

L'influenza aviaria; cosa c'è di nuovo?



Calogero Terregino

Laboratorio di Referenza dell'Unione Europea/FAO/WOAH e Centro di Referenza nazionale per l'influenza aviaria e la malattia di Newcastle

Centro di Referenza e di collaborazione WOAH per le malattie nell'interfaccia uomo/animale

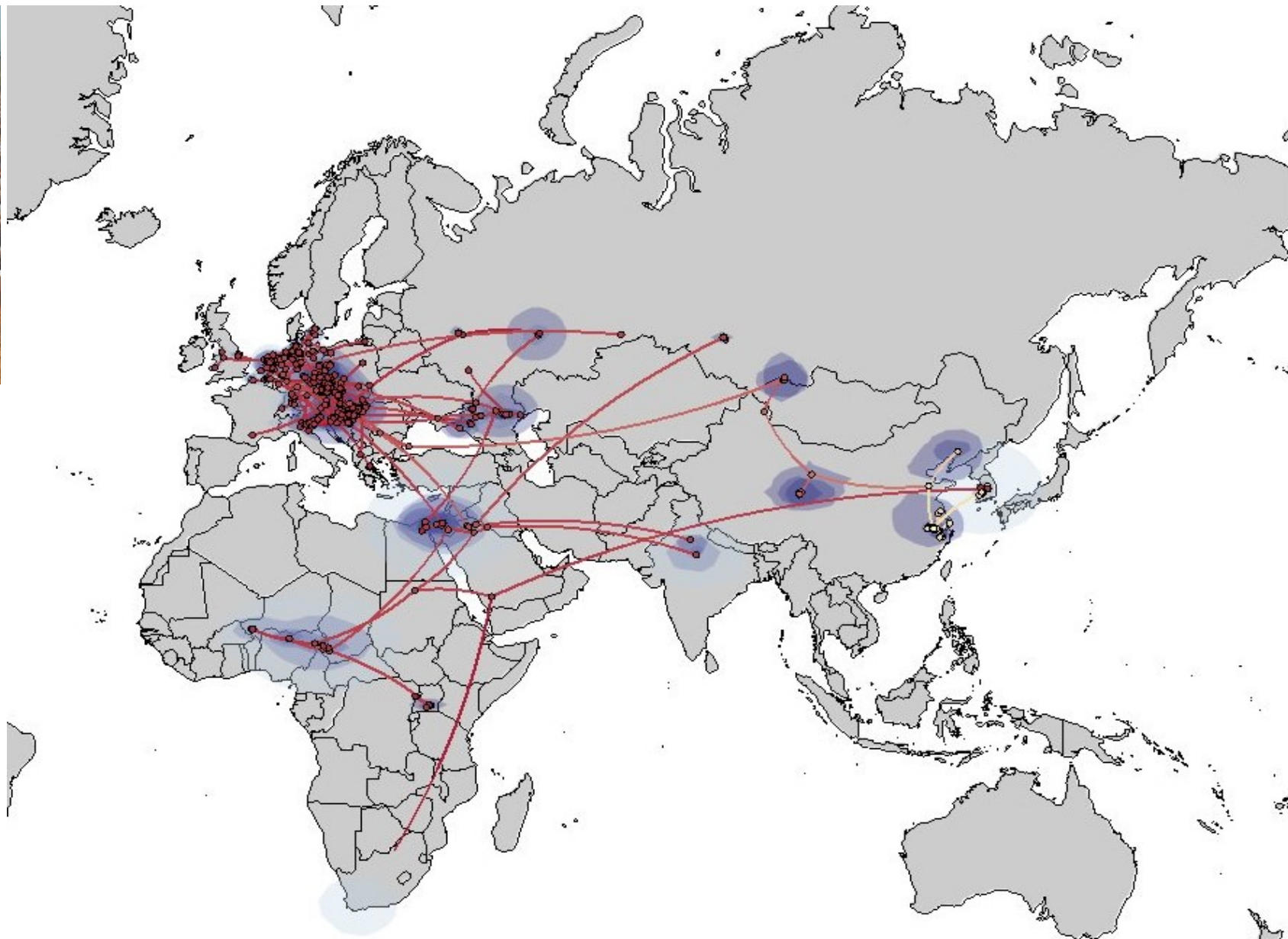
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie



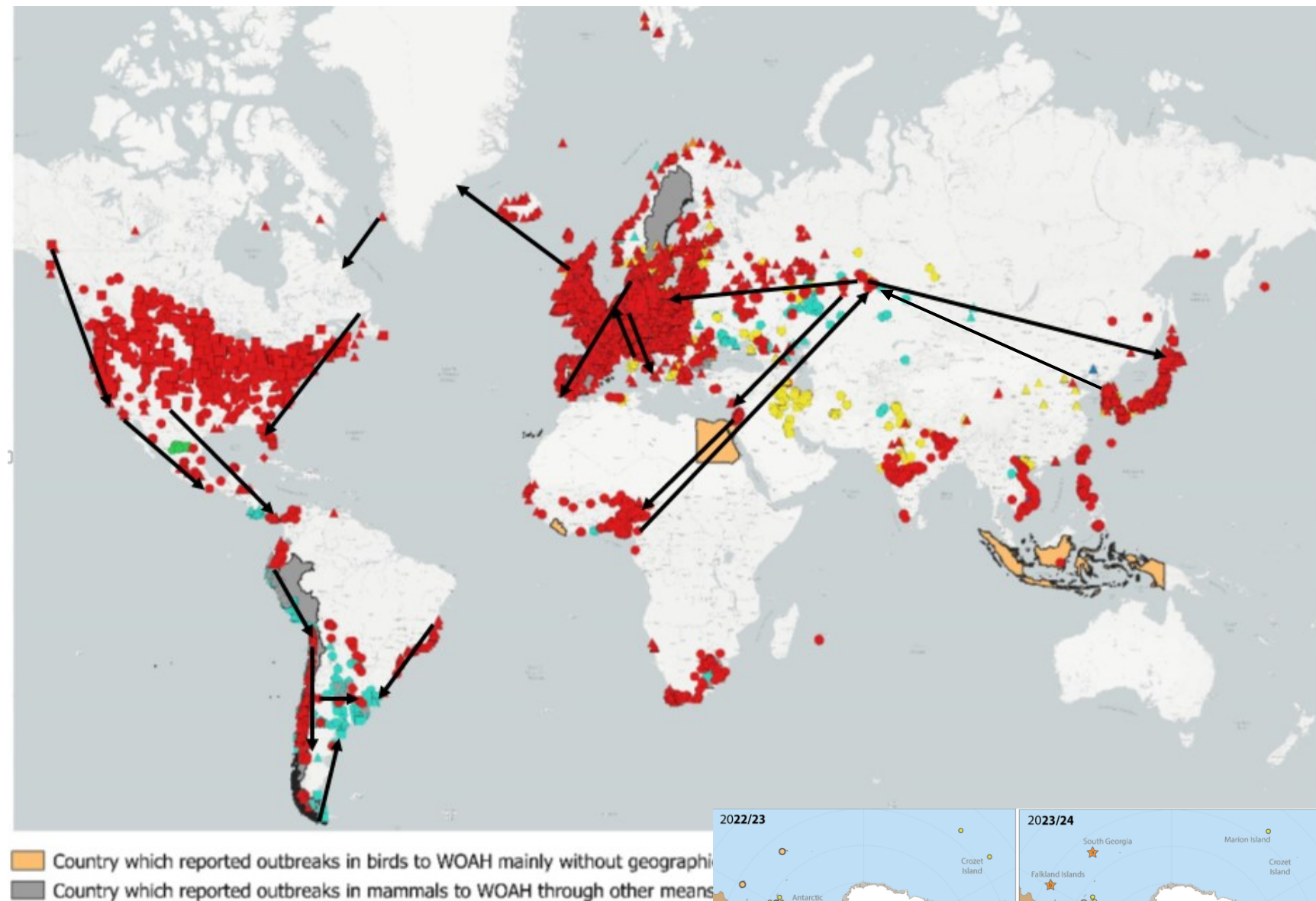
● L'inizio di una nuova era



Nel **1996** emerge il virus **H5N1 Gs/GD HPAI** nel pollame in **Cina**, si diffonde successivamente in Asia (2003) e in Europa e Africa (2006)

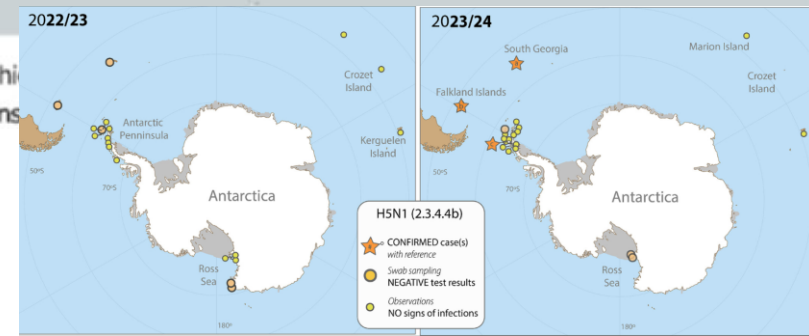


- **Nel 2014** appare in Corea del Sud il **clade 2.3.4.4b** che si diffonde con gli uccelli migratori a livello intercontinentale: dall'Europa al Nord America (2021), Sud America (2022) fino all'Antartide (2024)
- Infezione in diverse specie aviarie (**oltre 530 specie, 51 famiglie e 20 ordini**)
- Continui spill-over nel pollame e negli uccelli domestici in moltissimi Paesi

