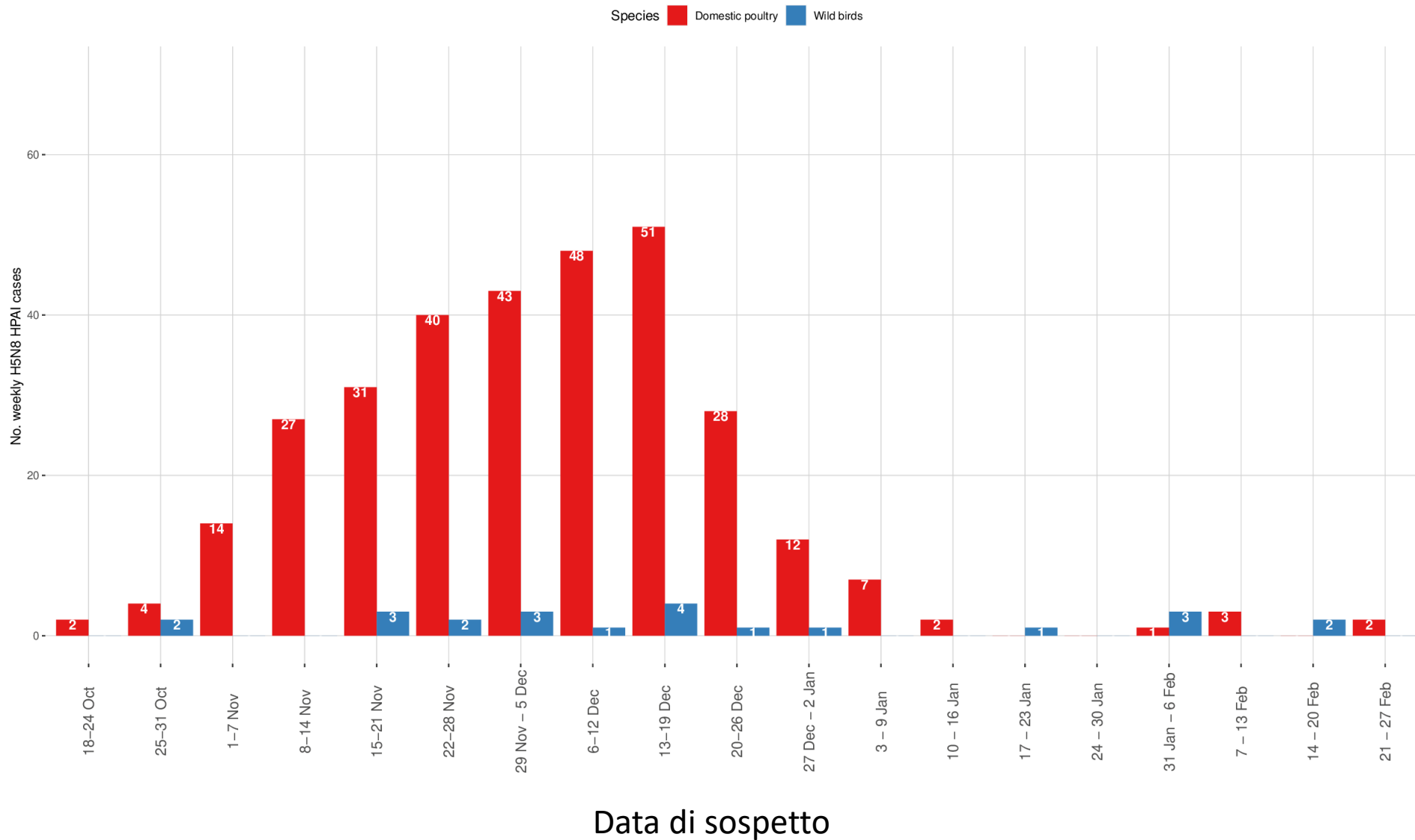
- 9 Veneto
- 4 Lombardia
- 4 Campania
- 2 Piemonte
- 1 FVG
- 1 Emilia Romagna
- 1 Lazio
- 1 Puglia

### DOMESTICI (n. 317)

- 248 Veneto
- 60 Lombardia
- 4 Toscana
- 1 FVG
- 2 Emilia Romagna
- 1 Piemonte
- 1 Lazio



# Curva epidemica - 3 marzo 2022





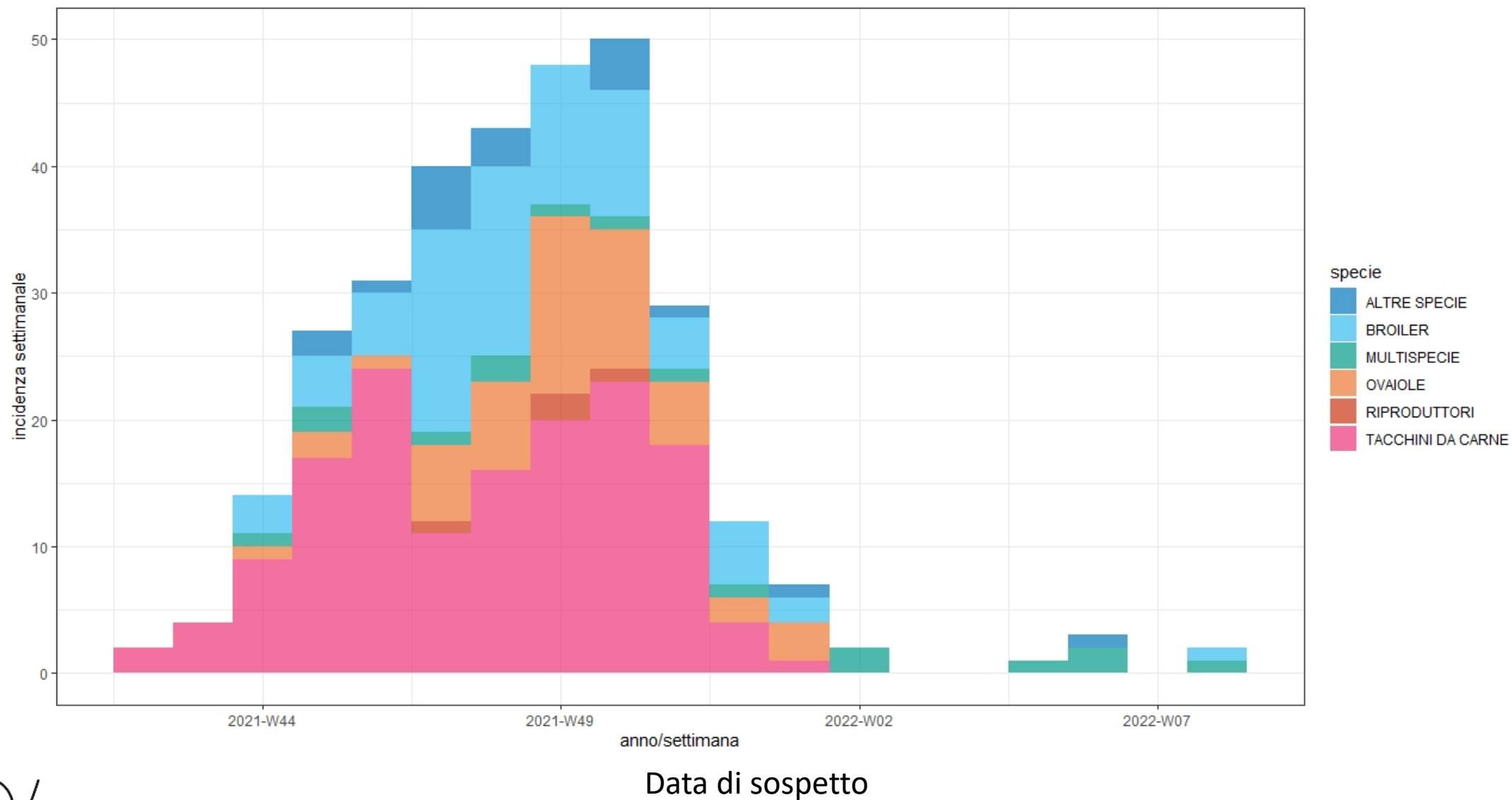
# H5N1 HPAI in Italia – Regione e Categoria

	Tacchini da carne	Broiler	Ovaiole	Riproduttori	Multi-specie <sup>(1)</sup>	Altre Specie <sup>(2)</sup>	Totale
Emilia Romagna					1		1
Friuli Venezia Giulia		1					1
Lazio					1		1
Lombardia	20	9	20		5	6	60
Piemonte		1					1
Toscana					3		3
Veneto	129	65	32	5	6	11	248
<b>Totale</b>	<b>149</b>	<b>76</b>	<b>52</b>	<b>5</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>315</b>

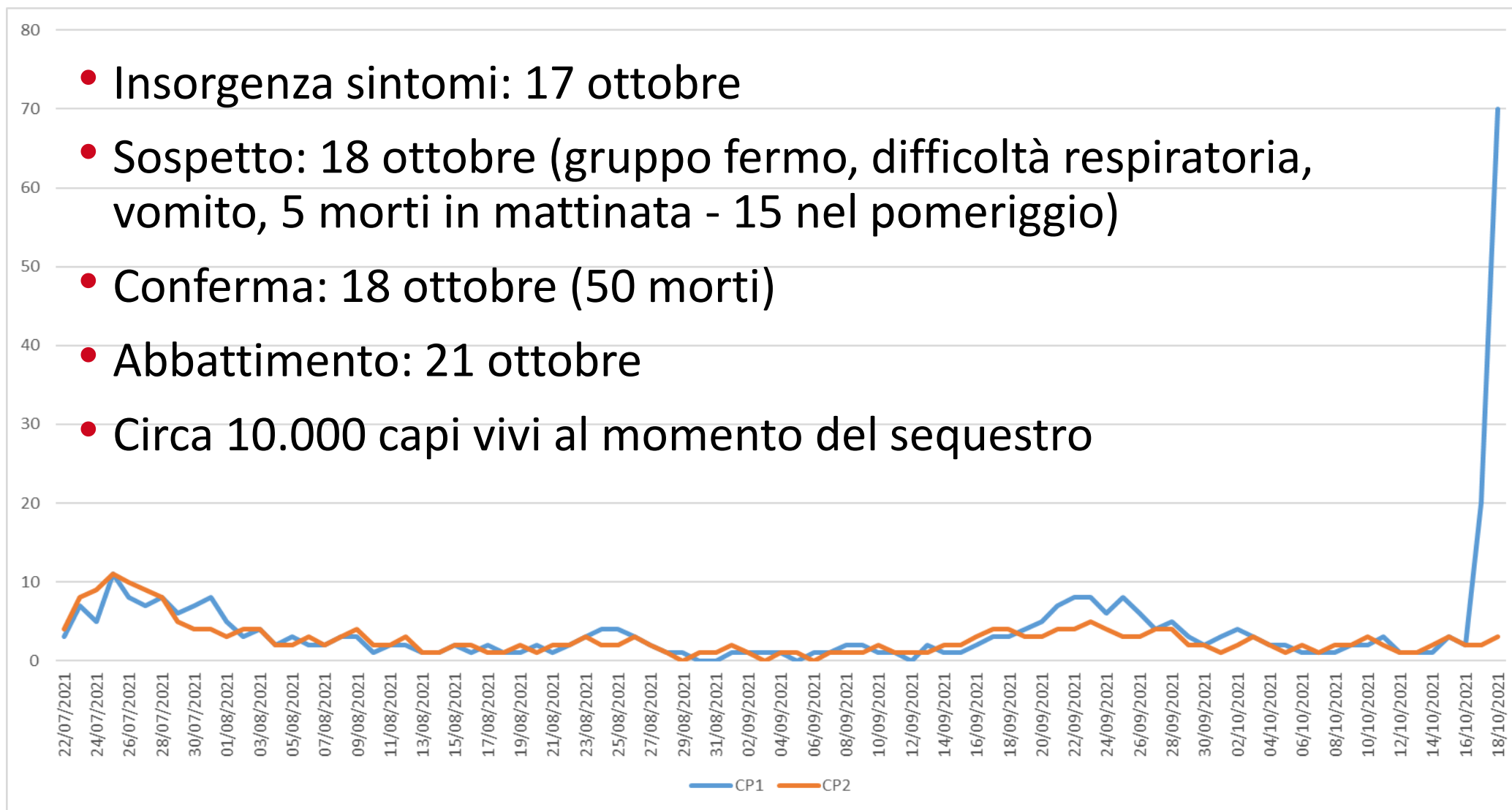
(1) MULTISPECIE: 1 Parco, 1 Agriturismo, 1 Selvatici in cattività, 13 Rurali

(2) ALTRE SPECIE: Quaglie, Fagiani, Anatre, Svezinatori, Faraone

# ● Curva epidemica per specie - 3 marzo 2022



# 1° Focolaio (Ronco All'Adige) – tacchine femmine di @ 90gg

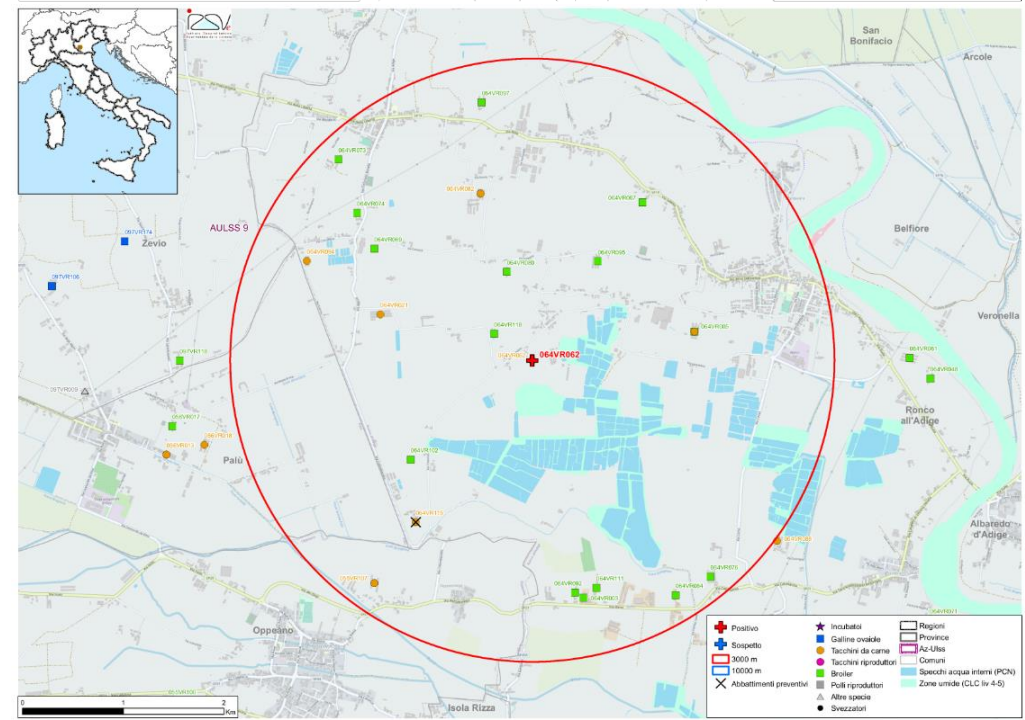
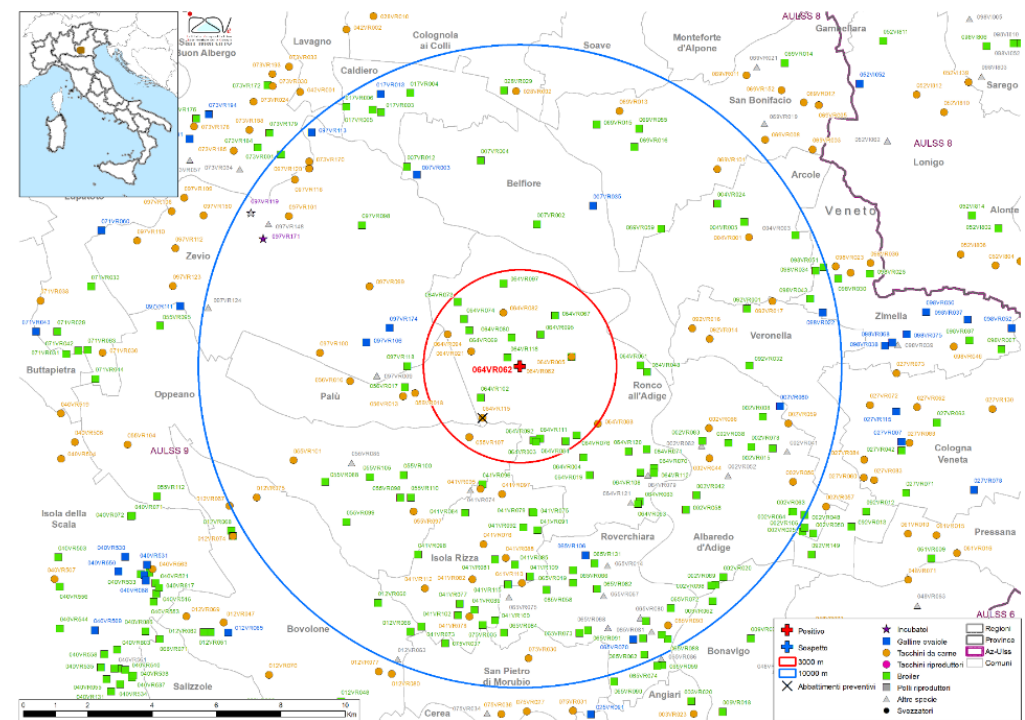


