



Ministero della Salute



ENTE PROPONENTE

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLE VENEZIE

“Sorveglianza dell’influenza negli animali”

PROPOSTA DI CONVENZIONE BIENNALE 2005-2006

Titolo del progetto: sorveglianza epidemiologica sulla circolazione di virus influenzali, con particolare riferimento a quelli di origine aviare

Area di intervento:

Prevenzione: sorveglianza sulla circolazione di virus influenzali in reservoir selvatici e domestici e sulla loro introduzione nelle popolazioni domestiche, con eventuale attivazione di adeguate misure di monitoraggio e controllo. Tipizzazione genomica degli stipiti isolati e, in caso di attivazione di piani di vaccinazione nei volatili, monitoraggio per l'individuazione di drift antigenici.

Periodo di riferimento del progetto : biennio 2005-2006

Proponente: Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

Sintesi del contenuto del progetto

L'Unione Europea, in considerazione della necessità di individuare precocemente la circolazione di stipiti influenzali aviari, ha ritenuto opportuno predisporre specifiche attività di sorveglianza. Queste misure hanno la finalità di generare informazioni utili per valutare il rischio di epidemie correlate alla presenza di virus influenzali nella fauna selvatica e nei reservoir domestici e, quindi, del rischio che gli stipiti di origine aviare possono costituire per la salute dell'uomo.

Negli ultimi sei anni in Italia si sono manifestate cinque epidemie di influenza aviaria in aree a elevata densità avicola. L'epidemia verificatasi nel 2002 ha avuto origine dall'introduzione di un ceppo virale da selvatici e lo stesso sottotipo è stato all'origine dell'ultima epidemia del 2004, quasi certamente legata alla persistenza del virus in specie domestiche serbatoio di infezione.

Risulta quindi indispensabile predisporre sistemi di controllo maggiormente efficaci per individuare precocemente, e in via prioritaria, la circolazione di virus influenzali tipo A, sottotipi H5 ed H7 a bassa patogenicità (LPAI), nelle popolazioni di volatili domestici e selvatici soprattutto in zone che si sono dimostrate a elevato rischio di infezione. Ciò al fine di attivare adeguate misure per prevenire epidemie da virus ad alta patogenicità (HPAI) nelle popolazioni di volatili domestici, con possibile trasmissione all'uomo. Inoltre, in considerazione delle proprietà biologiche di questi virus, è opportuno predisporre un sistema di sorveglianza anche per le popolazioni suine. E' pertanto indispensabile organizzare un sistema di monitoraggio nazionale che coinvolga le popolazioni animali interessate.

Qualora il sistema di sorveglianza consenta di isolare virus influenzali e, in particolare, in presenza di attiva circolazione virale nel domestico, oltre all'attivazione di opportune misure di controllo, è necessario procedere alla tipizzazione degli stipiti mediante metodiche sierologiche e di virulenza. Successivamente gli isolati devono essere genotipizzati, in particolare per i virus aviari verranno valutate le caratteristiche di adattamento all'ospite domestico (delezione della neuroamminidasi e presenza di siti addizionali di glicosilazione sulla porzione globulare dell'emoagglutinina). Ciò consentirà inoltre la costituzione di una banca dati da utilizzare al fine di valutare il fenomeno della donazione genica interspecie.

Razionale del progetto

Contesto: motivazione alle base del progetto e analisi e descrizione della situazione attuale

Dal 1997 ad oggi, in Italia e, in particolare, nelle aree a più elevata concentrazione avicola di Veneto, Lombardia ed Emilia Romagna, sono stati introdotti o sono riemersi cinque stipti del virus dell'influenza aviaria appartenenti ai sottotipi H5 e H7:

1997	H5N2	HPAI
1998	H5N9	LPAI
1999	H7N1	LPAI e HPAI
2000	H7N1	LPAI
2002	H7N3	LPAI
2004	H5N3	LPAI
2004	H7N3	LPAI

Tali stipti influenzali, introdotti a seguito di contatto tra selvatico e volatili domestici o persistiti nel periodo interepidemico in un reservoir domestico, hanno determinato l'insorgenza di cinque epidemie da virus a bassa e ad alta patogenicità, che hanno causato danni economici elevatissimi all'intero settore avicolo nazionale, con potenziale rischio di infezione per l'uomo. Da sottolineare che la continua circolazione di ceppi LPAI dei sottotipi H5 e H7 rappresenta un rischio evidente di comparsa di nuovi virus HPAI.