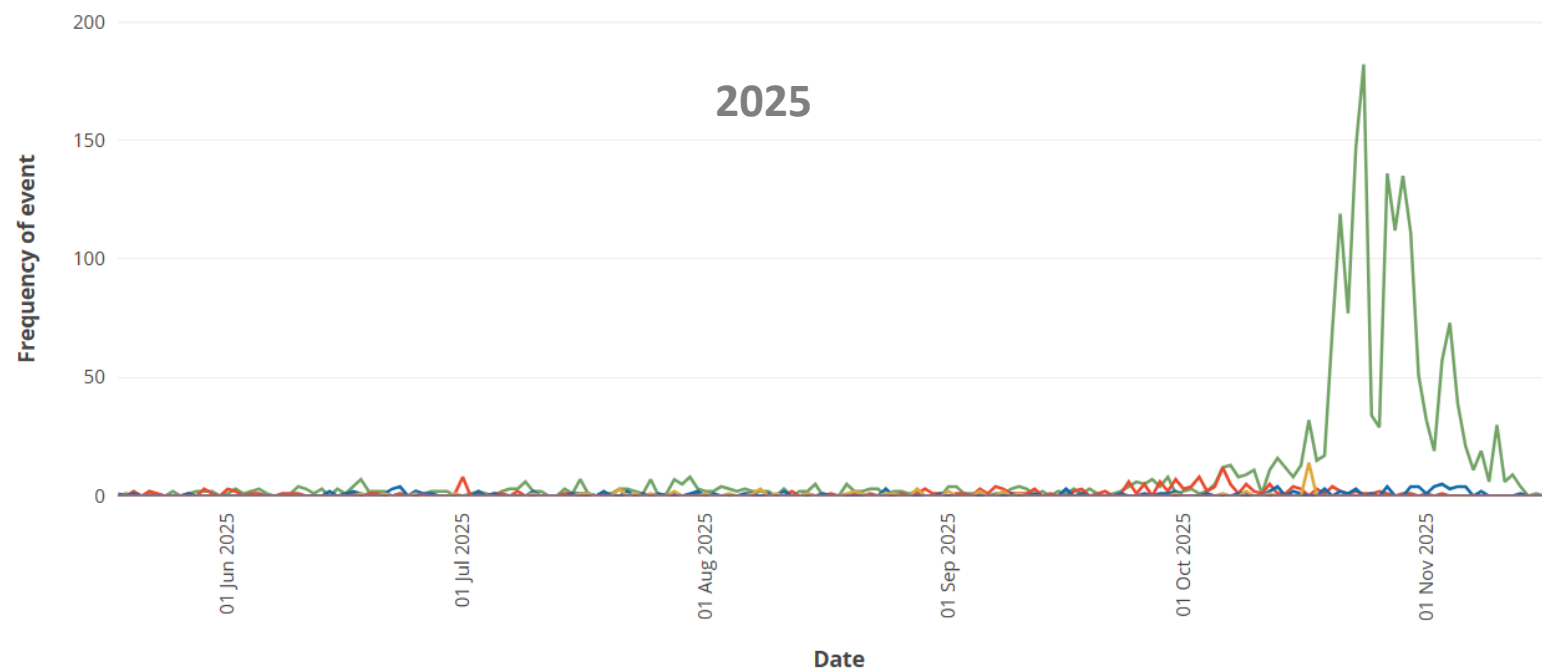
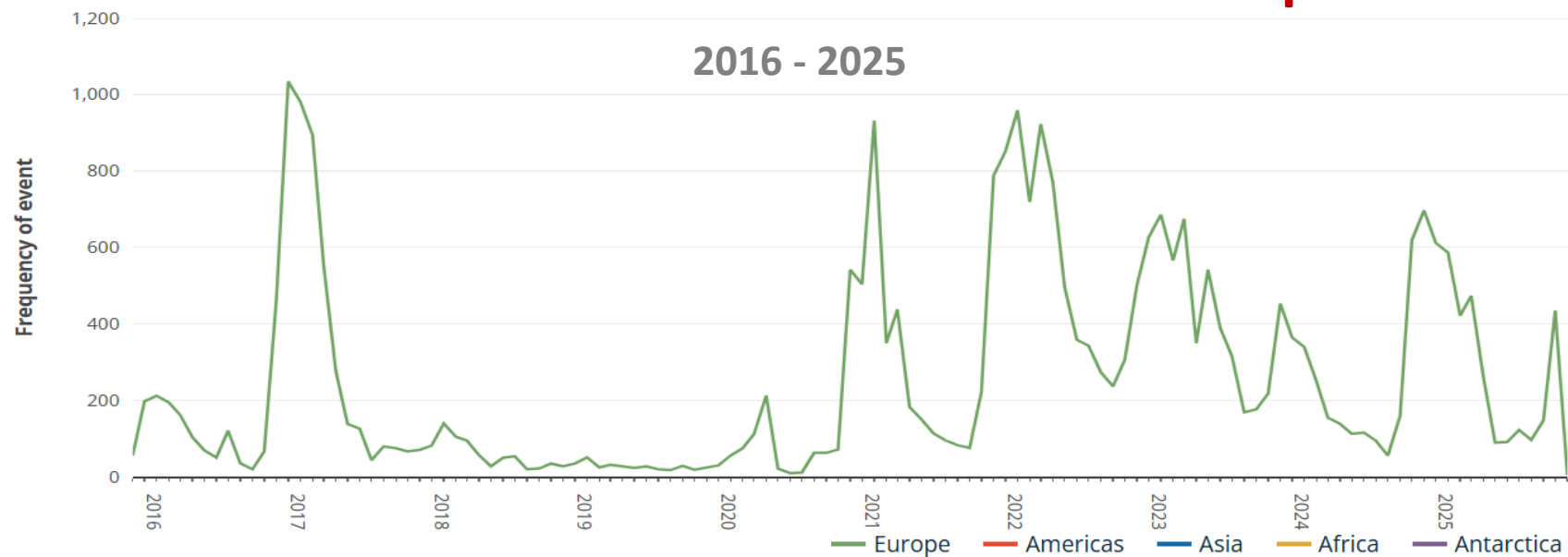


Simeon Lisovski et al., 2024

Unexpected Delayed Incursion of Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 (Clade 2.3.4.4b) Into the Antarctic Region
Influenza and Other Respiratory Viruses

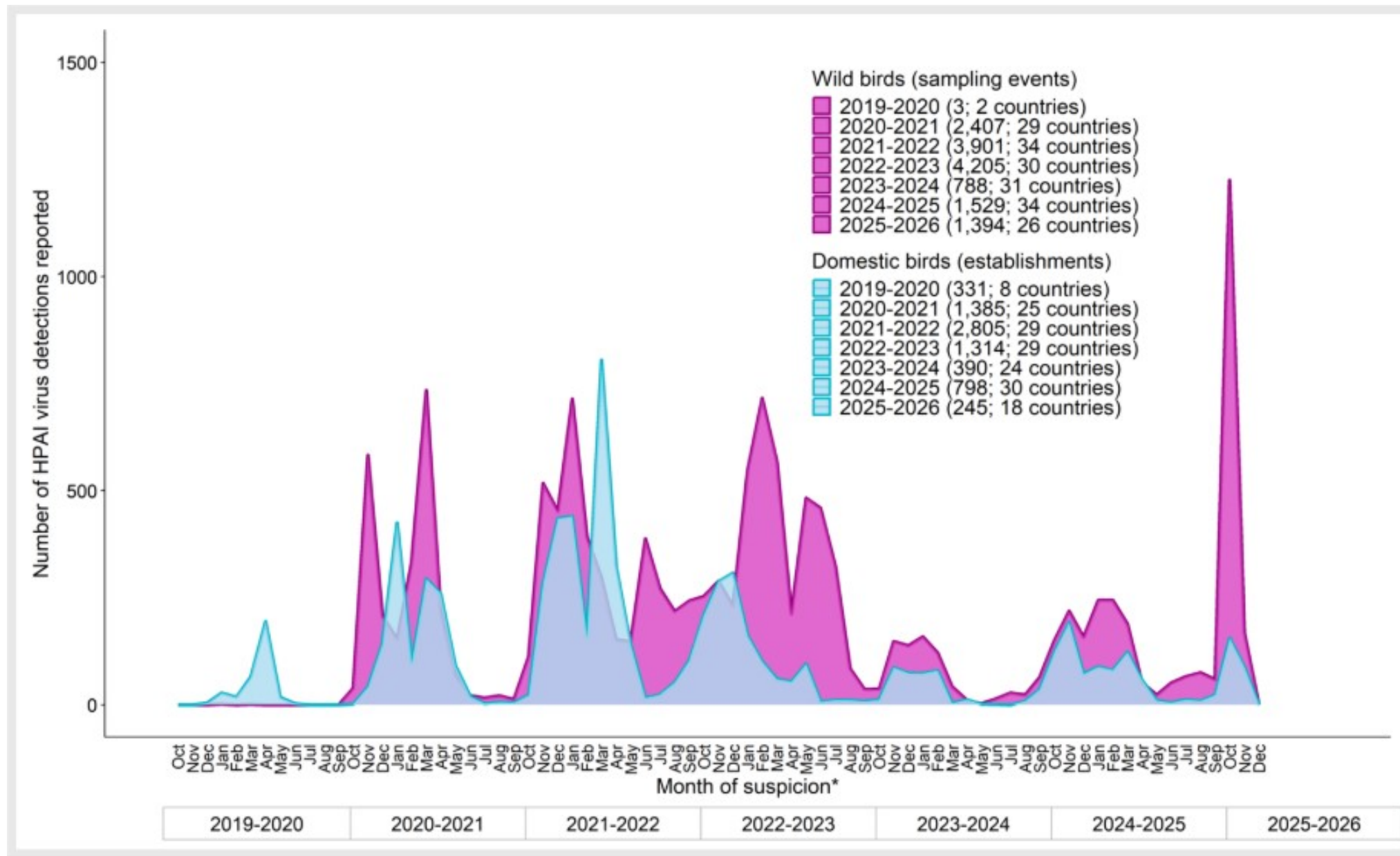


Frequenza dei casi di infezione da virus HPAI in tutte le specie nel mondo





Casi di HPAI in Europa dal 2019 al 2025 (Settembre)