@ 0.5%

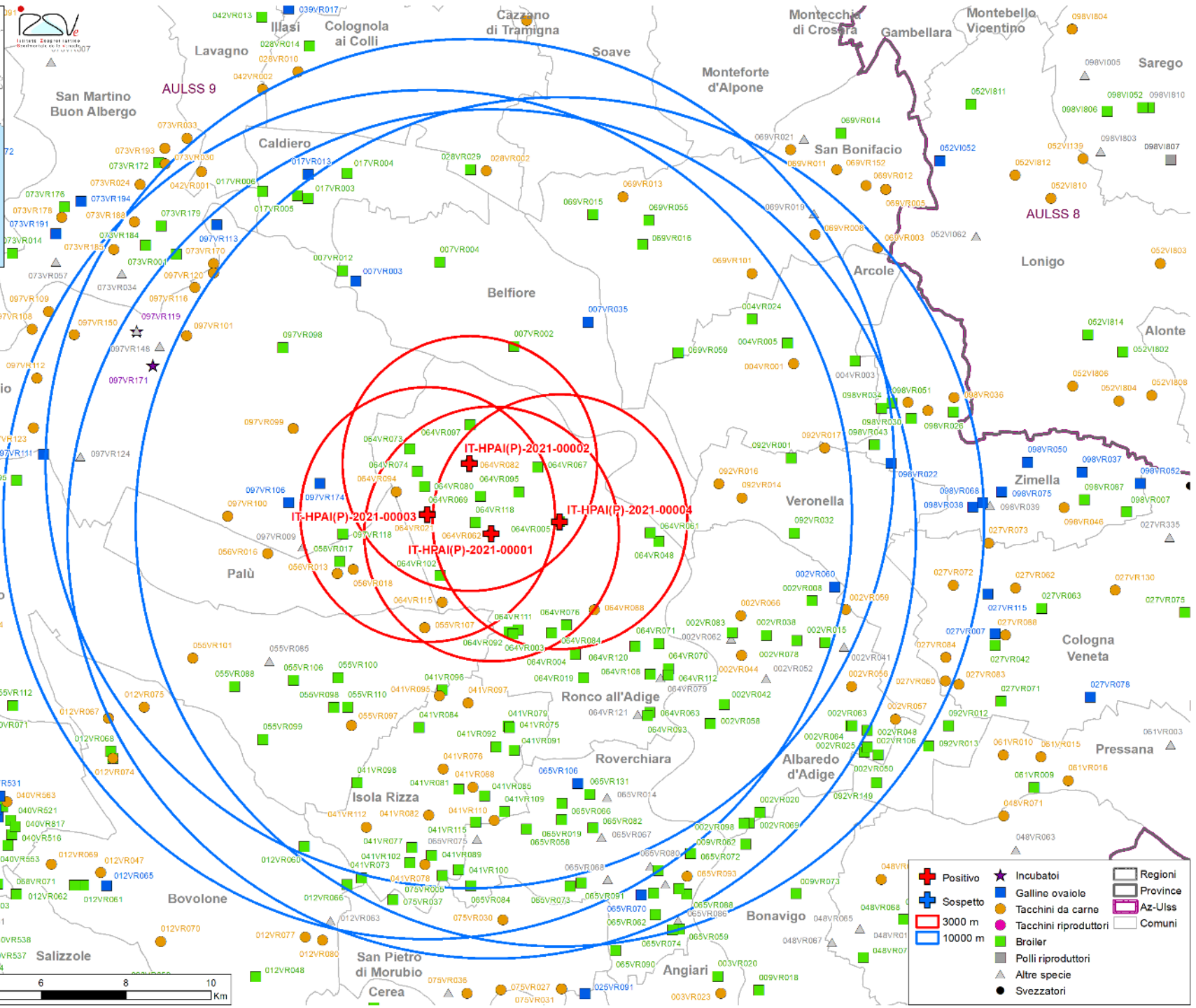


# 1° Focolaio

- Fattori di rischio
  - Zona ad alta densità di allevamenti avicoli (DPPA)
    - Circa 180 allevamenti entro 10 km
    - 22 in Zona di Protezione
    - 157 in Zona di Sorveglianza
- Alta presenza di zone umide
  - Cave/Riserva di caccia private a circa 300-500 m
  - Considerevole popolazione di anatidi selvatici
- Altro allevamento di tacchini da carne femmina degli stessi proprietari
  - Circa 13.500 capi
  - 88 giorni di età
  - Meno di 3 km di distanza



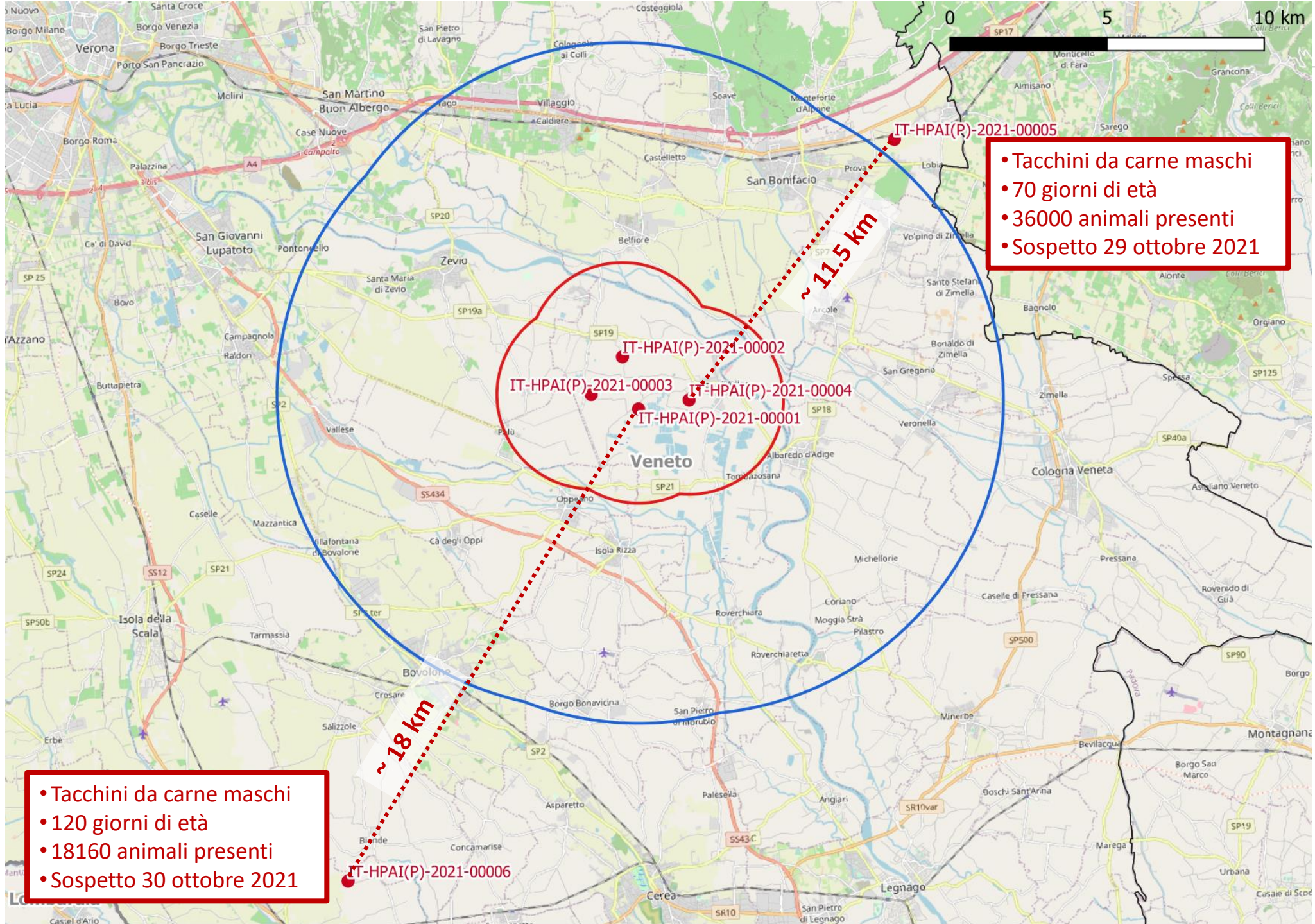
# Focolai Ronco All'Adige (Verona)



Specie (n. animali presenti)	Data del sospetto	Data di conferma
Tacchini da carne (13.520)	18/10/2021	19/10/2021
Tacchini da carne (12.000)	19/10/2021	20/10/2021
Tacchini da carne (32.000)	25/10/2021	26/10/2021
Tacchini da carne (13.000)	26/10/2021	27/10/2021



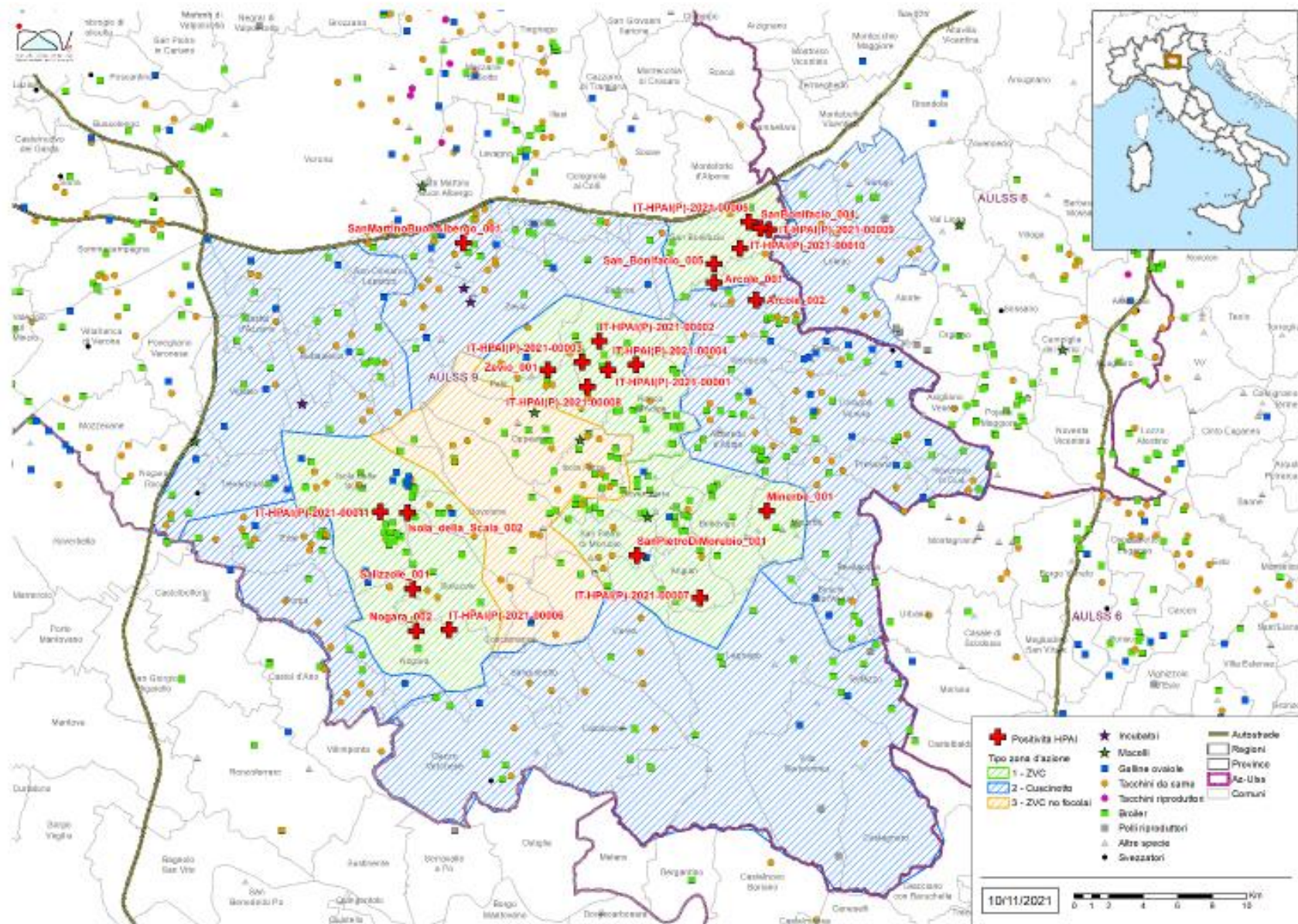
- + Positivo
- ★ Incubatoi
- + Sospetto
- 3000 m
- 10000 m
- Galline ovaiole
- Tacchini da carne
- Tacchini riproduttori
- Broiler
- Polli riproduttori
- ▲ Altre specie
- Svezziatori
- Regioni
- Province
- Az-Ulss
- Comuni