Oltre ai sottotipi H5 e H7 i piani di monitoraggio in atto hanno anche evidenziato, con frequenza preoccupante, la circolazione di virus influenzali, sia negli uccelli selvatici sia nelle popolazioni domestiche, di sottotipi diversi in molte aree del nord Italia, indice di un rischio continuo di introduzione di nuovi stipti virali nei volatili domestici delle aree a maggior densità avicola. È importante notare come frequente sia il riscontro di virus influenzali in allevamenti di tipo rurale, in cui sono presenti anatidi. Tali allevamenti, per le loro caratteristiche di semi-intensività, sono maggiormente soggetti a nuove introduzioni virali. Va, inoltre, rimarcato che attualmente il sistema di controllo dell'influenza aviaria a alta patogenicità si basa principalmente sulla vigilanza passiva, mirata all'individuazione di casi clinici di infezione. Considerato che i virus HPAI originano da mutazione di stipti LPAI introdotti dal selvatico e che i virus LPAI possono circolare nella popolazione di volatili domestici senza indurre sintomatologia clinica apparente, appare evidente che tale sistema non può da solo rappresentare un valido strumento di prevenzione. La sorveglianza attiva nei confronti della malattia, che verrà attuata in stretta collaborazione con gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali in relazione alla distribuzione della popolazione avicola nelle regioni di competenza, permetterà invece l'individuazione precoce dell'eventuale presenza di stipti influenzali a bassa patogenicità. Tale piano di controllo rappresenterà, nella fase interpandemica del Piano Nazionale, un sistema di allerta rapido finalizzato alla prevenzione della trasmissione della malattia alla popolazione umana.

È infatti indispensabile garantire, anche nelle situazioni a minor rischio, procedure codificate così che, in caso d'emergenza epidemica, le misure di controllo sanitario vengano rapidamente attuate su tutto il territorio nazionale.

Infatti, a partire dal 1997, è stato segnalato in diversi Paesi un aumento significativo delle infezioni umane causate da stipti influenzali di origine aviaria (H7N7, H5N1, H9N2, H7N3). La maggior parte dei casi è stata correlata al contatto diretto con pollame infetto, mentre limitati sono stati i casi di trasmissione interumana. La possibilità che uno stipte aviario acquisisca la capacità di trasmettersi in modo efficiente da uomo a uomo, che è influenzata dalla costellazione genica dell'isolato, costituisce la base per l'emergenza di un nuovo virus pandemico. Ne deriva che la pronta identificazione di virus influenzali nella popolazione avicola e la costituzione di una rete informativa che funga da interfaccia fra le due situazioni parallele nell'uomo e negli animali rappresentano uno strumento essenziale per la corretta valutazione e gestione del rischio di infezione umana. Nonostante i virus influenzali aviari rappresentino un evidente pericolo per la sanità pubblica, non è da trascurare l'importanza dei suini nell'ecologia dei virus influenzali. E pertanto opportuno, per avere un quadro completo ed articolato della situazione, prevedere la possibile estensione del programma anche alla sorveglianza negli allevamenti suini. La raccolta degli isolati permetterà la caratterizzazione genica ed antigenica, attraverso le quali sarà possibile valutare il fenomeno della donazione genica interspecie e del drift antigenico.

Obiettivo complessivo del progetto e risultati attesi

L'obiettivo generale del piano di sorveglianza epidemiologica è di monitorare in continuo le popolazioni avicole domestiche e selvatiche presenti sul territorio nazionale, oltre alla popolazione suina allevata intensivamente. Ciò porterà alla predisposizione di un database per l'archiviazione e la successiva analisi di tutti i dati generati dal piano, che potrà rappresentare un utile strumento informativo da utilizzare nell'ambito della rete di sorveglianza nazionale.