Casi di HPAI in Europa nell'attuale stagione epidemica (al 27.11.25)

Total n. of Outbreaks

1,478

Wild birds cases

1,361

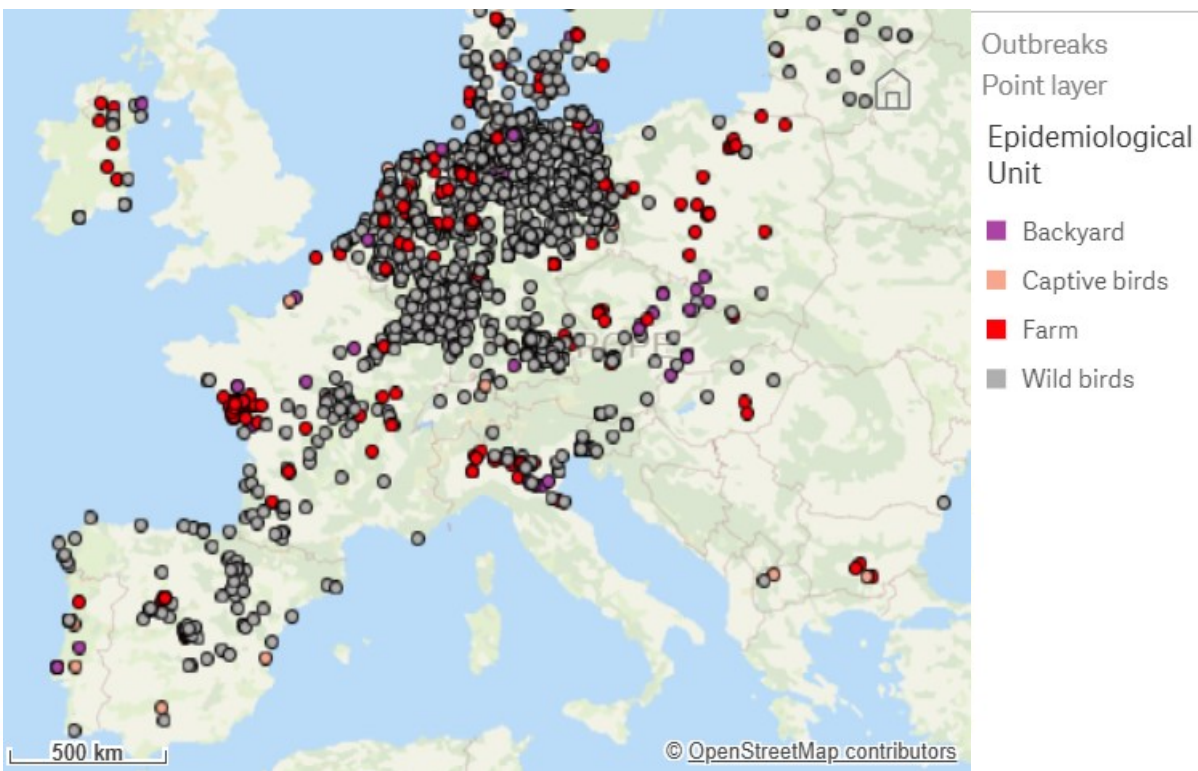
Farms, Captive, Backyard cases

230

Affected countries

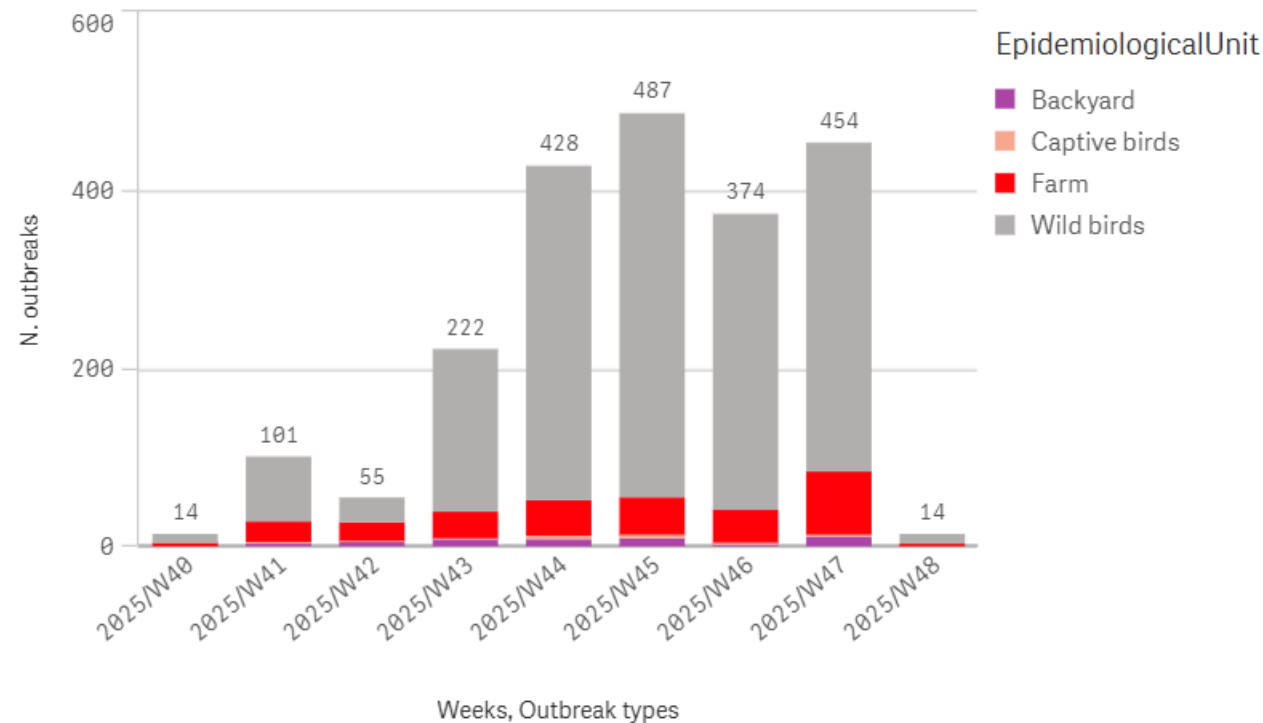
28

Outbreaks map



HPAI Outbreaks