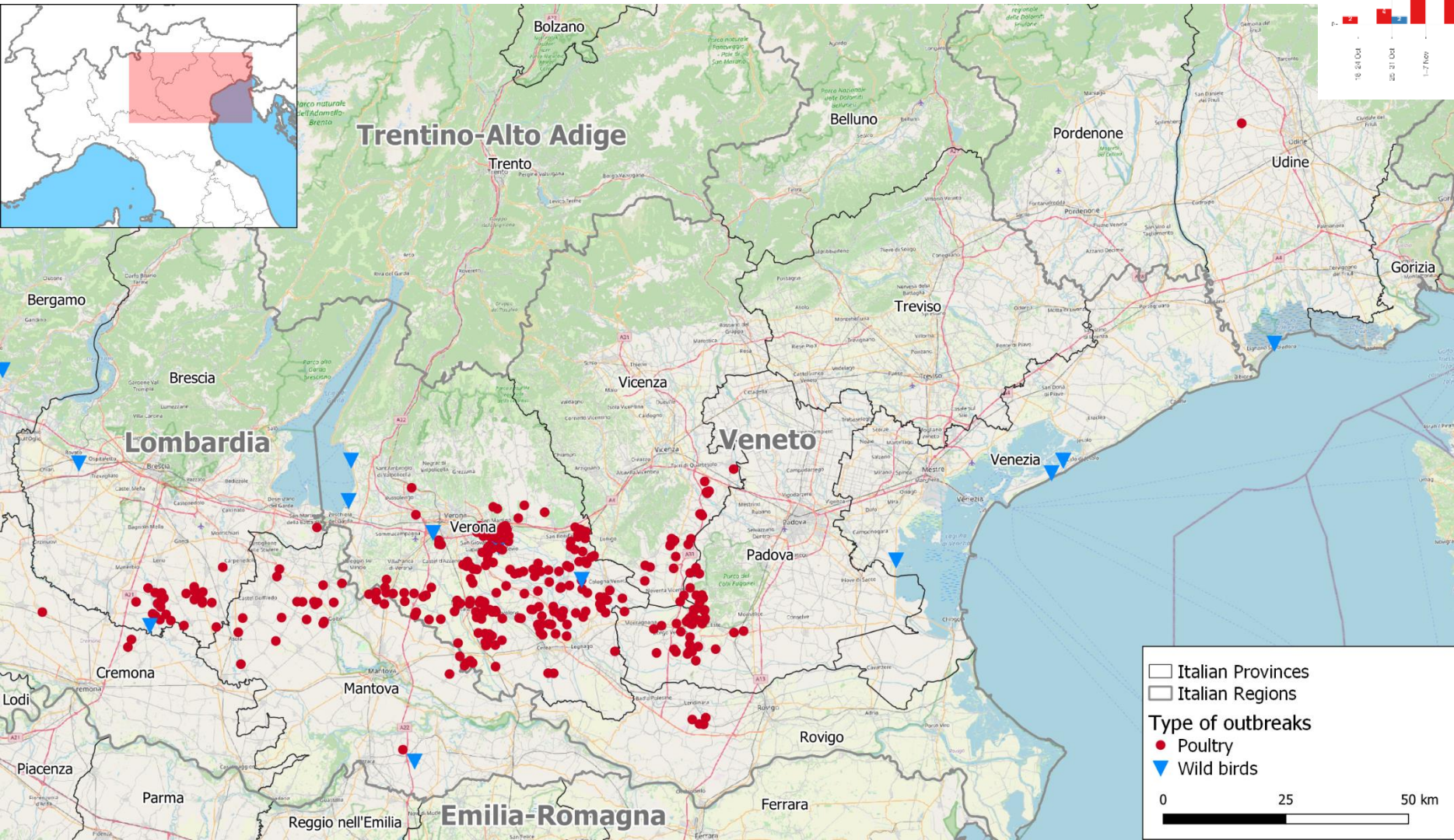
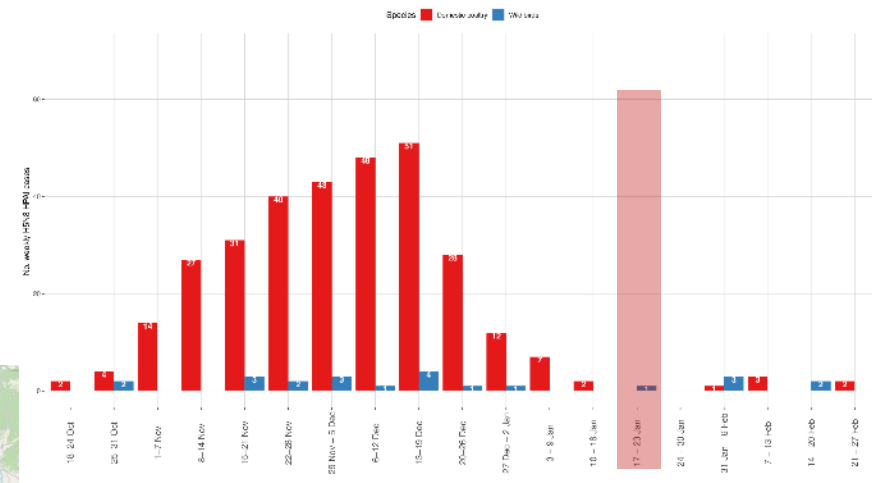
- Tacchini da carne maschi
- 70 giorni di età
- 36000 animali presenti
- Sospetto 29 ottobre 2021

- Tacchini da carne maschi
- 120 giorni di età
- 18160 animali presenti
- Sospetto 30 ottobre 2021

Figura 2 – Mappa aree cuscinetto e focolai confermati H5N1 HPAI (aggiornamento 09/11)



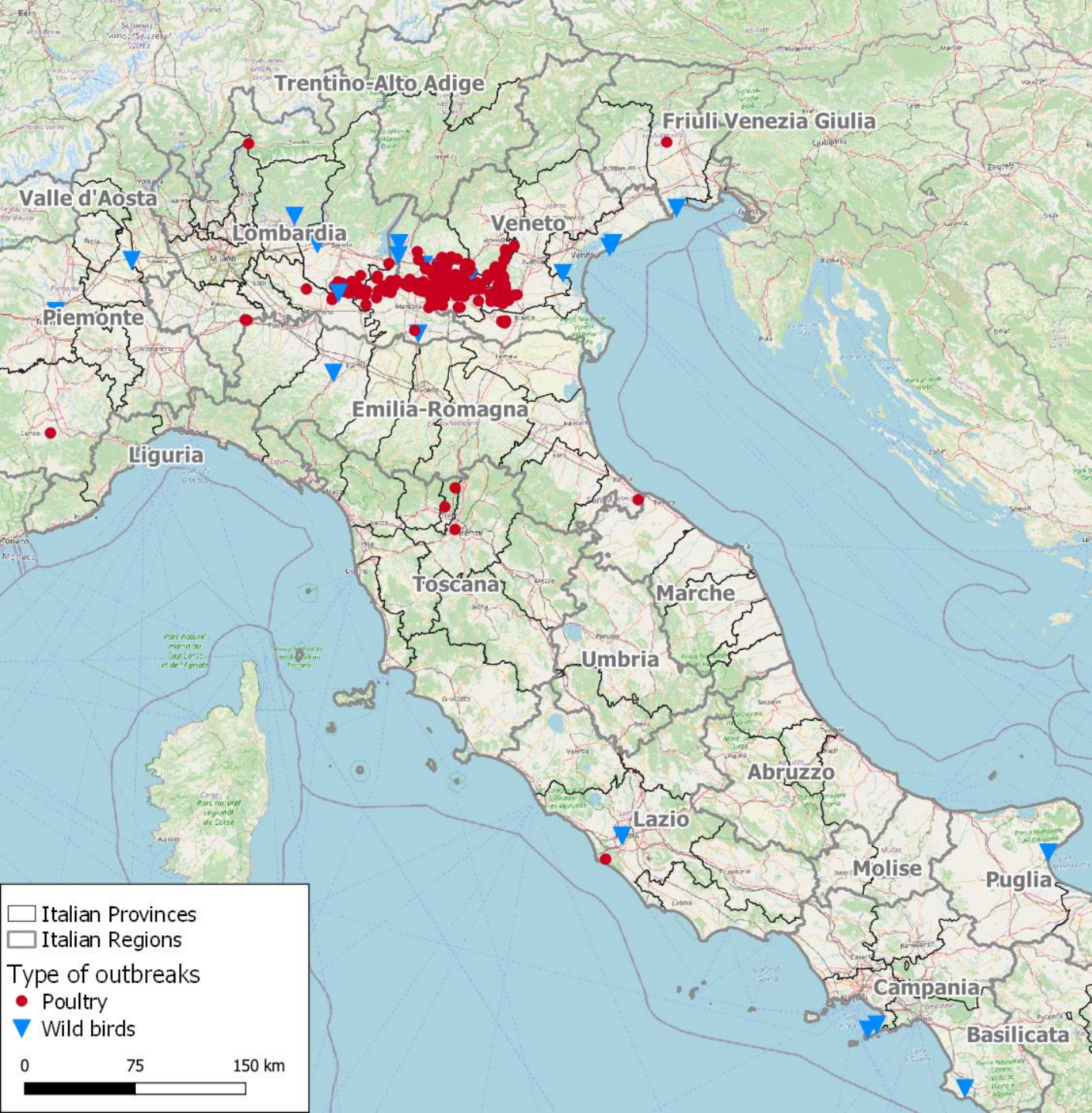
# ● Settimana 14 – 17-23 Gennaio



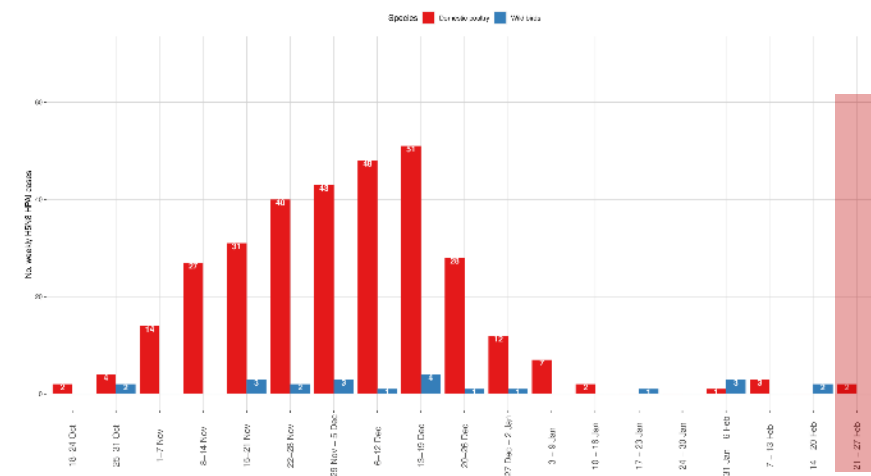
	Dom	Sel
Veneto	248	9
Lombardia	58	3
Lazio	1	1
Friuli Venezia Giulia	1	1
Emilia Romagna	1	1
Puglia		1
Campania		1
Toscana	1	



# Settimana 19 – 7-13 Febbraio

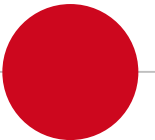


	Dom	Sel
Veneto	248	9
Lombardia	61	3
Lazio	1	1
Friuli Venezia Giulia	1	1
Emilia Romagna	1	1
Puglia		1
Campania		4
Toscana	3	
Piemonte	1	2



# Indagini Epidemiologiche

---



# ● Indagini Epidemiologiche – Fattori di rischio

- Presenza aree umide

Regione	Si [%]	No [%]	N/I [%]	Totale Focolai
Veneto	146 [59%]	95 [38%]	7 [3%]	248
Lombardia	53 [88%]	4 [7%]	3 [5%]	60
Friuli Venezia Giulia	-	1 [100%]	-	1
Emilia Romagna	1 [100%]	-	-	1
Piemonte	-	-	1 [100%]	1
Toscana	3 [100%]	-	-	3
Lazio	1 [100%]	-	-	1
<b>Totale</b>	<b>204 [65%]</b>	<b>100 [32%]</b>	<b>9 [3%]</b>	<b>315</b>

- Presenza accertata di volatili selvatici

Regione	Si [%]	No [%]	N/I [%]	Totale Focolai
Veneto	51 [21%]	189 [76%]	8 [3%]	248
Lombardia	40 [67%]	11 [18%]	9 [15%]	60
Friuli Venezia Giulia	-	1 [100%]	-	1
Emilia Romagna	1 [100%]	-	-	1
Piemonte	-	-	1 [100%]	1
Toscana	3 [100%]	-	-	3
Lazio	1 [100%]	-	-	1
<b>Totale</b>	<b>96 [30%]</b>	<b>201 [64%]</b>	<b>18 [6%]</b>	<b>315</b>



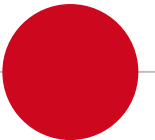
# ● Indagine Epidemiologica – Fattori di rischio

## ● Ventilazione

Regione	Forzata	Agitatori	Naturale	N/I	Totale Focolai
Veneto	149	58	35	6	248
Lombardia	32	11	10	7	60
Friuli Venezia Giulia	1	-	-	-	1
Emilia Romagna	-	-	1	-	1
Piemonte	-	-	-	1	1
Toscana	-	-	3	-	3
Lazio	-	-	1	-	1
<b>Totale</b>	<b>182</b>	<b>69</b>	<b>50</b>	<b>14</b>	<b>315</b>

# Contact tracing

---



# ● Indagini Epidemiologiche – Rintraccio Contatti

- Tipi di contatti considerati

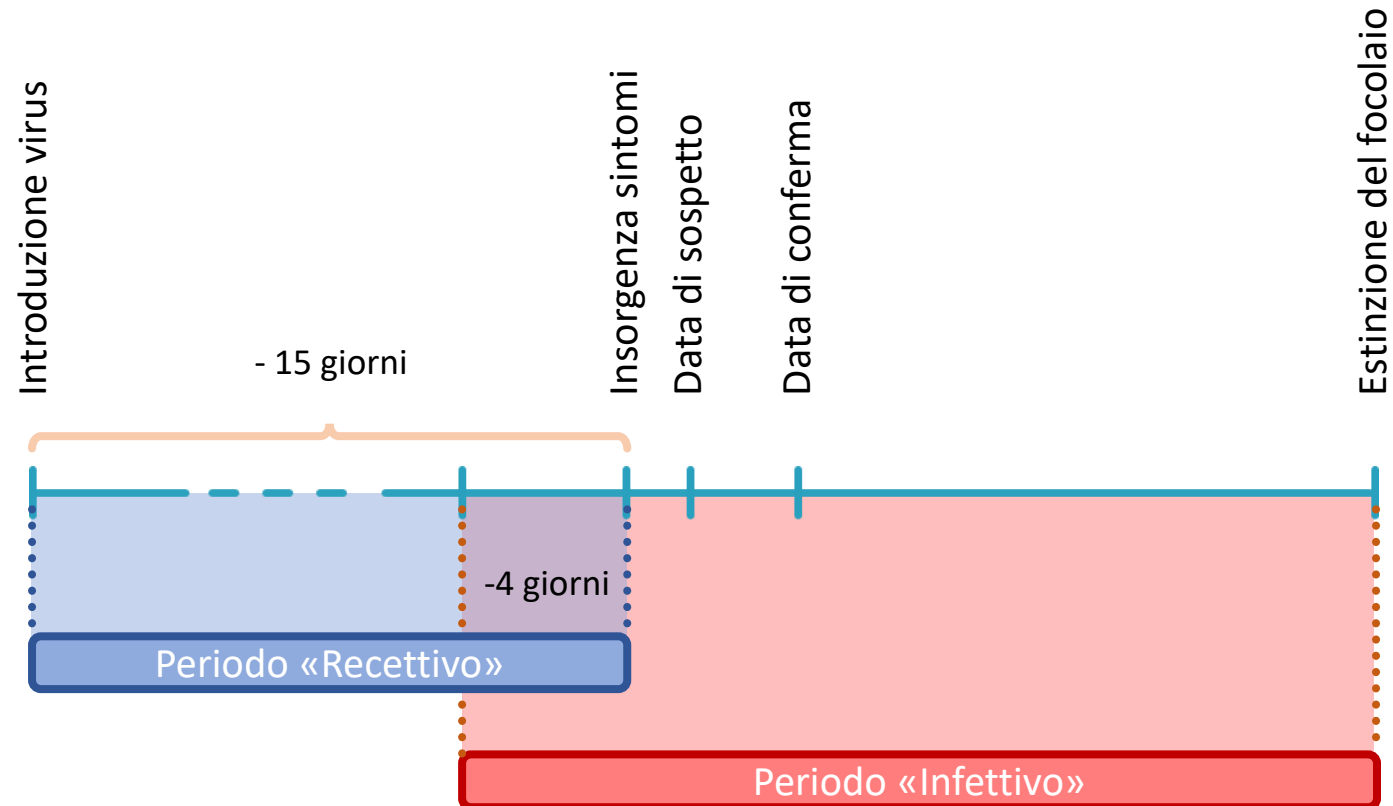
- Movimento mezzi
- Personale della filiera
  - Veterinario aziendale
  - Tecnico aziendale
- Proprietario/Familiare
- Prossimità ad altri focolai

Contatti 'Direzionali'

Contatti 'Non Direzionali'

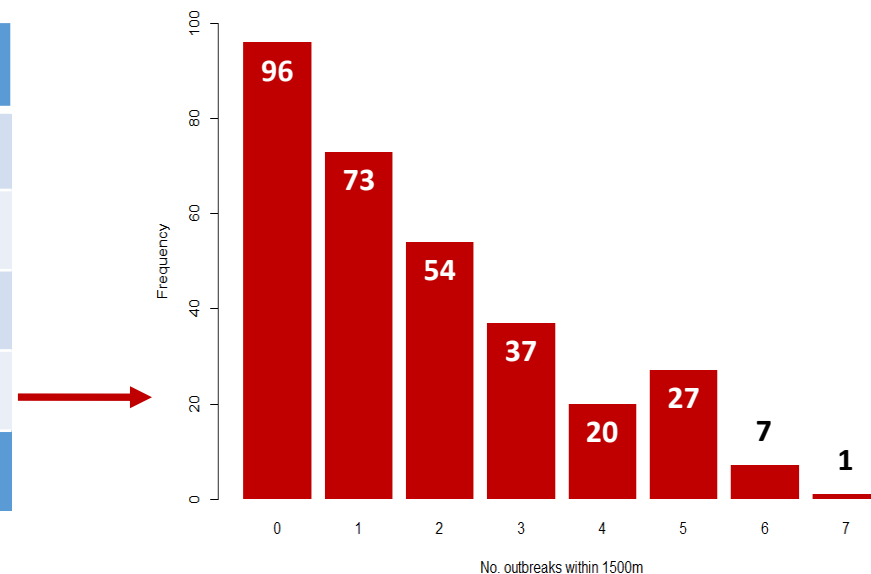
# ● Indagini Epidemiologiche – Rintraccio Contatti