Obiettivi specifici

1. Verificare la rappresentatività e significatività del piano nazionale di monitoraggio dell'influenza aviaria e la sua possibile rimodulazione.
2. Estendere il monitoraggio dell'influenza aviaria su tutto il territorio nazionale.
3. Individuare l'eventuale presenza negli allevamenti intensivi e nelle popolazioni di uccelli selvatici di virus dell'influenza aviaria, con particolare riferimento ai sottotipi H5, H7 ed H9.
4. Verificare la presenza e persistenza di virus LPAI nei reservoir domestici e negli uccelli sinantropici identificando aree di controllo epidemiologicamente significative a livello nazionale.
5. Effettuare una raccolta di ceppi virali influenzali dagli allevamenti suini industriali.
6. Determinare le caratteristiche genetiche dei virus influenzali isolati dalle popolazioni di volatili e di suini.
7. Predisporre protocolli di controllo sierologico in allevamenti suini, in caso di presenza di virus LPAI nelle popolazioni di volatili domestici.
8. Sviluppare ed applicare un servizio diagnostico standardizzato nella rete degli Istituti Zooprofilattici (IZZSS) e nell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) basato su metodiche molecolari.
9. Sviluppare i sistemi informativi geografici (GIS), basati sull'impiego delle moderne tecnologie informatiche, per l'individuazione delle aree a rischio
10. Predisporre un database per l'archiviazione e la successiva analisi dei dati generati dal piano di sorveglianza.
11. Definire le linee guida per l'adozione di adeguate misure di prevenzione negli allevamenti avicoli, finalizzate ad una riduzione del rischio di introduzione di virus influenzali.
12. Costituzione di una base di dati utilizzabile nell'ambito della rete di sorveglianza nazionale

Strategia di comunicazione e pubblicizzazione del progetto:

Pubblicazione settimanale dei risultati della sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza sul sito web del Centro Epidemiologico dell'IZS-VE (link con il Ministero della Salute). Stesura di un rapporto annuale.

Collegamento con Enti e reti nazionali e internazionali:

Ministero della Salute-Direzione Generale della sanità veterinaria e degli alimenti
Servizi Veterinari di Regioni e Province Autonome
Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e sulle infezioni virali
Istituti Zooprofilattici Sperimentali
Network dei laboratori di Referenza OIE
Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento SAAN e Dipartimento MIPI)
Centro di Referenza Nazionale per le malattie degli animali selvatici presso l'Istituto Zooprofilattico di Piemonte-Liguria-Valle D'Aosta (C.E.R.M.A.S.)
Istituto Nazionale per la Fauna Selvatica (INFS) di Bologna

Materiali e metodi

Per poter effettuare una razionale archiviazione dei dati in un sistema informatico strutturato, su cui effettuare le successive analisi di tipo epidemiologico sugli esiti del campionamento sono indispensabili:

- a) predisposizione di un archivio informatico per l'attuazione di una banca dati anagrafica;
- b) implementazione di un programma per l'acquisizione dei dati relativi ai controlli della sorveglianza epidemiologica;
- c) implementazione del database e verifica dell'anagrafica degli allevamenti avicoli a carattere industriale presenti sul territorio nazionale;
- d) predisposizione di un piano di sorveglianza sugli allevamenti di volatili domestici;
- e) predisposizione di un piano di sorveglianza sulle popolazioni di uccelli selvatici;
- f) predisposizione di un piano di sorveglianza negli allevamenti suini;
- g) predisposizione di un piano di monitoraggio e controllo negli allevamenti suinicoli in caso di presenza di virus LPAI nelle popolazioni di volatili domestici;
- h) sviluppo e standardizzazione di metodiche molecolari per la diagnosi delle infezioni influenzali ed applicazione delle metodiche nella rete IZZSS/ISS;
- i) implementazione del piano e caratterizzazione degli isolati;
- j) implementazione di una ceppoteca per studi retrospettivi di donazione genica interspecie;
- k) raccolta dei dati storici relativi alle importazioni di pollame e uccelli ornamentali di origine comunitaria e da Paesi Terzi;
- l) raccolta dei dati sulle popolazioni di uccelli selvatici in collaborazione con il Centro Nazionale per la Fauna Selvatica;

predisposizione di un applicativo che garantisca il flusso continuo e costante dei dati e dei campionamenti tra i laboratori coinvolti nel piano.

Finanziamento richiesto:

Per l'attuazione del progetto si stima un fabbisogno biennale di € 400.000 (quattrocentomila).

I costi sono, di seguito, approssimativamente indicati.

Costi di personale per la gestione della sorveglianza

Direzione e Coordinamento generale: 1 unità	€ 20.000
Supervisione e Coordinamento: 2 unità	€ 40.000
Coordinamento esecutivo, raccolta campioni, adeguamento software, validazione, analisi ed elaborazione dati: 2 unità	€ 210.000

Materiali e servizi

Reagenti e consumabili per la sorveglianza di laboratorio	€ 100.000
Aggiornamento hardware	€ 30.000