Epidemiological curves



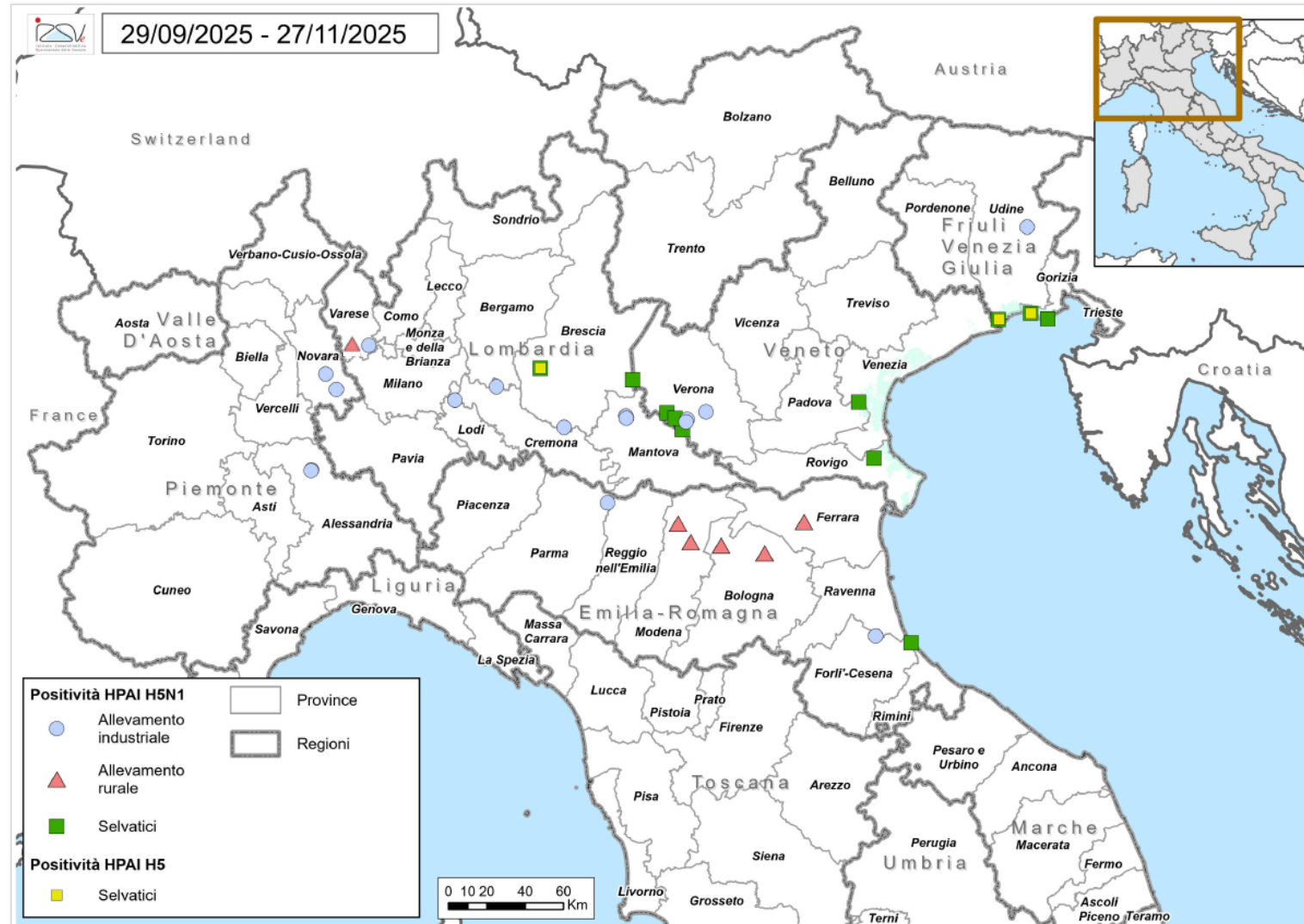
HPAI H5N1 in Italia

✓ 26 focolai nel pollame

- 10 Lombardia
- 7 Emilia - Romagna
- 4 Veneto
- 4 Piemonte
- 1 Friuli – Venezia Giulia

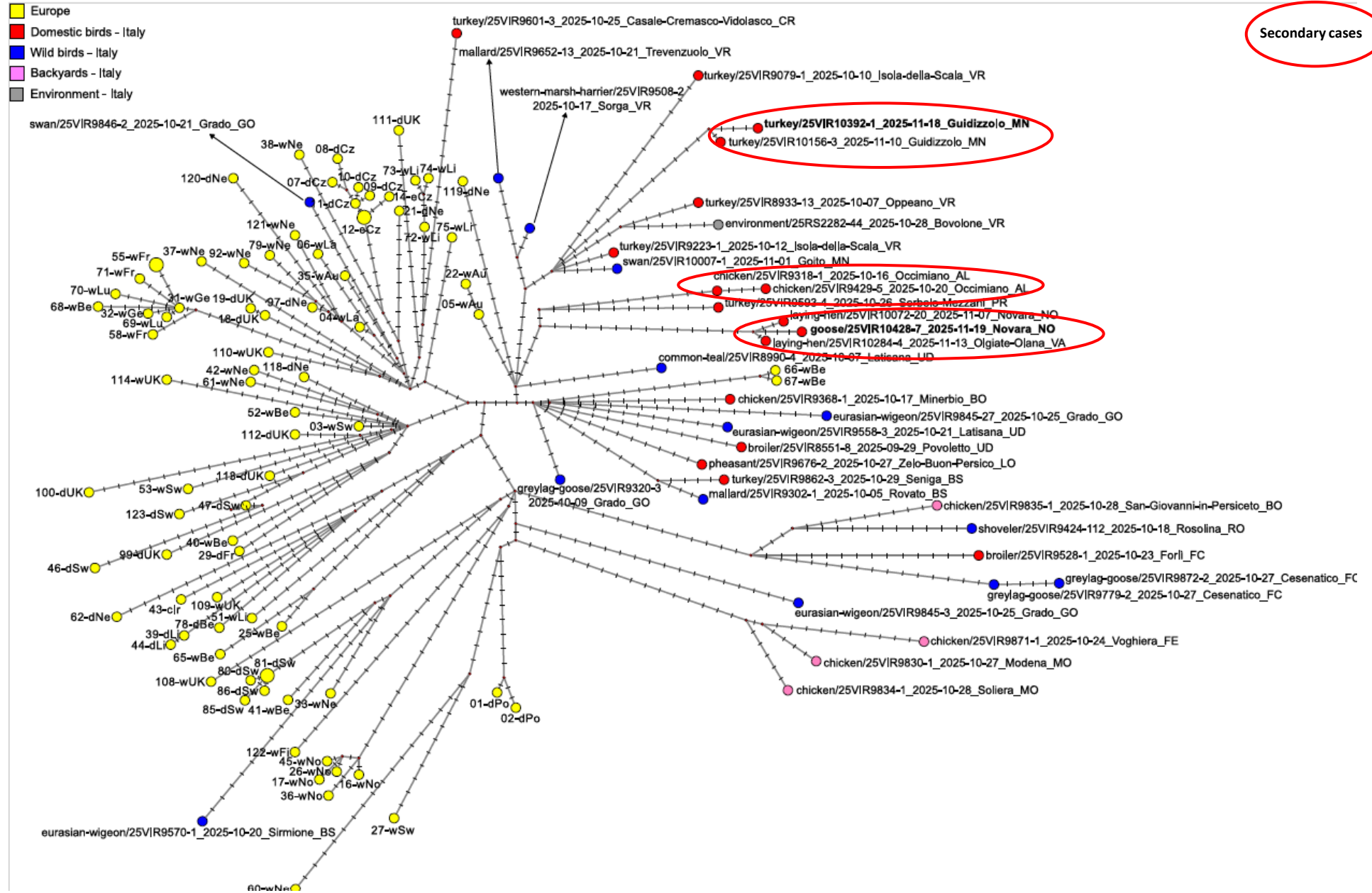
✓ 75 focolai notificati negli uccelli selvatici