- Periodo «recettivo» (*Inbound risk*):
  - Probabile periodo in cui il virus potrebbe essere stato introdotto
  - Tracing back dei «contatti infetti»
- Periodo «infettivo» (*Outbound risk*)
  - Periodo in cui il virus potrebbe potenzialmente diffondersi dall'allevamento infetto
  - Tracing forward dei «contatti infettivi»



# ● Indagini Epidemiologiche – probabile causa del contagio

Tipo Contatto	Contatti registrati	Contatti 'produttivi'
Automezzo mangime	1297	38
Personale Filiera	85	2
Proprietario/Familiari	169	57
Prossimità ( $\leq 1500$ m)	219	166
<b>Totale</b>	<b>1770</b>	<b>263</b>





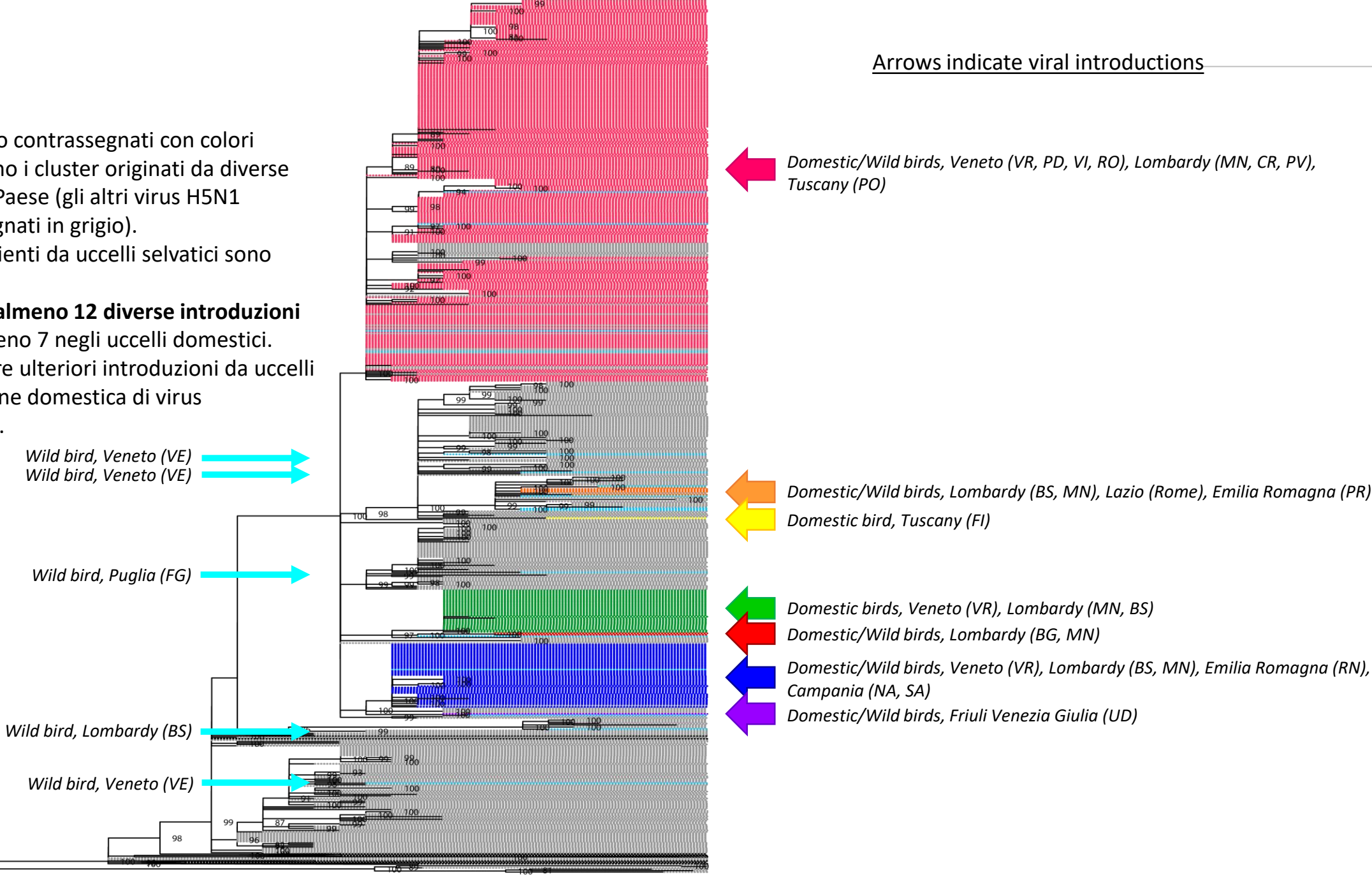
**Gene HA**

I virus H5N1 italiani sono contrassegnati con colori diversi che rappresentano i cluster originati da diverse introduzioni nel nostro Paese (gli altri virus H5N1 europei sono contrassegnati in grigio).

Gli H5N1 italiani provenienti da uccelli selvatici sono colorati in azzurro.

**Sono state identificate almeno 12 diverse introduzioni virali** in Italia, di cui almeno 7 negli uccelli domestici.

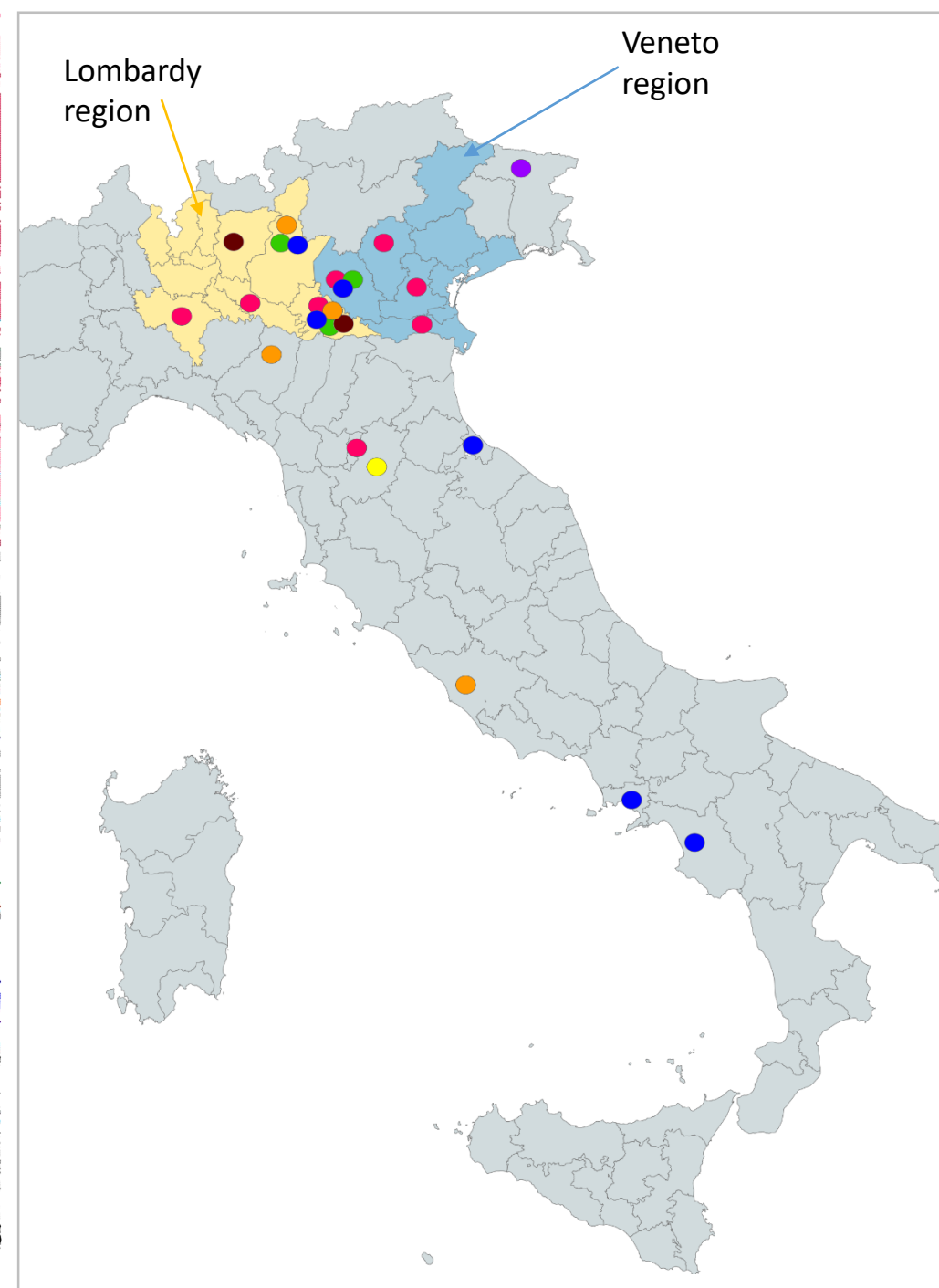
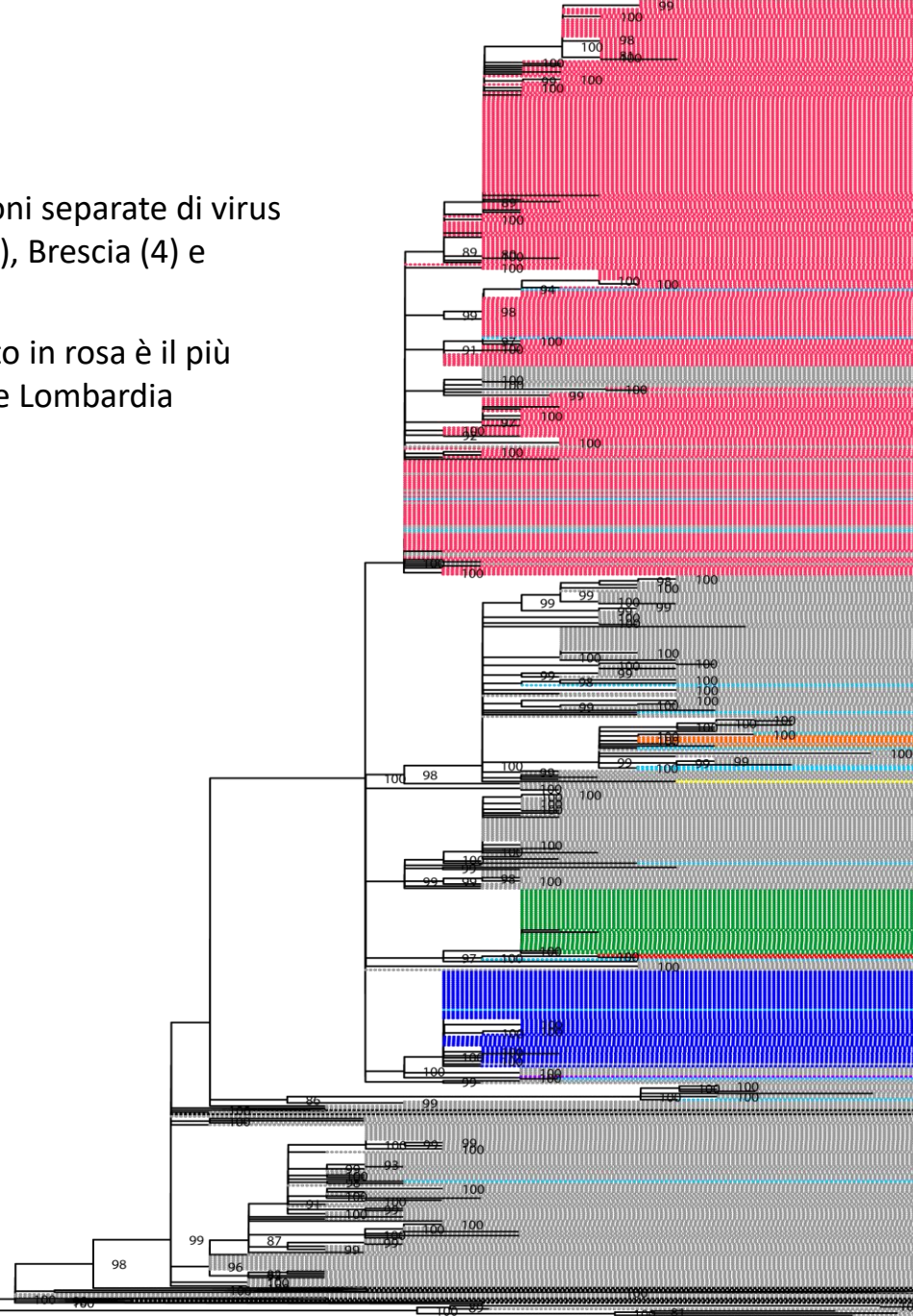
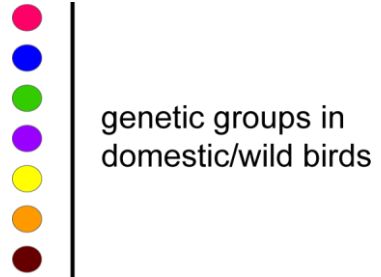
Non si possono escludere ulteriori introduzioni da uccelli selvatici nella popolazione domestica di virus geneticamente correlati.










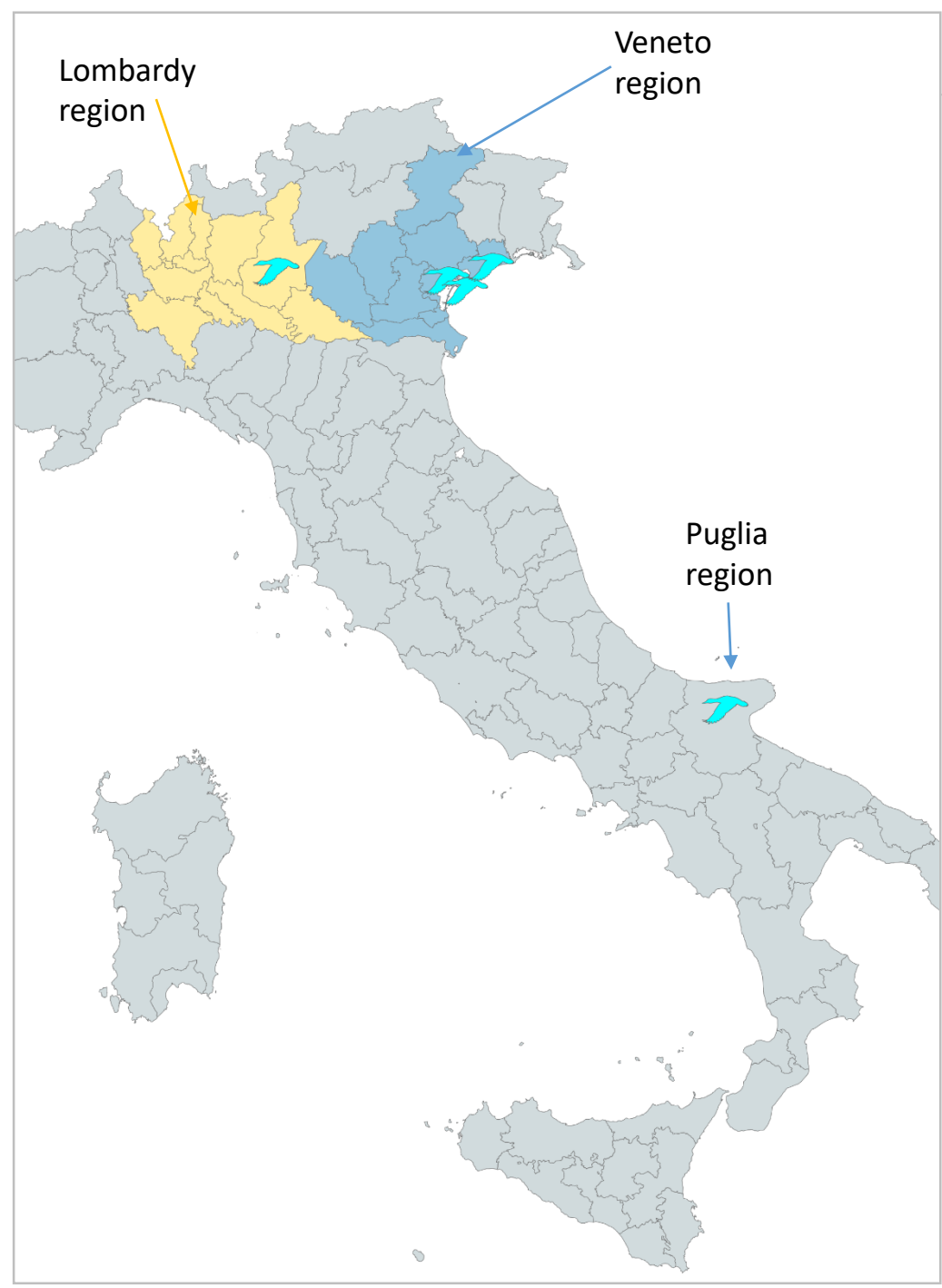
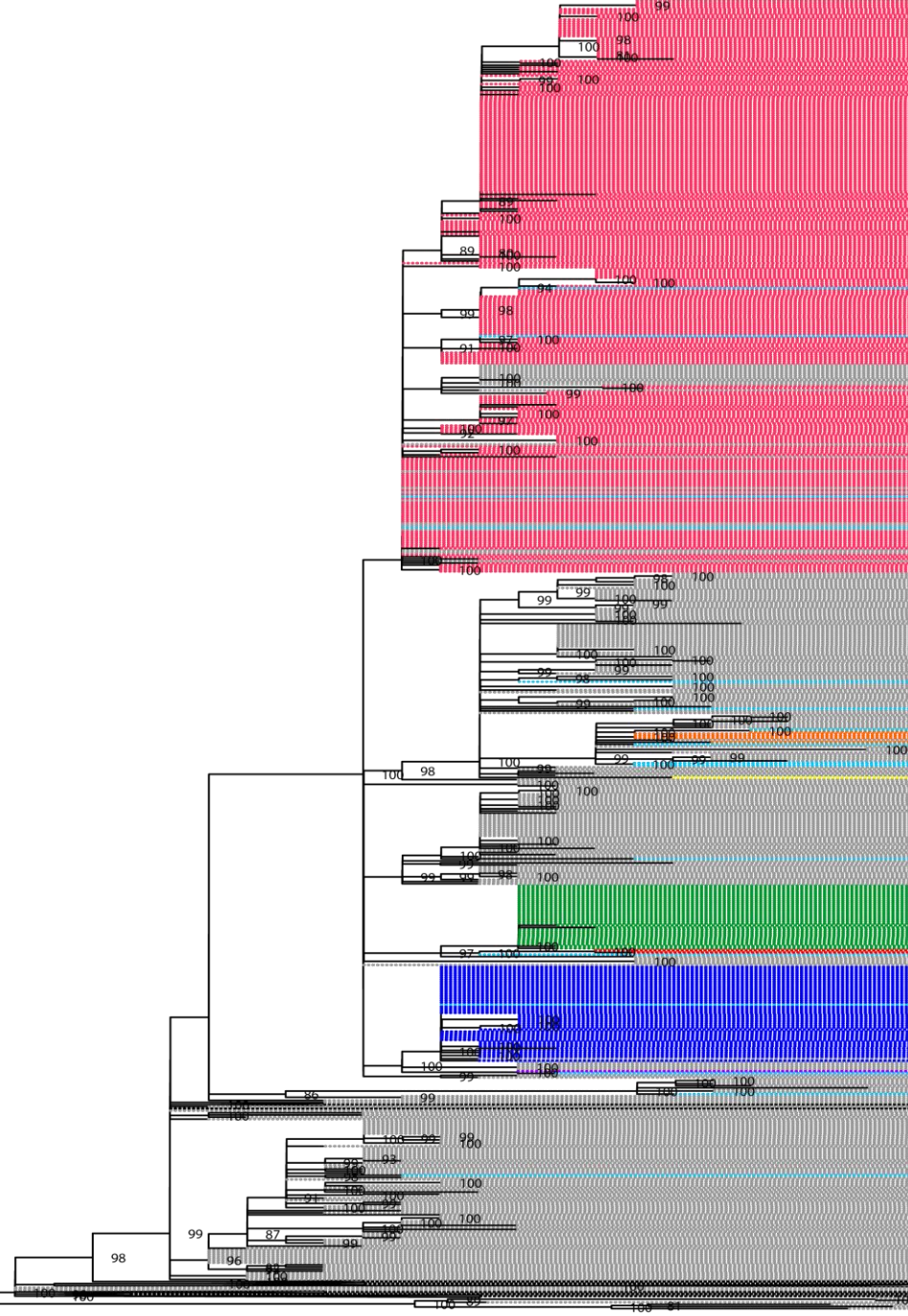
## Gene HA

- Elevato numero di introduzioni separate di virus nelle province di Mantova (5), Brescia (4) e Verona (3)
- Il gruppo genetico identificato in rosa è il più diffuso nelle regioni Veneto e Lombardia





-  wild bird Veneto (VE)
-  wild bird Veneto (VE)
-  wild bird Veneto (VE)
-  wild bird Lombardy (BS)
-  wild bird Puglia (FG)

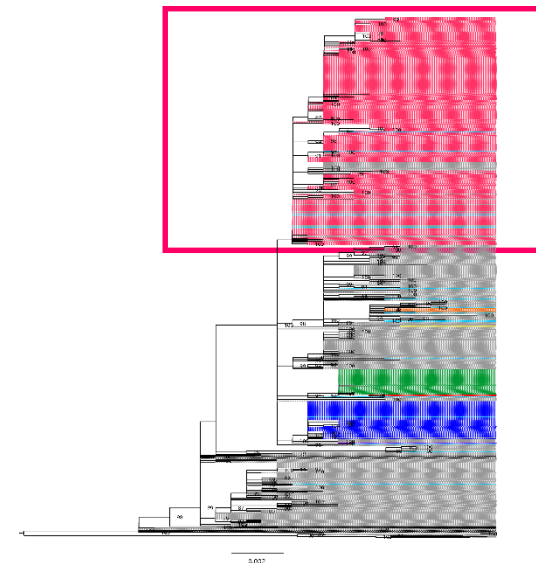
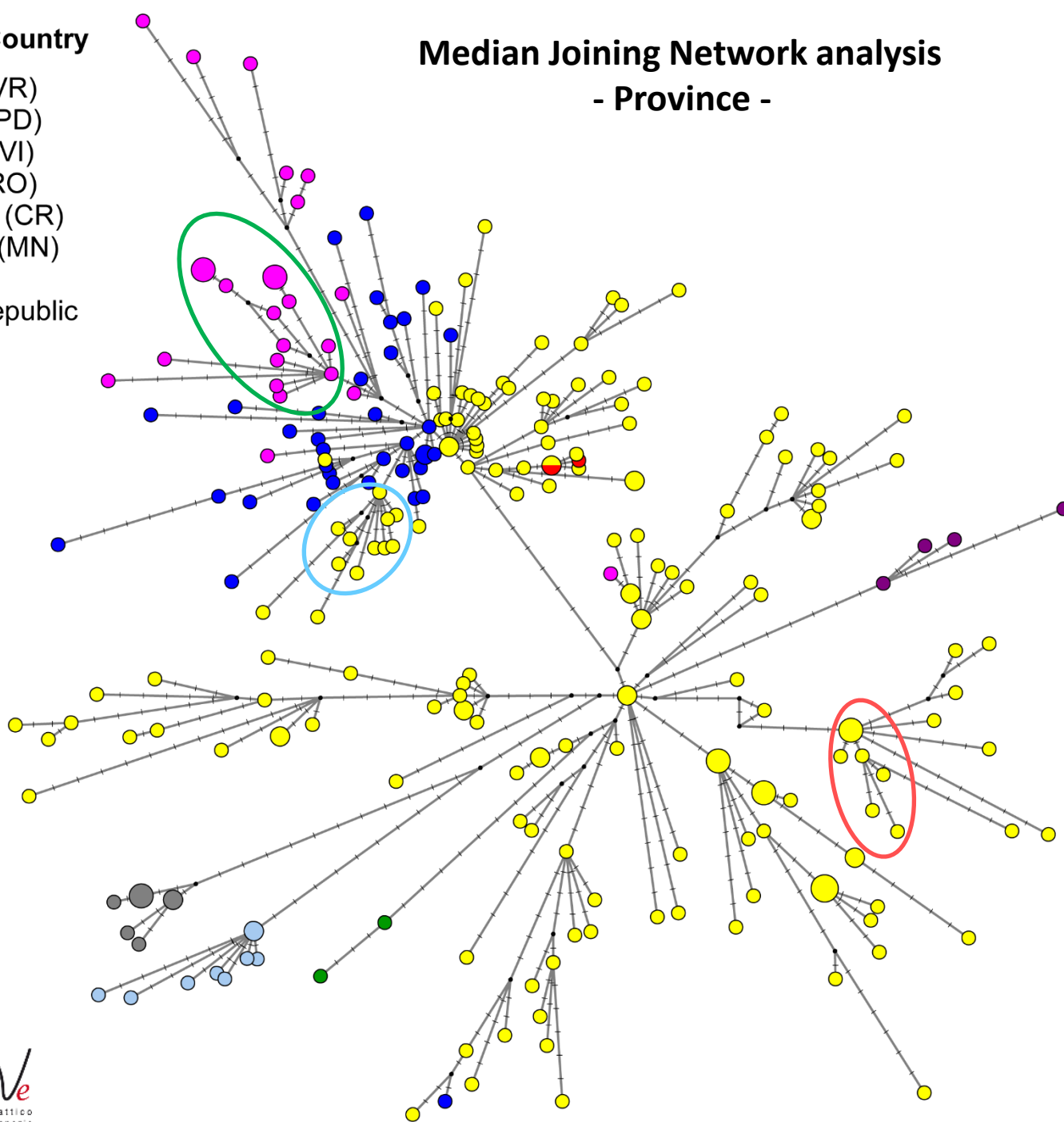


## Province/Country

- Verona (VR)
- Padova (PD)
- Vicenza (VI)
- Rovigo (RO)
- Cremona (CR)
- Mantova (MN)
- Poland
- Czech Republic

## Median Joining Network analysis

- Province -



Questa analisi viene utilizzata per ricostruire network filogenetici e dedurre tipi ancestrali.

Ogni cerchio rappresenta 1 genotipo (variante virale). La lunghezza dei rami è proporzionale al numero di differenze nucleotidiche tra due genotipi. La dimensione dei cerchi è proporzionale al numero di virus che condividono lo stesso genotipo.

Il network è colorato in base alla provincia.

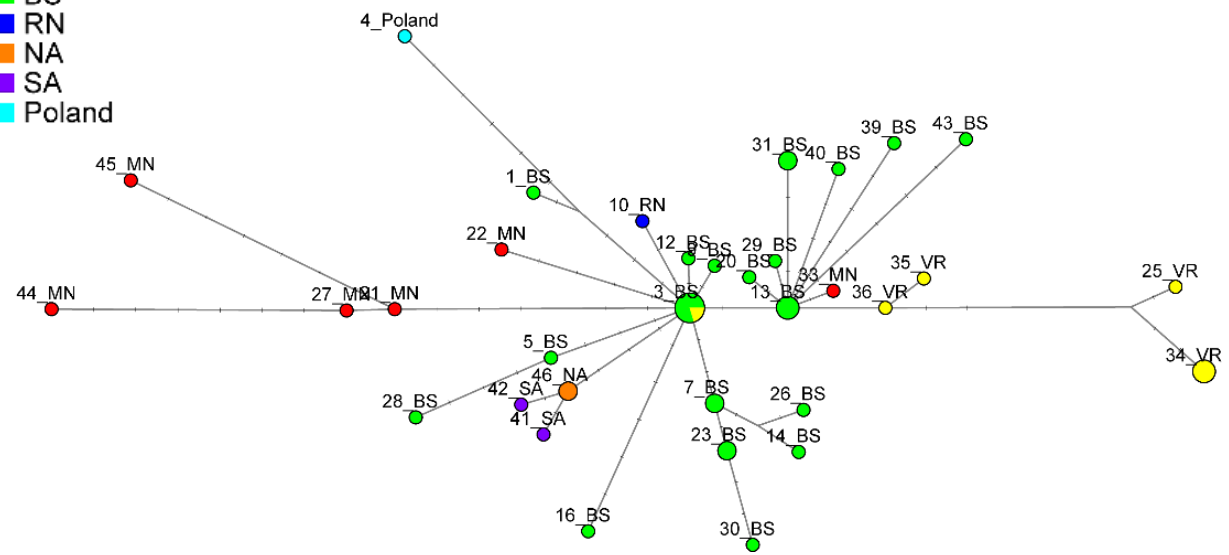
Questa analisi può essere utile per valutare le possibili dinamiche di trasmissione tra diversi allevamenti in base alla somiglianza genetica.

# Median Joining Network analysis

- Province -

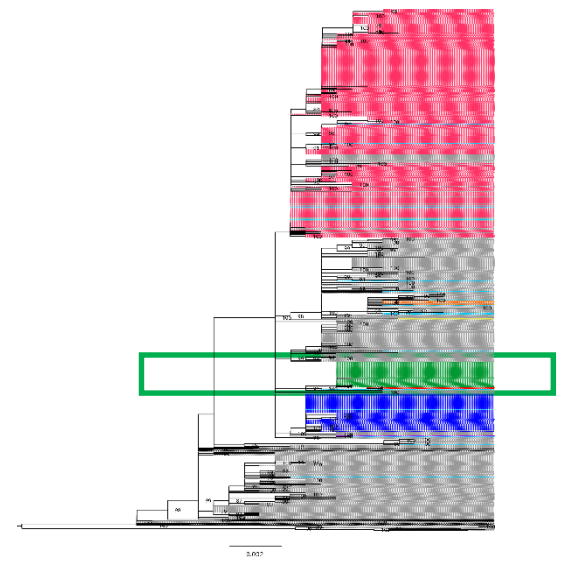
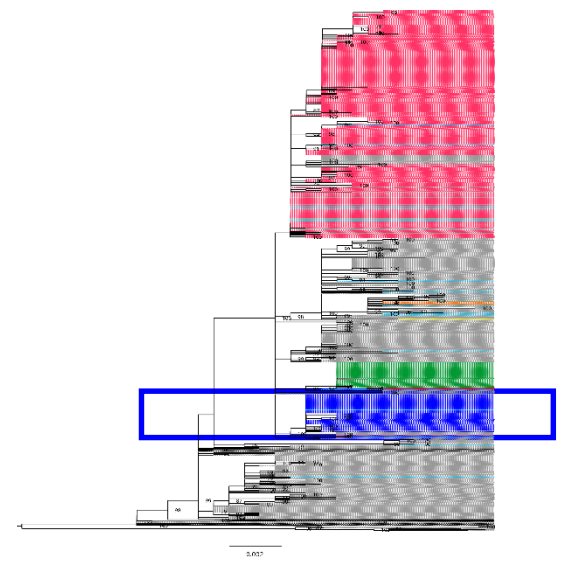
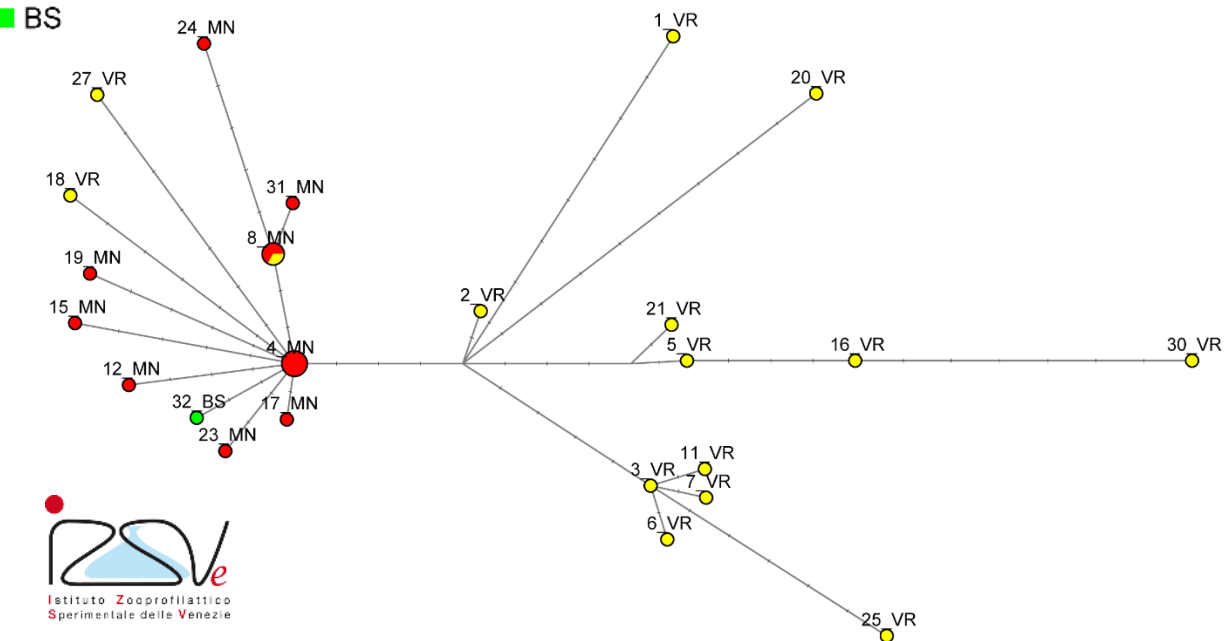
Province/Country