- 49 Friuli – Venezia Giulia
- 8 Veneto
- 16 Lombardia
- 2 Emilia - Romagna



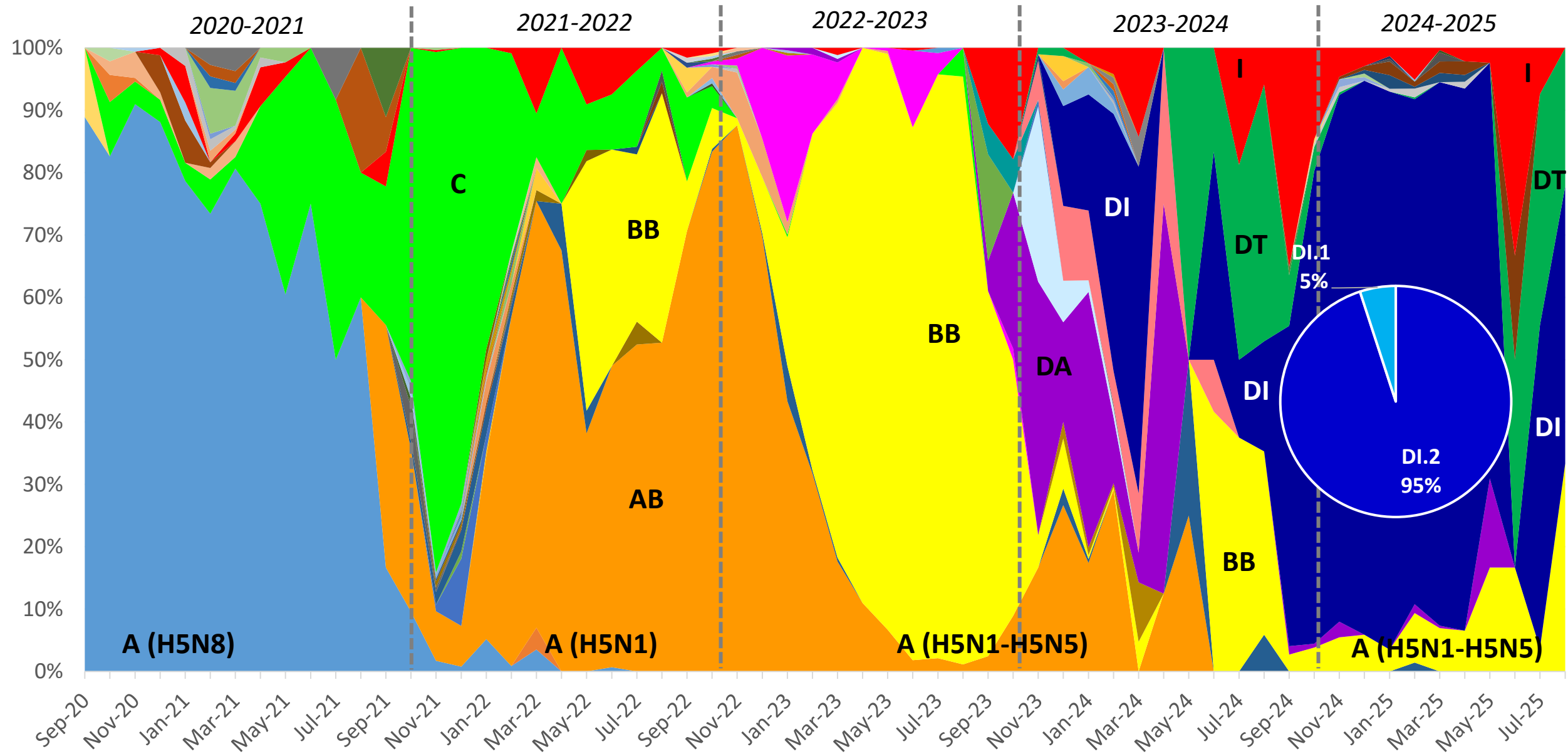


Genetic Network – Genotype EA-2024-DI.2.1

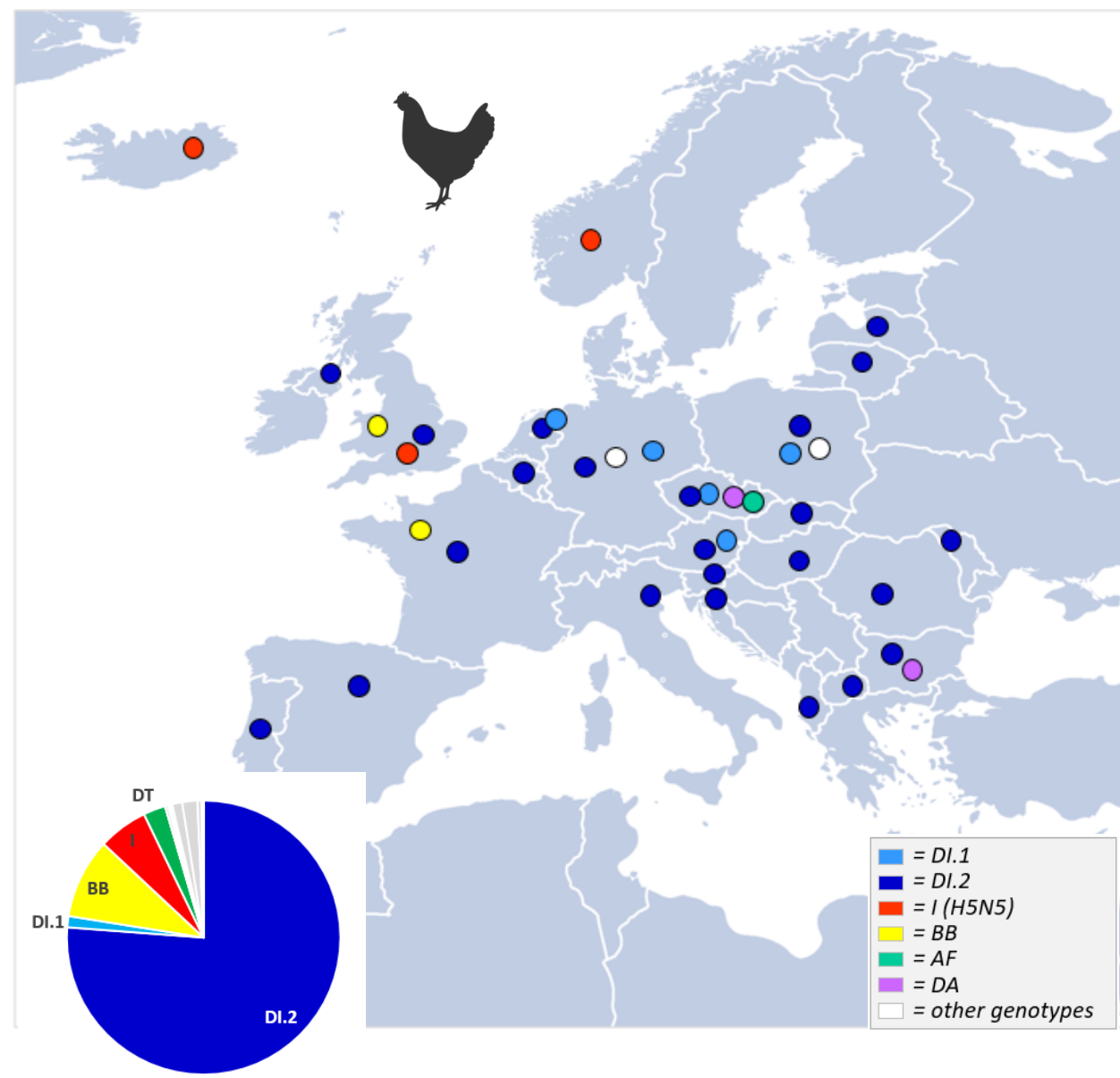
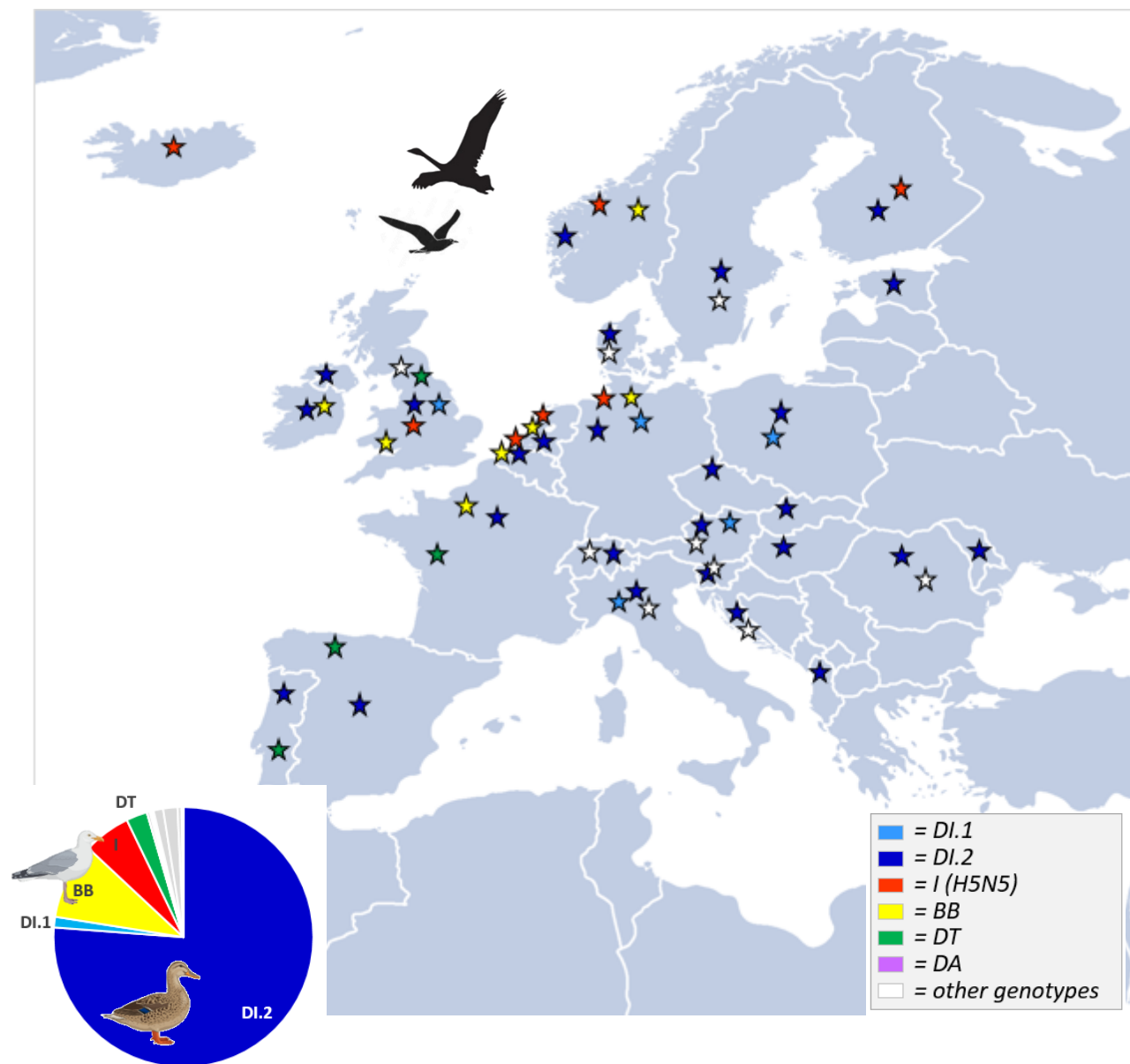




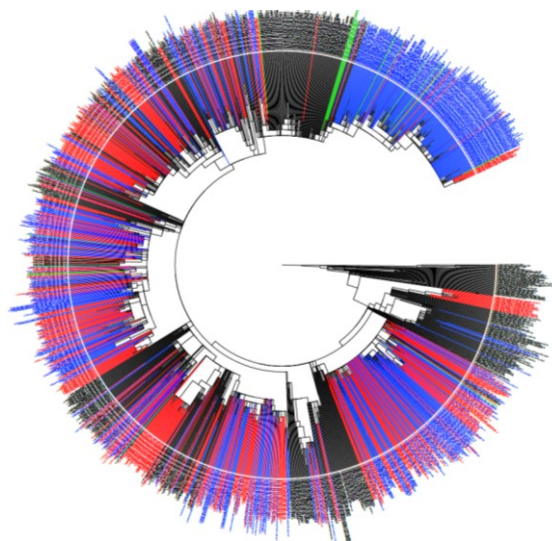
Temporal dynamics of the virus genotypes in Europe: 2020-2025