- VR
- MN
- BS
- RN
- NA
- SA
- Poland



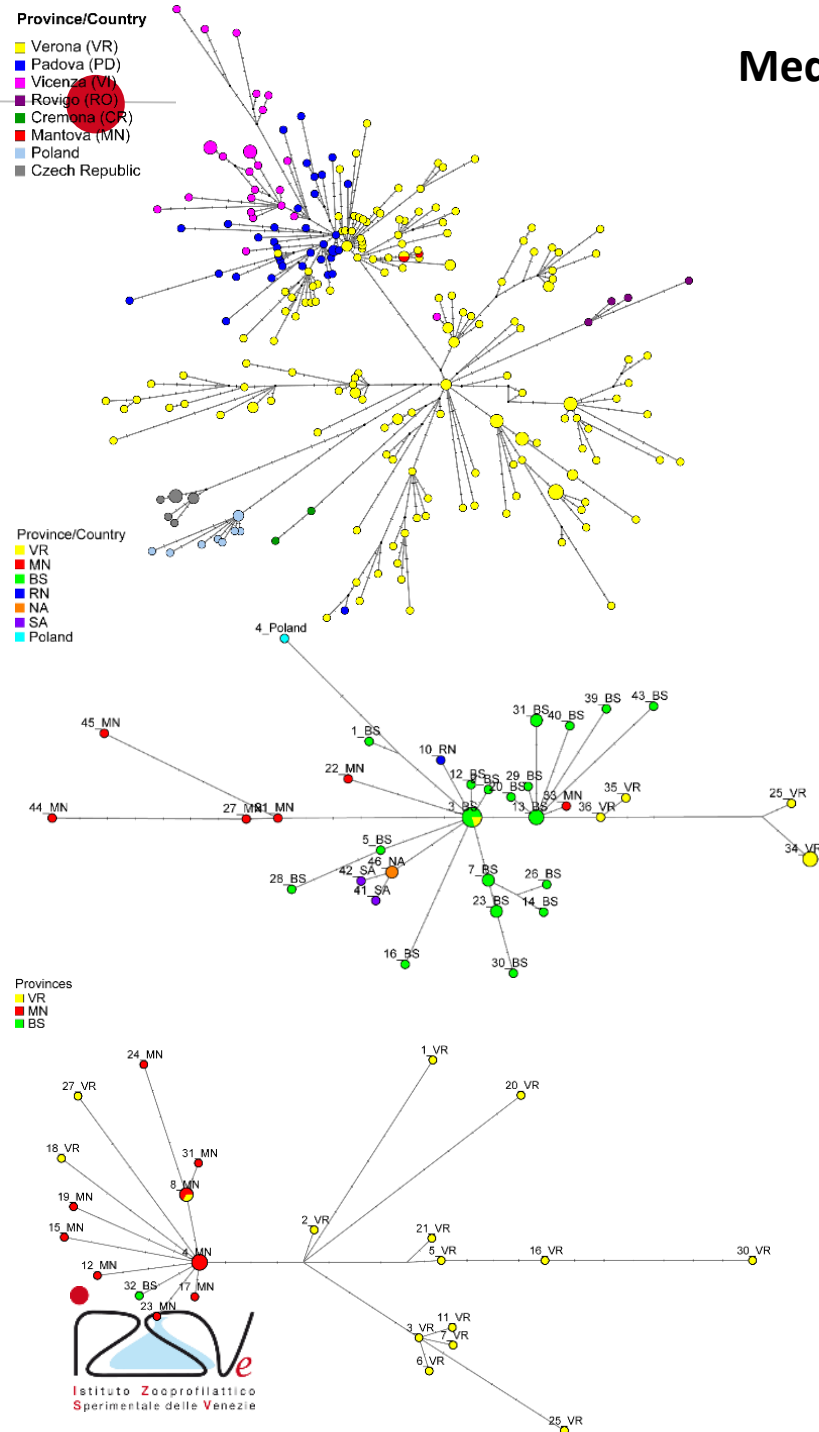
Province/Country

- VR
- MN
- BS



# Median Joining Network analysis

- Province -

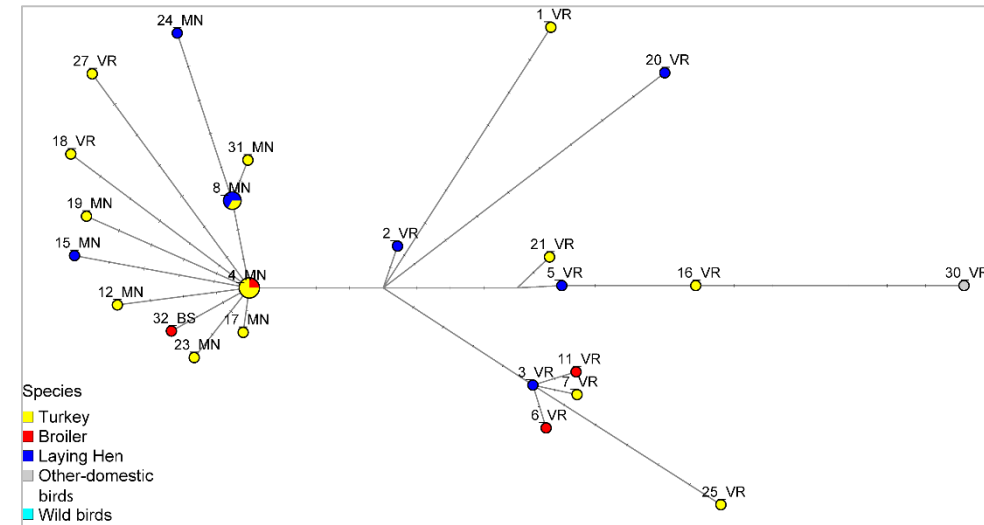
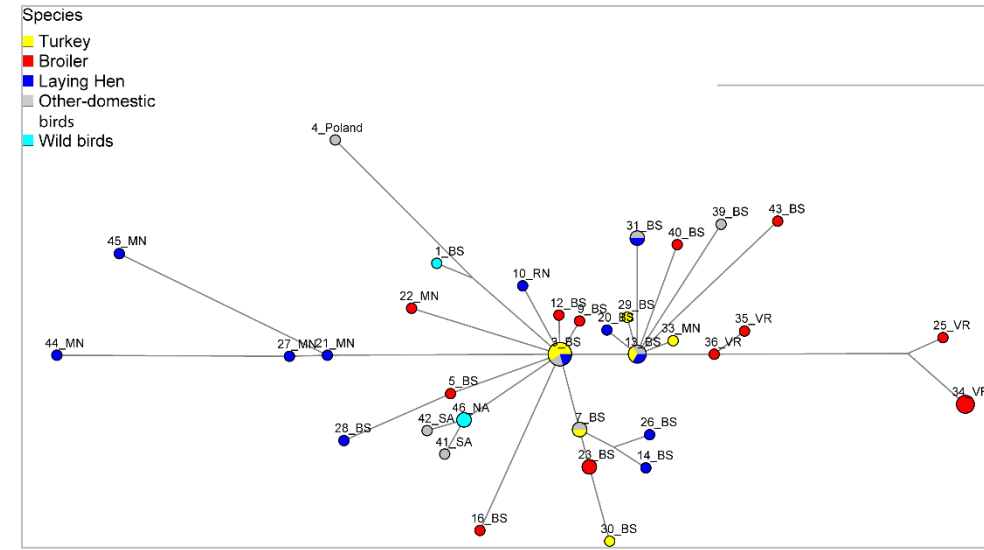
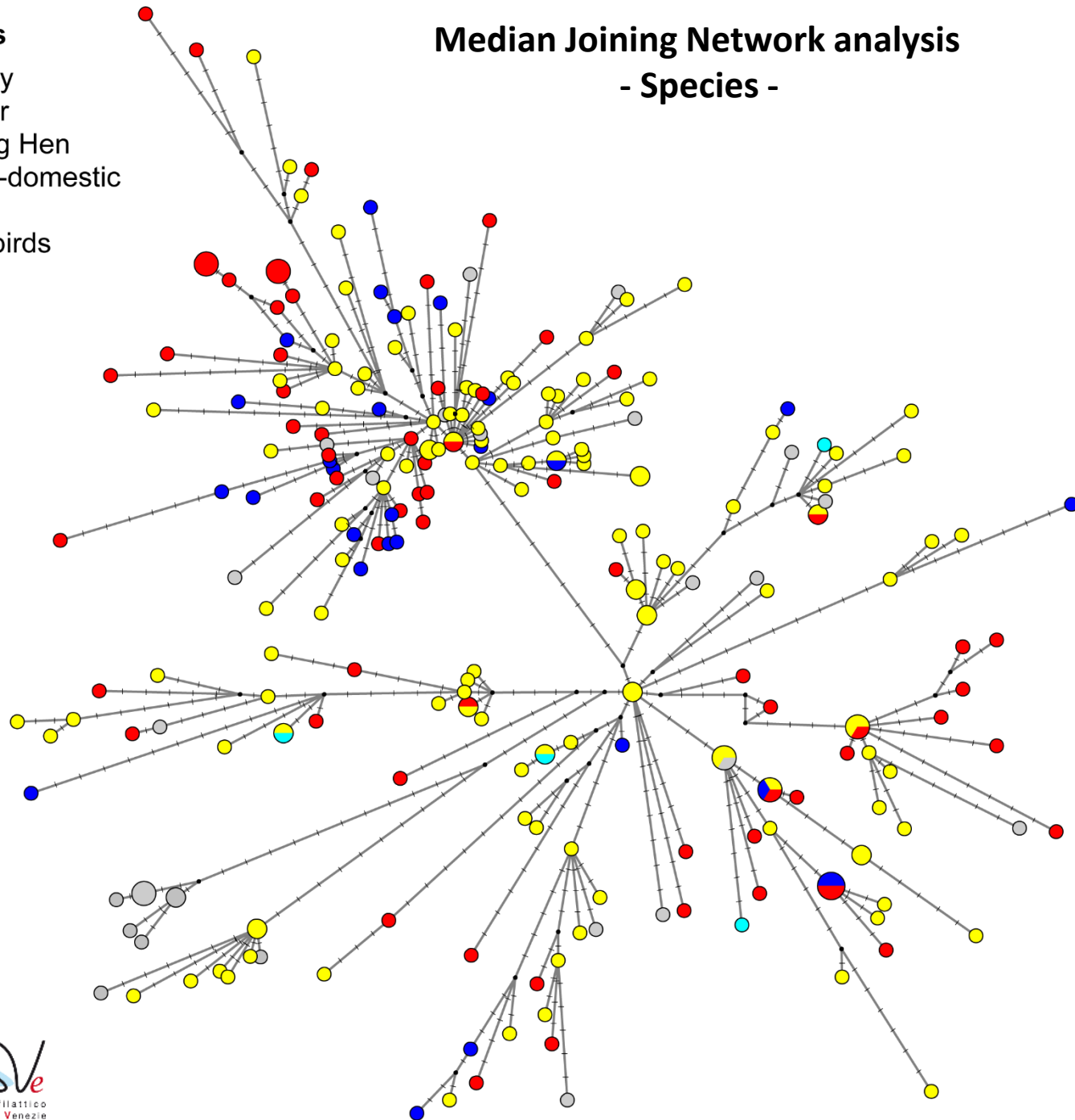


## Main findings

- ❑ Chiara raggruppamento per provincia che suggerisce il verificarsi di diversi focolai secondari al loro interno.
- ❑ Prove limitate di diffusione del virus tra diverse regioni.

# Median Joining Network analysis - Species -

- Species**
- Turkey
  - Broiler
  - Laying Hen
  - Other-domestic birds
  - Wild birds