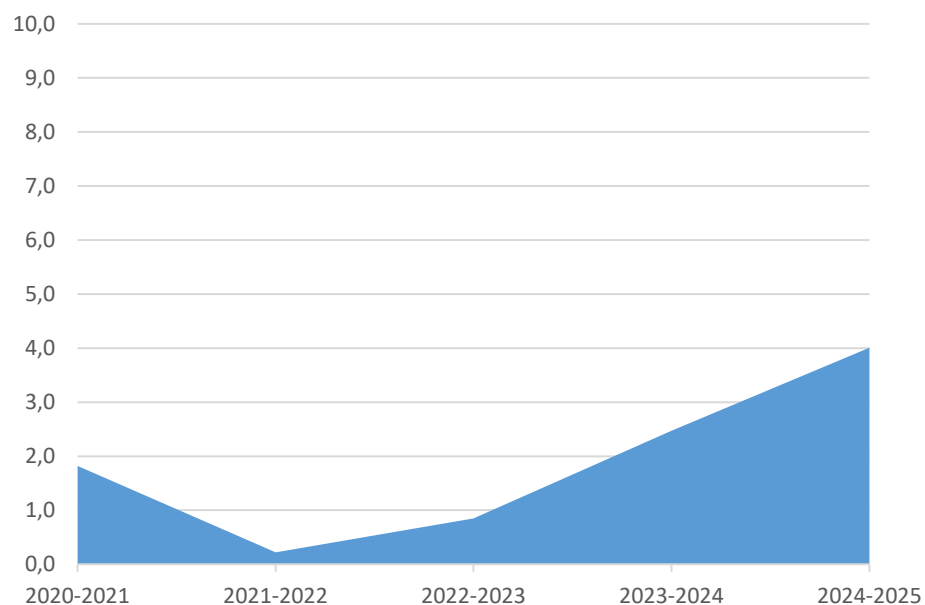
Genotype distribution in wild and domestic birds in Europe



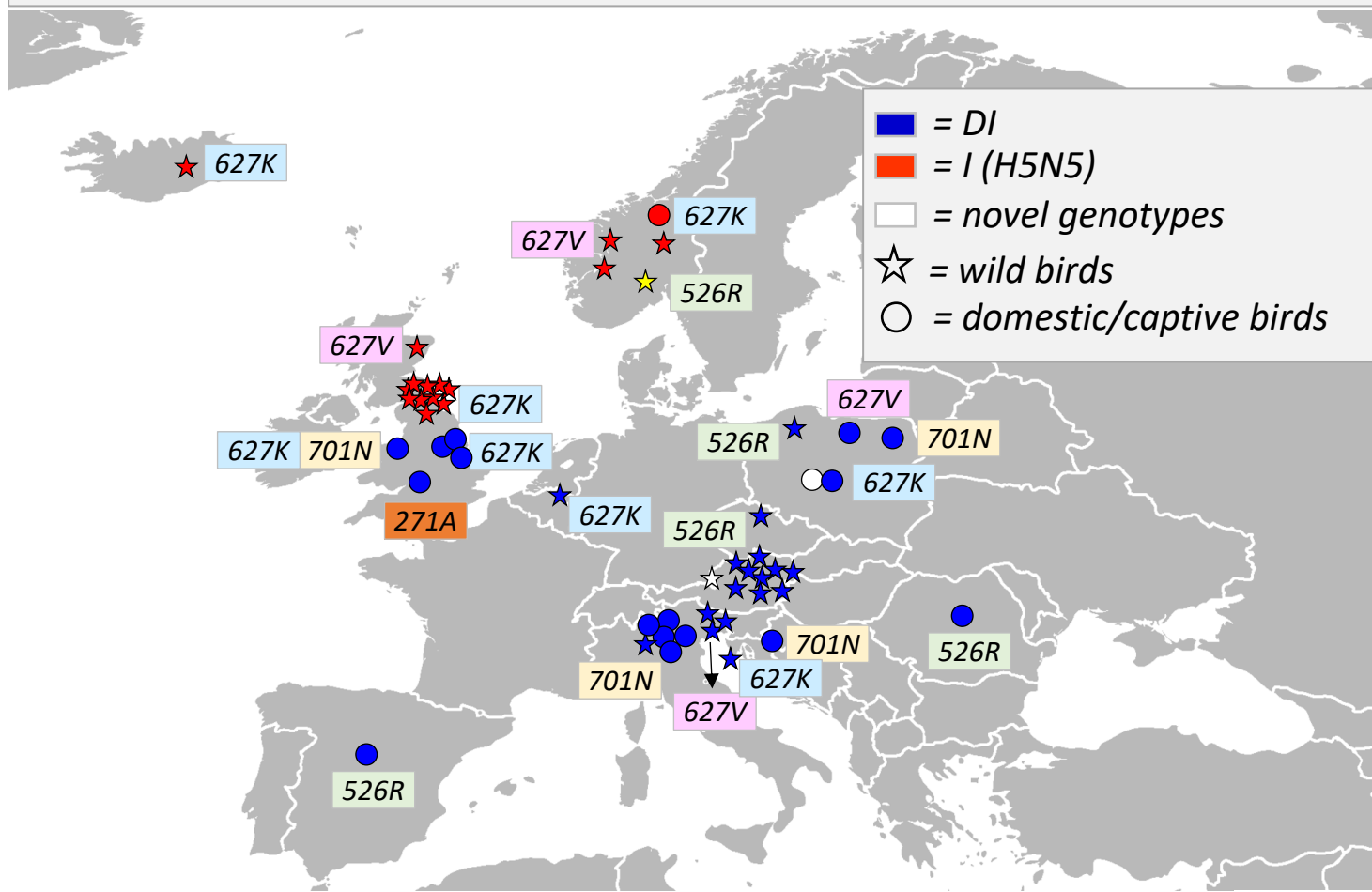
Mutations of interest in birds, October 2024-Novembre 2025 (>1,900 sequences)



PB2 mutations - birds



Geographic distribution in Europe of H5Nx viruses with molecular markers of mammalian adaptation PB2 E627K/V, K526R and D701N, 2024-2025

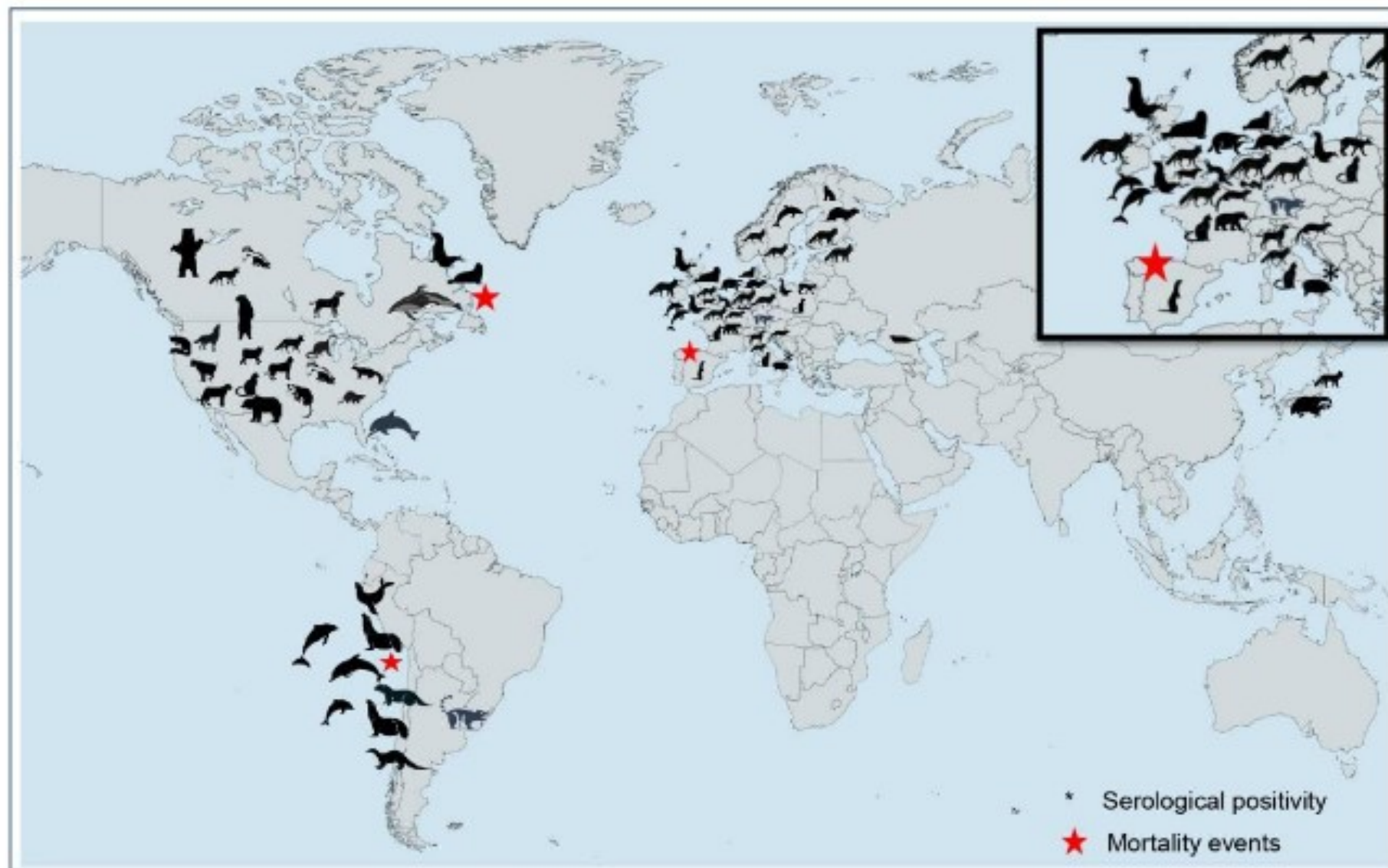


Infezioni nei mammiferi: nuove possibilità di adattamento per il virus



Clade 2.3.4.4b: Unprecedented impacts on mammals

Coinvolgimento di **oltre 90 specie di mammiferi** (selvatici e domestici) a seguito di contatti con animali infetti o ingestione di materiale contaminato





Virus H5N1 identificati nelle volpi

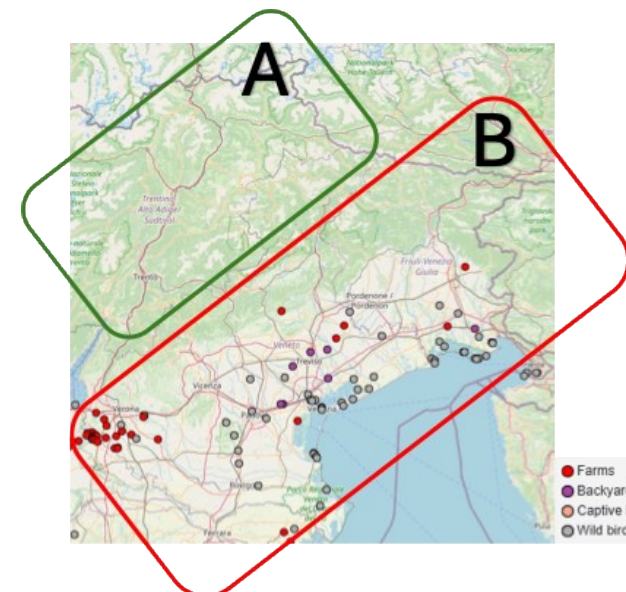
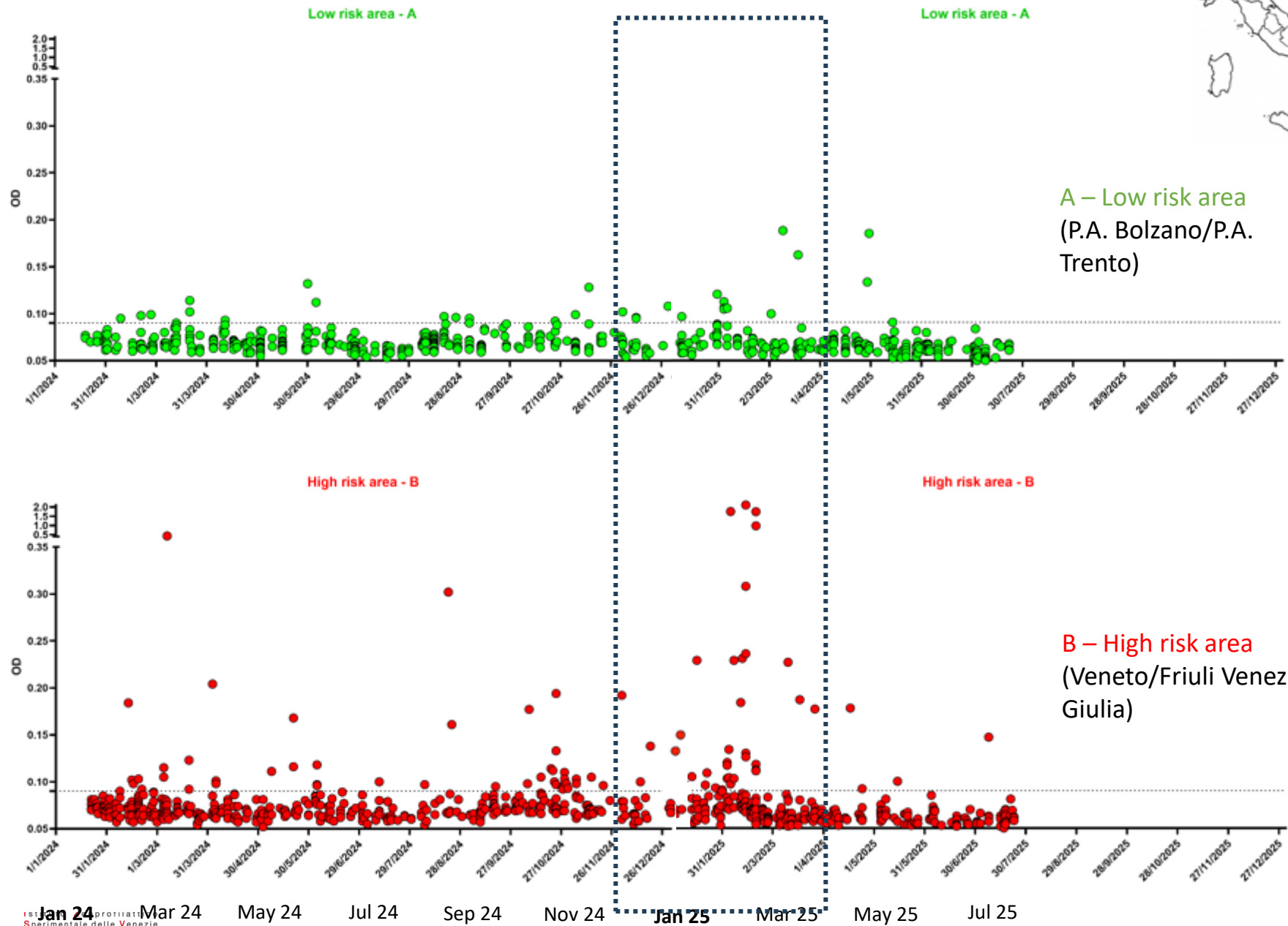
- Il virus H5N1 identificato in una volpe a Porcia (PN), ritrovata morta il 30 ottobre 2024, forma un cluster con ceppi riscontrati in volatili selvatici nella provincia di Venezia nello stesso periodo



- Il virus H5N1 identificato il 14 dicembre 2024 in una volpe (cacciata) a Quinzano D'Oglio (BS), mostra un'elevata similarità con un virus identificato in un volatile selvatico nella stessa provincia
- Il virus presenta la **mutazione 627K nel segmento PB2** marker di adattamento al mammifero

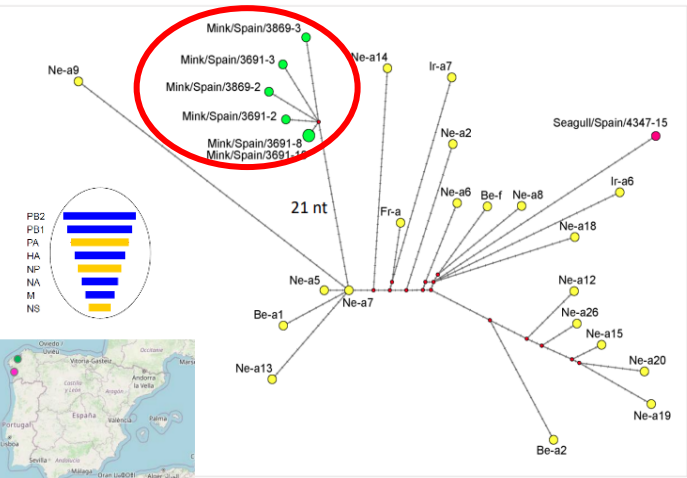
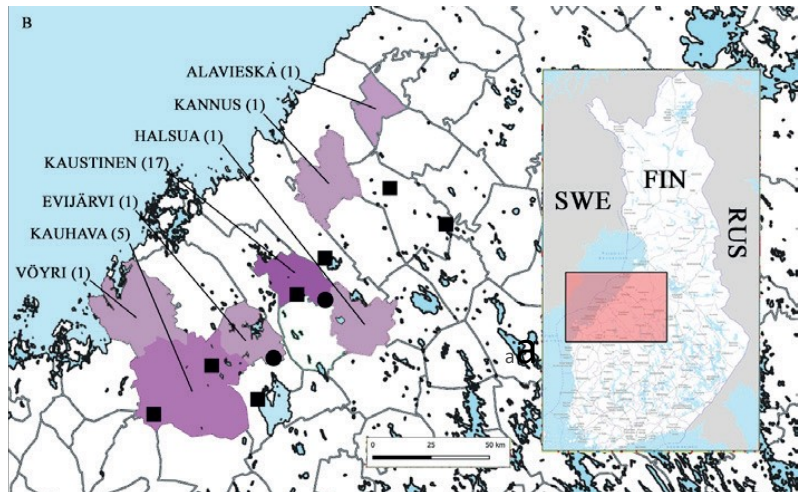


Lung fluids from foxes and other wild carnivores in the North East of Italy (indirect ELISA modified for carnivores) (Jan 24-Jul 25)

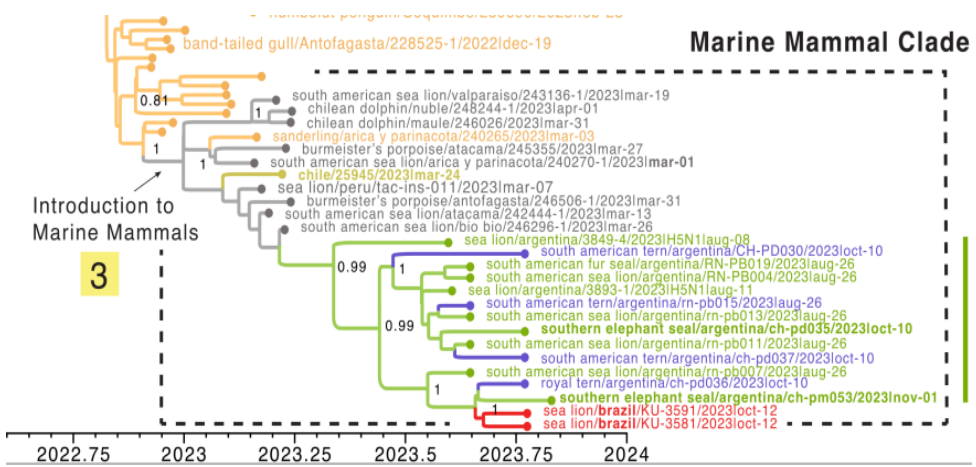




Trasmissione da mammifero a mammifero



Network analysis of the concatenated complete genomes of viruses belonging to the A/Herring_gull/France/22P015977/2022-like genotype (Bel: Belgium, Fra: France, Ne: The Netherlands, Ir: Ireland).