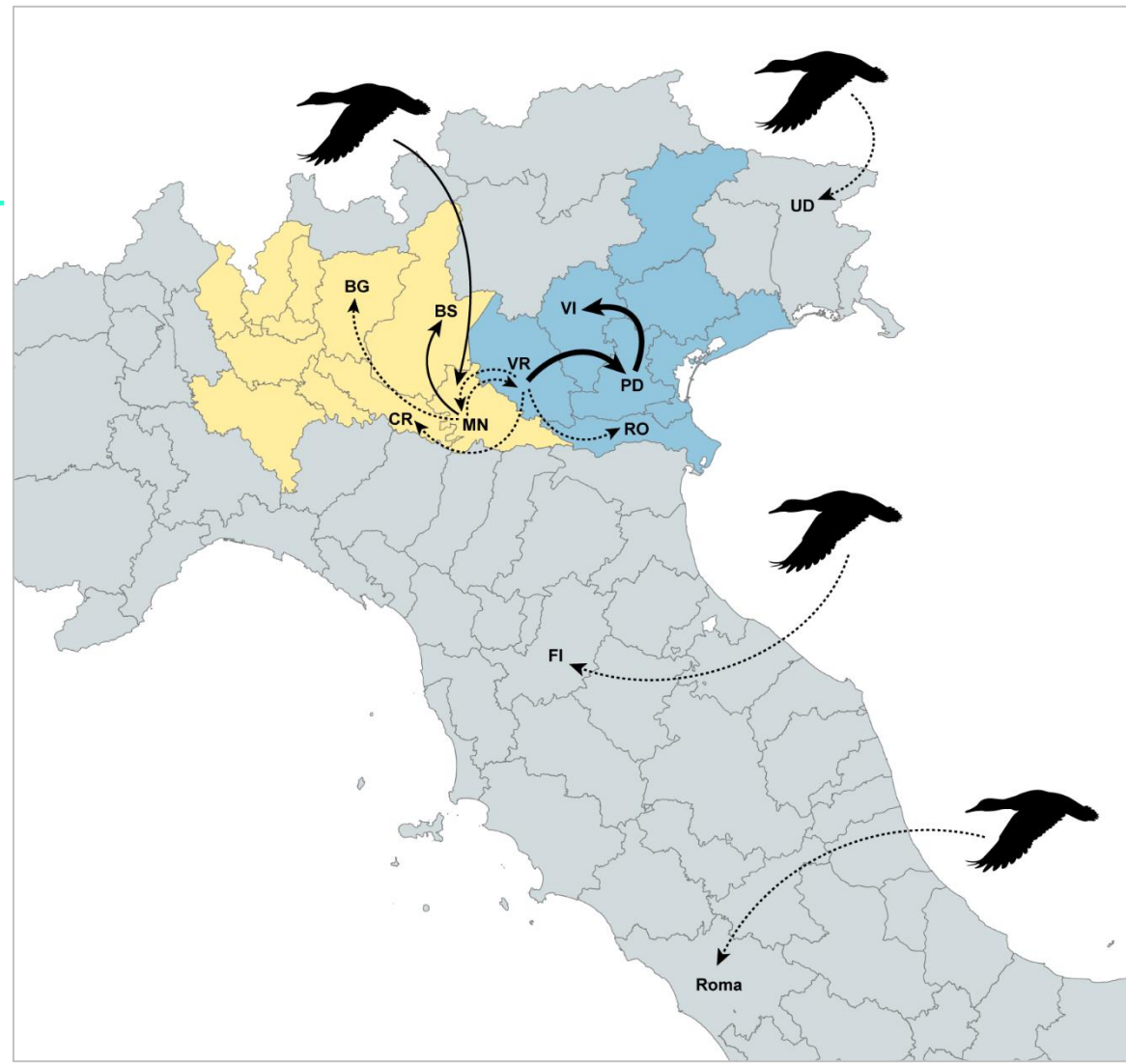
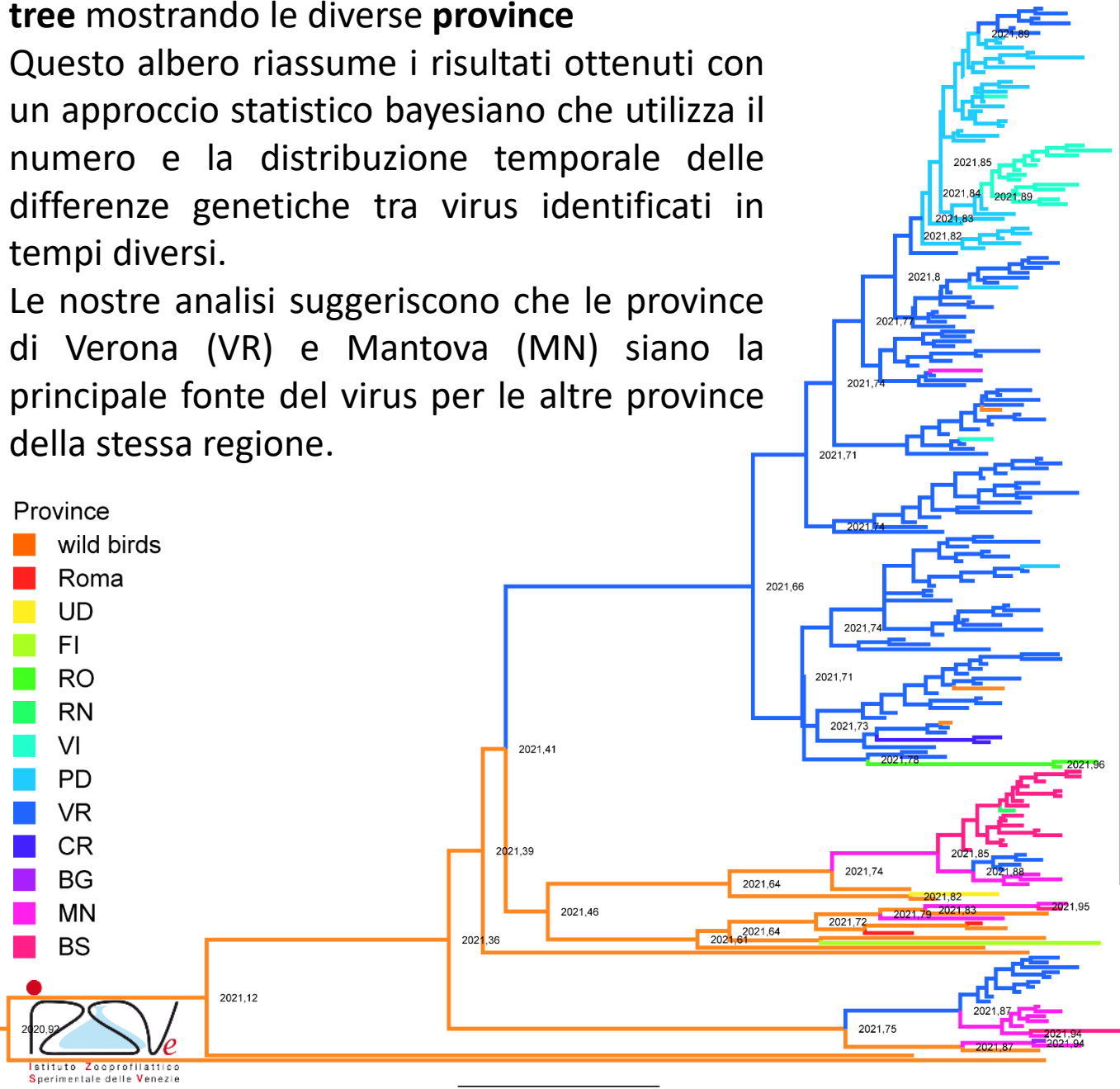
I network colorati per specie non mostrano evidenti raggruppamenti per ospite

## Bayesian maximum clade credibility (MCC) tree mostrando le diverse province

Questo albero riassume i risultati ottenuti con un approccio statistico bayesiano che utilizza il numero e la distribuzione temporale delle differenze genetiche tra virus identificati in tempi diversi.

Le nostre analisi suggeriscono che le province di Verona (VR) e Mantova (MN) siano la principale fonte del virus per le altre province della stessa regione.

- Province
- wild birds
  - Roma
  - UD
  - FI
  - RO
  - RN
  - VI
  - PD
  - VR
  - CR
  - BG
  - MN
  - BS



- BF > 10000
- 100 < BF < 1000
- - - 10 < BF < 100

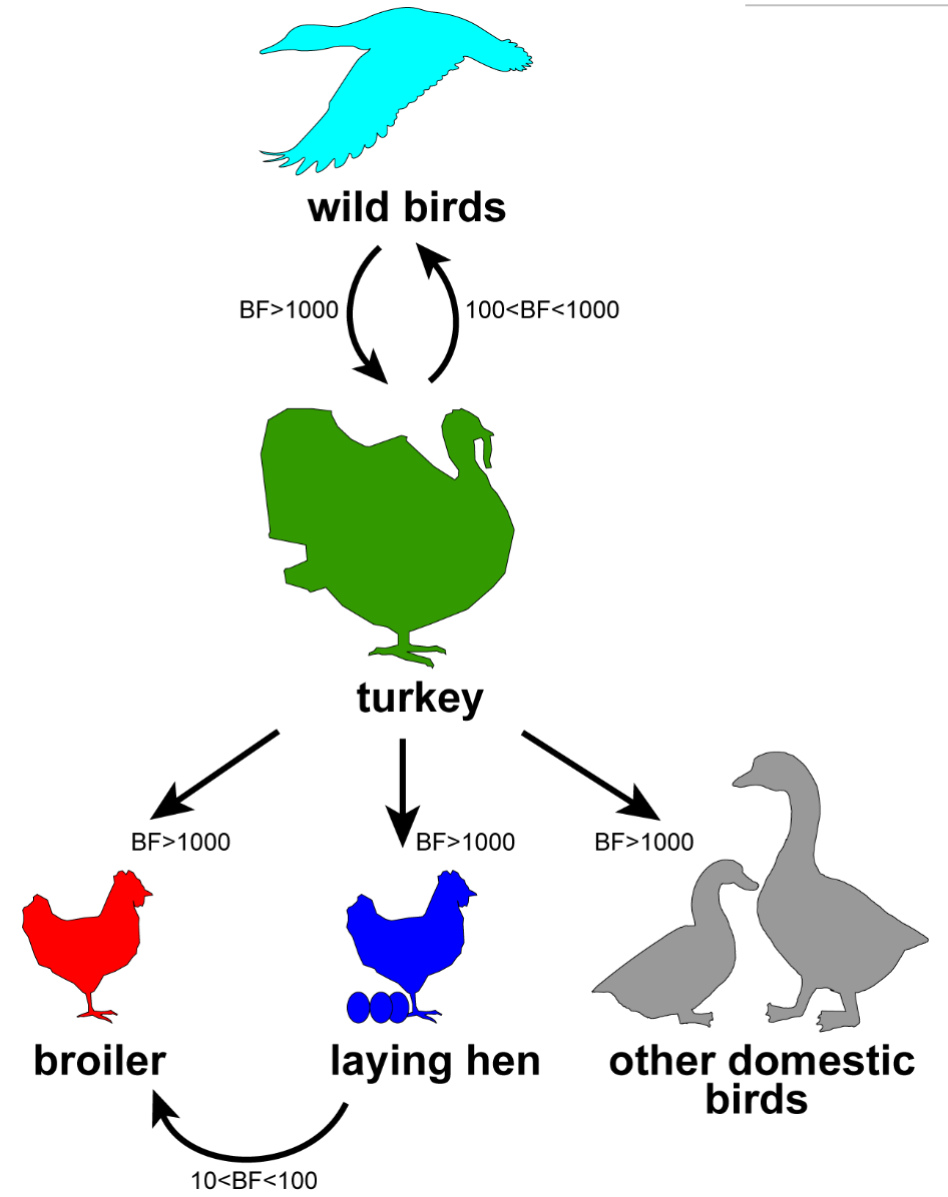
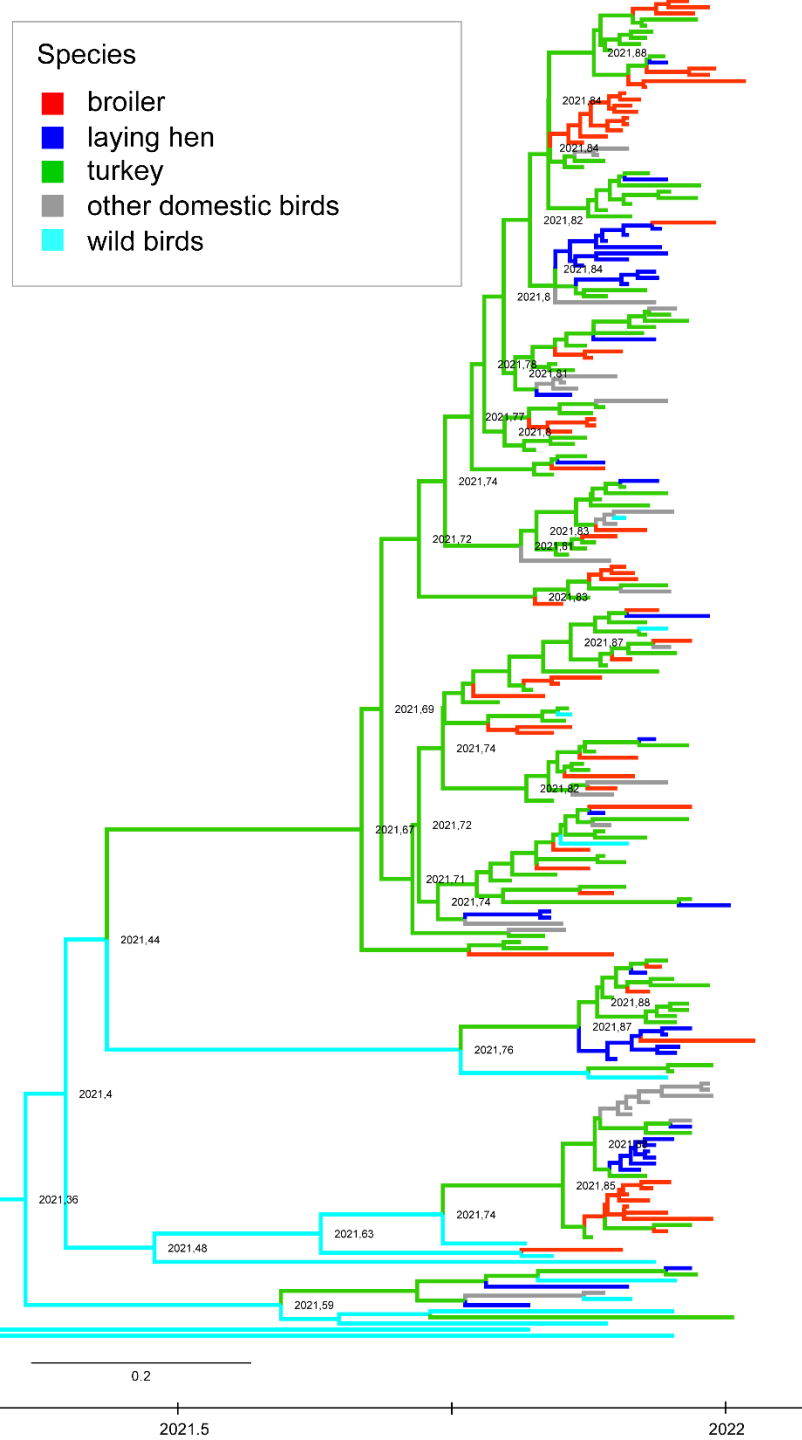


# Bayesian maximum clade credibility (MCC) tree

mostrando il contributo della specie alla diffusione virale.

Le nostre analisi suggeriscono:

- Diverse introduzioni virali dagli uccelli selvatici a quelli domestici.
- Tra le specie coinvolte, il tacchino ha agito come la fonte più probabile del virus per gli altri uccelli domestici.

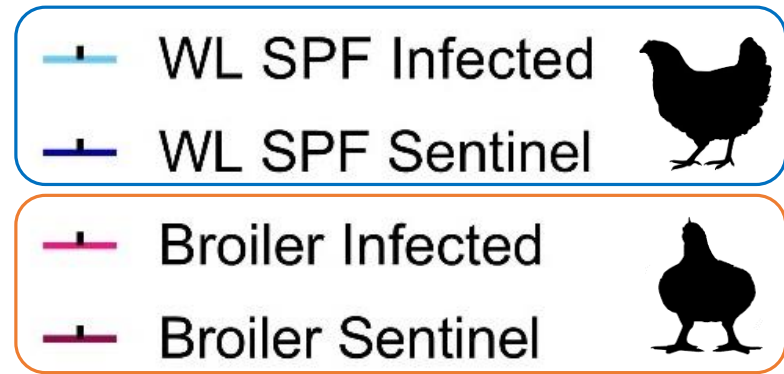
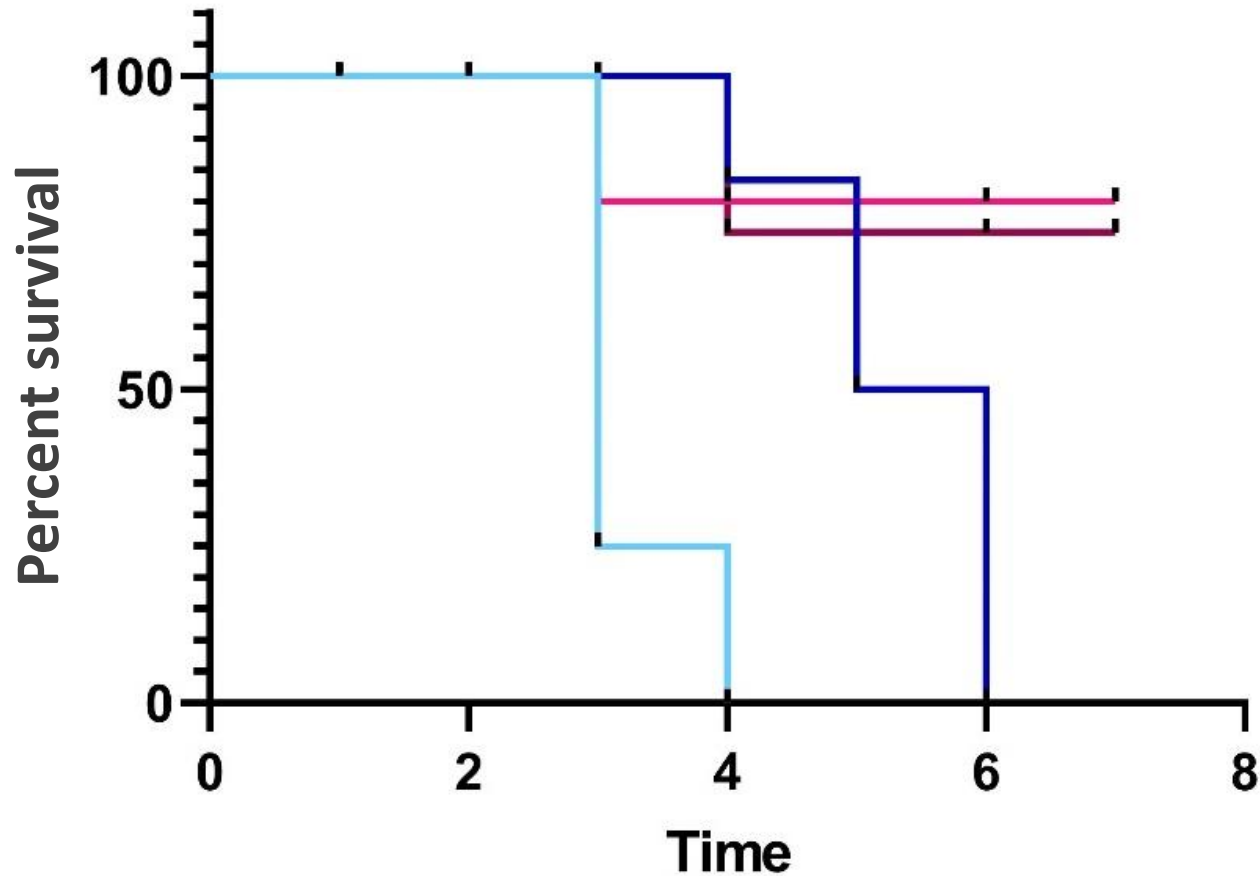


# Qual è stato il ruolo esatto dei polli da carne in questa pandemia?

Le analisi genetiche che assegnano il ruolo di fondo cieco al broiler sono in linea con quanto osservato in campo e con le evidenze ottenute dalle infezioni sperimentali



## Contact transmission

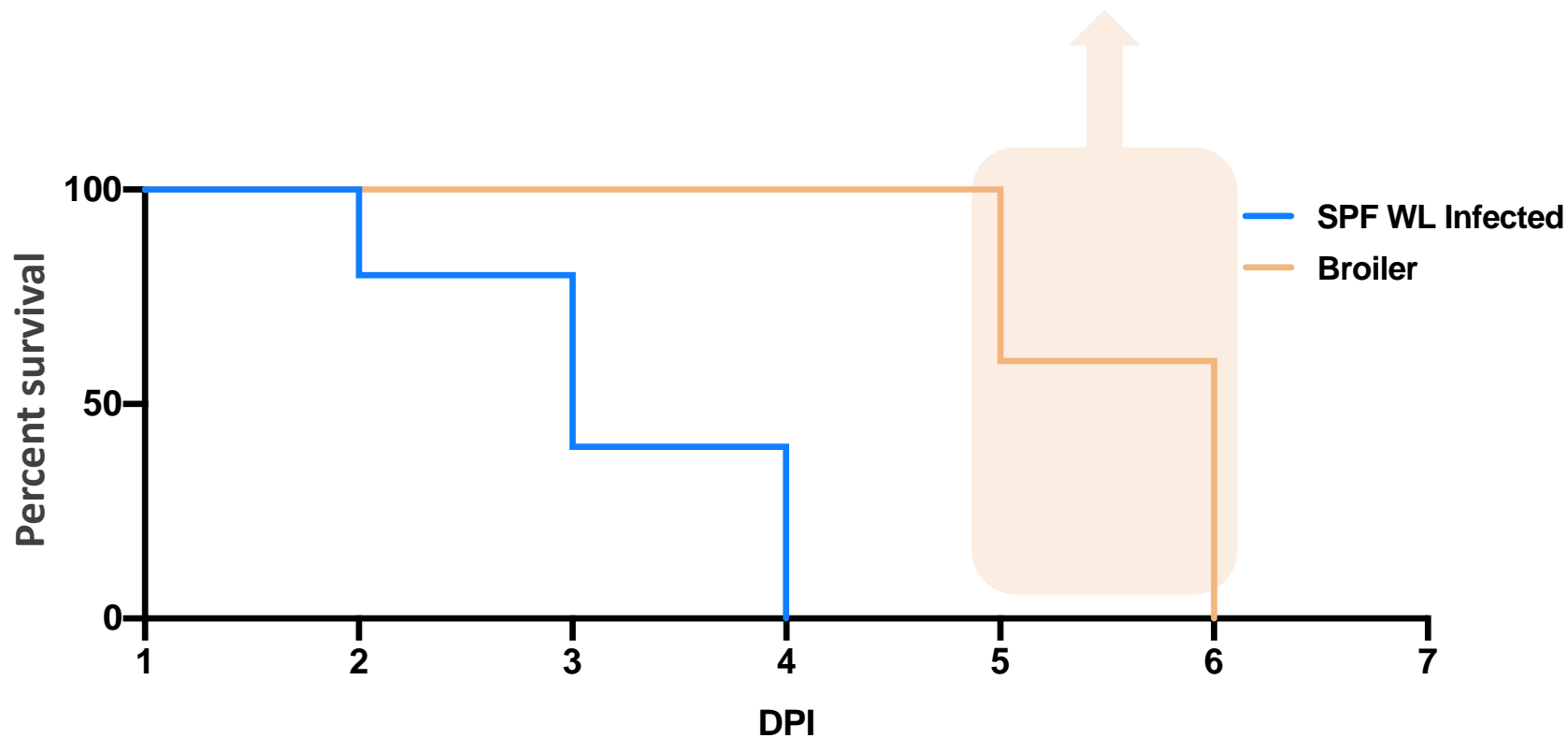


Tutti i polli di linea leggera (SPF) sono morti. Solo 1 su 4 broiler infettati è risultato positivo alla rRT-PCR ed è morto al giorno 3 p.i. La trasmissione è avvenuta solo in 1 sentinella/6. Nessuno dei broiler rimanenti è risultato virologicamente positivo fino a 14 giorni p.c. Shedding tracheale e cloacale dei broiler nettamente inferiore che negli SPF

No sieroconversione negli animali sopravvissuti

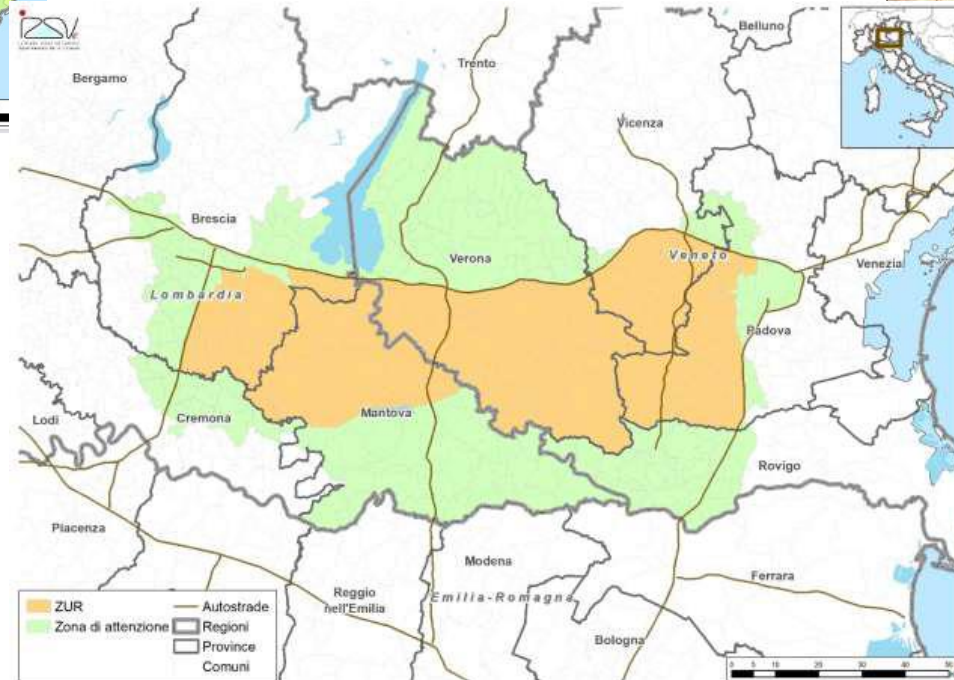
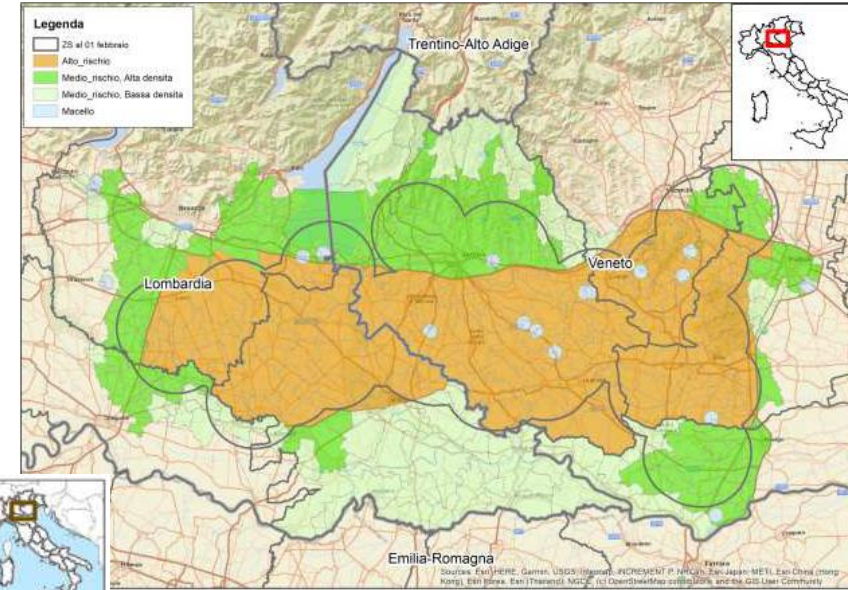
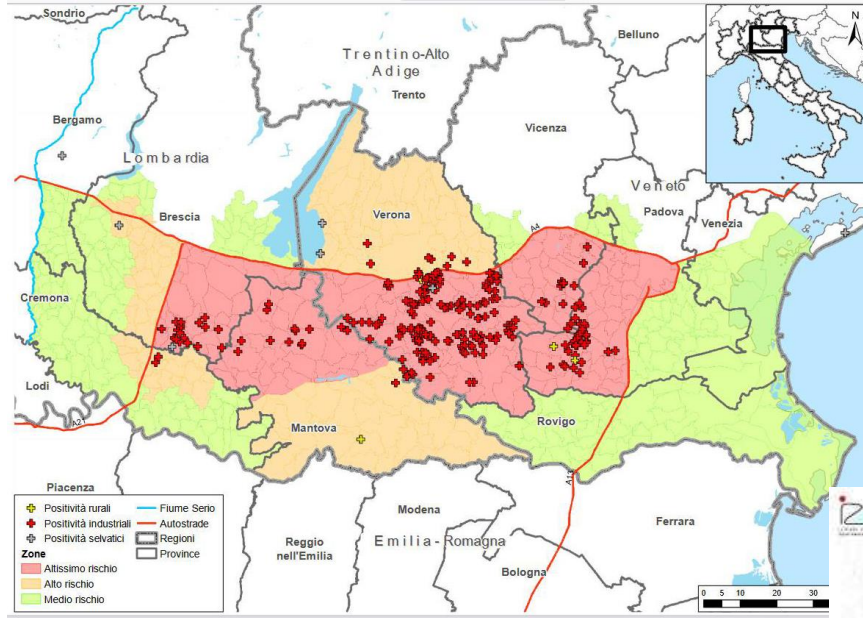
# Aerosol transmission

Tutti i broiler sono deceduti entro 6 giorni p.i. (sintomatologia evidente solo 12 ore prima della morte)





# Come si è arrivati all'eradicazione dell'epidemia - Istituzione di ampie zone di restrizione (ZUR)



# ● Come si è arrivati all'eradicazione dell'epidemia – depopolamento

Zona a Medio Rischio

Zona Attenzione

Specie	Autorizzabili al 29/03	Autorizzati al 29/03	% Autorizzati al 29/03 sul totale complessivo	Totale sbloccato da 01/04	% sbloccato da 01/04 sul totale complessivo	Totale complessivo
Broiler	209	163	60,15	108	39,85	271
Ovaiole	16	3	4,69	61	95,31	64
Ovaiole Pollastra	21	13	41,94	18	58,06	31
Riproduttori	44	3	5,00	57	95,00	60
Svezinatori	1			24	100,00	24
Tacchini da carne	119	85	50,30	84	49,70	169
Altro	17	8	14,29	48	85,71	56
<b>Totale</b>	<b>427</b>	<b>275</b>	<b>40,74</b>	<b>400</b>	<b>59,26</b>	<b>675</b>

# Come si è arrivati all'eradicazione dell'epidemia – depopolamento

Zona ad Alto Rischio

ZUR

Specie	Autorizzati al 29/03	% Autorizzati al 29/03 sul totale complessivo	Totale accasabili dal 01/04	% accasabili dal 01/04	% NON accasabili dal 01/04	Totale complessivo
Broiler	339	57,07	433	72,90	27,10	594
Ovaiole	16	11,35	134	95,04	4,96	141
Ovaiole Pollastra	23	38,98	55	93,22	6,78	59
Riproduttori	6	18,18	31	93,94	6,06	33
Svezzatori	3	13,64	2	9,09	90,91	22
Tacchini da carne	90	25,07	200	55,71	44,29	359
Altro	37	22,84	86	53,09	46,91	162
<b>Totale</b>	<b>514</b>	<b>37,52</b>	<b>941</b>	<b>68,69</b>	<b>31,31</b>	<b>1370</b>

# Come si è arrivati all'eradicazione dell'epidemia – monitoraggio straordinario

## Allegato 5. Monitoraggio della malattia nella ZUR e nella Zona di attenzione

Numero di allevamenti di tacchini da carne, broiler, pollastra e ovaiole (uova da consumo) da sottoporre a monitoraggio al fine di escludere una prevalenza di Influenza Aviaria, inter-allevamento, uguale o superiore al 3%, con un livello di confidenza (LC) del 95%.

Allevamenti accasabili per provincia	Allevamenti da campionare per provincia
≤ 50	Tutti
51 - 65	51
66 - 80	57
81 - 100	63
101 - 140	70
141 - 200	78
201 - 250	81
251 - 344	85
345 - 584	90
≥ 585	100

Per ogni allevamento selezionato dovrà essere garantito il prelievo di almeno 20 tamponi tracheali da soggetti morti e/o sintomatici o disvitali. Il campionamento dovrà avvenire con la seguente cadenza:

- Ogni 7 giorni per gli allevamenti ricadenti nei comuni di cui all'Allegato 1, parte a) del presente dispositivo;
- Ogni 15 giorni per allevamenti ricadenti nei comuni di cui all'Allegato 1, parte b) del presente dispositivo.

Il campionamento dovrà essere eseguito su pollame che abbia raggiunto un'età di almeno:

- 28 giorni, per broiler e pollastre di galline ovaiole;
- 50 giorni, nel caso di tacchini da carne.

Negli allevamenti appartenenti alla categoria “svezinatori” il prelievo dei 20 tamponi tracheali deve essere eseguito su soggetti morti o malati di qualsiasi età almeno una volta alla settimana.



## ● Principali criticità evidenziate

- Inadeguatezza dei sistemi di abbattimento, depopolamento rapido e smaltimento materiale contaminato rispetto al numero di allevamenti presenti
- Ridotta efficacia delle misure di biosicurezza rispetto alla capacità di diffusione del virus e del livello di contaminazione ambientale
- Altissima diffusione «per contiguità» a causa dell'elevata concentrazione degli allevamenti avicoli e interconnessioni molto spinte tra i diversi allevamenti

## ● Conclusioni

- La recente epidemia di HPAI è stata la peggiore registrata in Europa fin ora
- La persistente circolazione di virus HPAI negli uccelli selvatici mette in serio pericolo la sostenibilità dell'avicoltura moderna
- E' necessario pensare a nuove efficaci strategie di prevenzione e controllo a partire da una migliore organizzazione del settore avicolo sul territorio nelle aree fortemente a rischio

# ● Ringraziamenti

Si ringraziano:

- Tutti i colleghi che hanno fornito dati per questa presentazione, in particolare i colleghi dei Laboratori della SCS4 - Epidemiologia Veterinaria dell'IZSve
- Tutti i colleghi che hanno lavorato per arrivare all'eradicazione dell'epidemia di HPAI dello scorso autunno-inverno, in particolare dei laboratori diagnostici dell'IZSve, dell'IZSLER, delle ASL, delle aziende e delle associazioni avicole
- Le Regioni coinvolte e il Ministero della Salute

Calogero (Lillo) Terregino

**Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie**

Tel.: +39 049 8084377 – Mail: [cterregino@izsvenezie.it](mailto:cterregino@izsvenezie.it)

[www.izsvenezie.it](http://www.izsvenezie.it)