Clade 2.3.4.4b: Unprecedented impacts on ruminants



Goat in Minnesota tests positive for HPAI



In early March, the farm owner notified the MDAH of unusual deaths of newly kidded goats on the property where a backyard poultry flock had been depopulated due to HPAI in February. The goats and poultry had access to the same space, including a shared water source.

The USDA's National Veterinary Services Laboratories (NVSL) later confirmed the H5N1 strain of the HPAI virus, the same strain that has been circulating in wild birds, poultry, and other mammals nationwide for the past two years. HPAI has been detected in every state except Louisiana and Hawaii, [according to the USDA Animal and Plant Health Inspection Service \(APHIS\)](#). Animals with weakened or immature immune systems—like the goat kid in this case—are at higher risk of contracting disease.

World's first case of bird flu in sheep detected in England

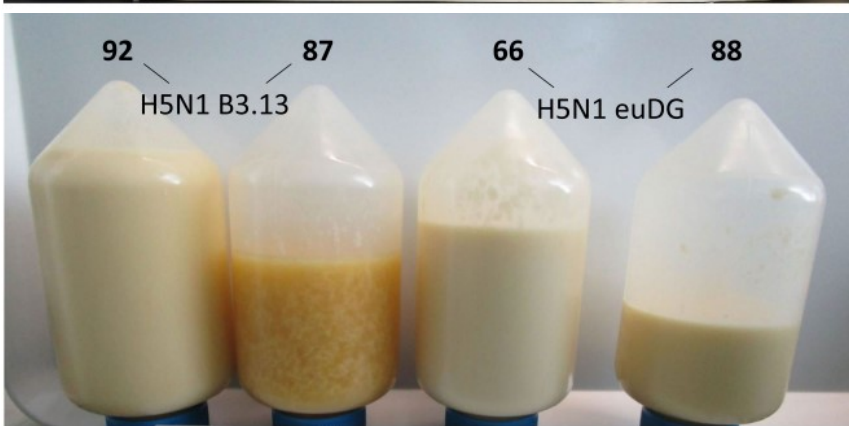
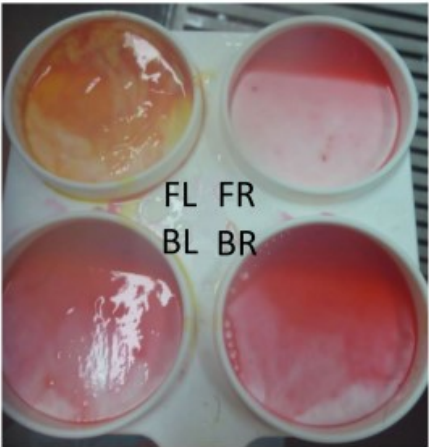
H5N1 virus found in single animal in Yorkshire but risk to general public is very low, say experts



📷 The H5N1 virus was detected in a sheep on a site where avian influenza had previously been found in birds. Photograph: Phil Noble/Reuters



- **Sintomi:** diminuzione della produzione di latte a livello di mandria; latte più denso, concentrato, simile al colostro; diminuzione della motilità del rumine, mastite, feci anomale appiccicose o molli, letargia, sintomi respiratori, disidratazione e febbre.
- Aumento della mortalità
- Frequente l'infezione asintomatica

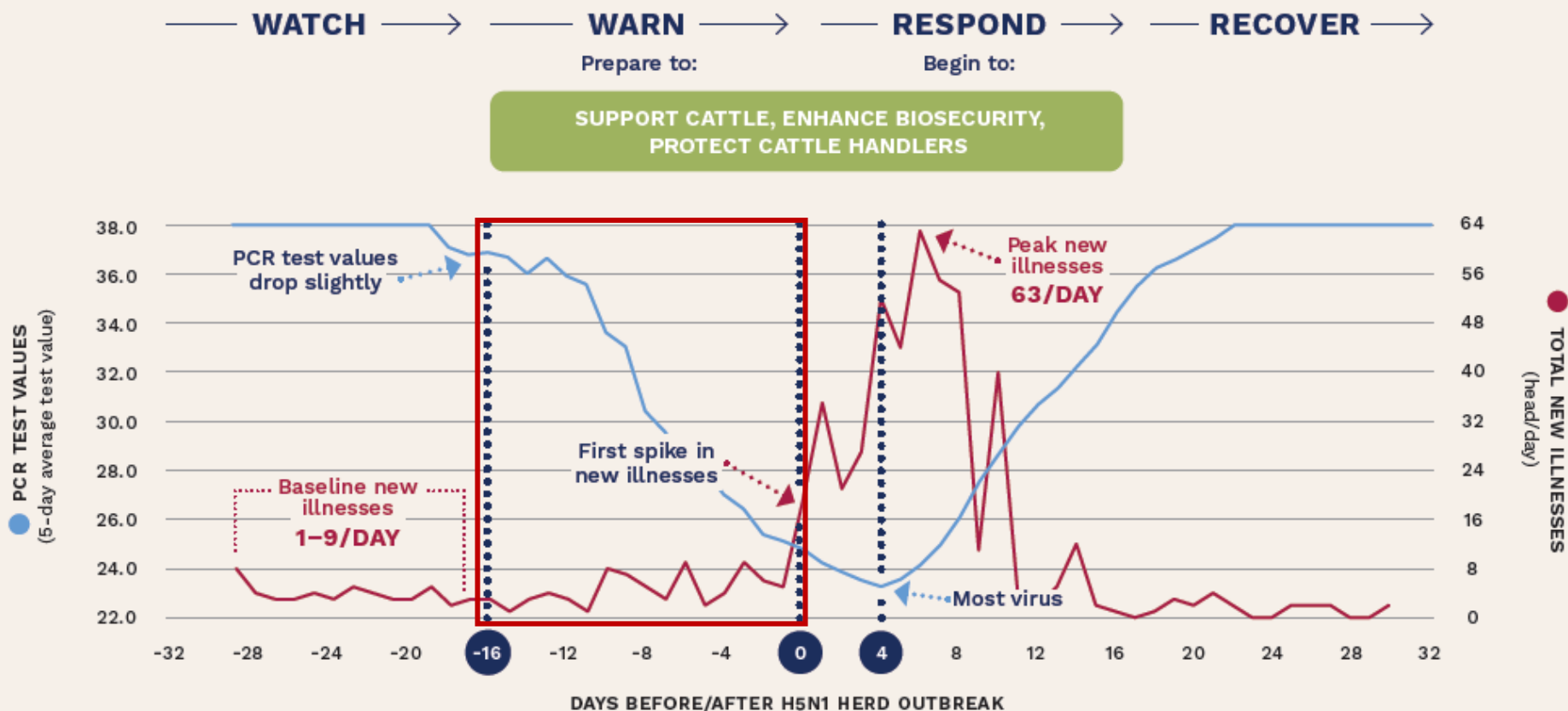


Article
Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07849-4>
 Received: 22 May 2024
 Accepted: 18 July 2024
 Published online: 25 July 2024
 Open access
 Leonardo C. Caserta¹, Elisha A. Frye¹, Salman L. Butt¹, Melissa Laverack¹, Mohammed Nooruzzaman¹, Lina M. Covaleta¹, Alexis C. Thompson¹, Melanie Prarat Koscielny¹, Brittany Cronk¹, Ashley Johnson¹, Katie Kleinhens¹, Erin E. Edwards¹, Gabriel Gomez¹, Gavin Hitchener¹, Mathias Martins¹, Darrell R. Kapczynski¹, David L. Suarez², Ellen Ruth Alexander Morris¹, Terry Hensley¹, John S. Beeby¹, Manigandan Lejeune¹, Amy K. Swinford¹, François Elvinger¹, Kiril M. Dimitrov^{1,3} & Diego G. Diez^{1,3}

● Andamento della malattia in allevamento

Early detection of a H5N1 virus outbreak in a 2,500-cow dairy found using PCR testing



DAY -16 PCR test value drops slightly which means one or more infected cows in this 2,500-cow dairy were shedding virus in their milk; new illnesses were staying at baseline.

DAY 0 Outbreak in the herd noticed when the first spike in new illnesses over baseline happened.

DAY 4 The most virus was found in this herd (millions of viral particles were found in a few drops of milk).

Source: Drew Magstadt, DVM, MS. Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory.

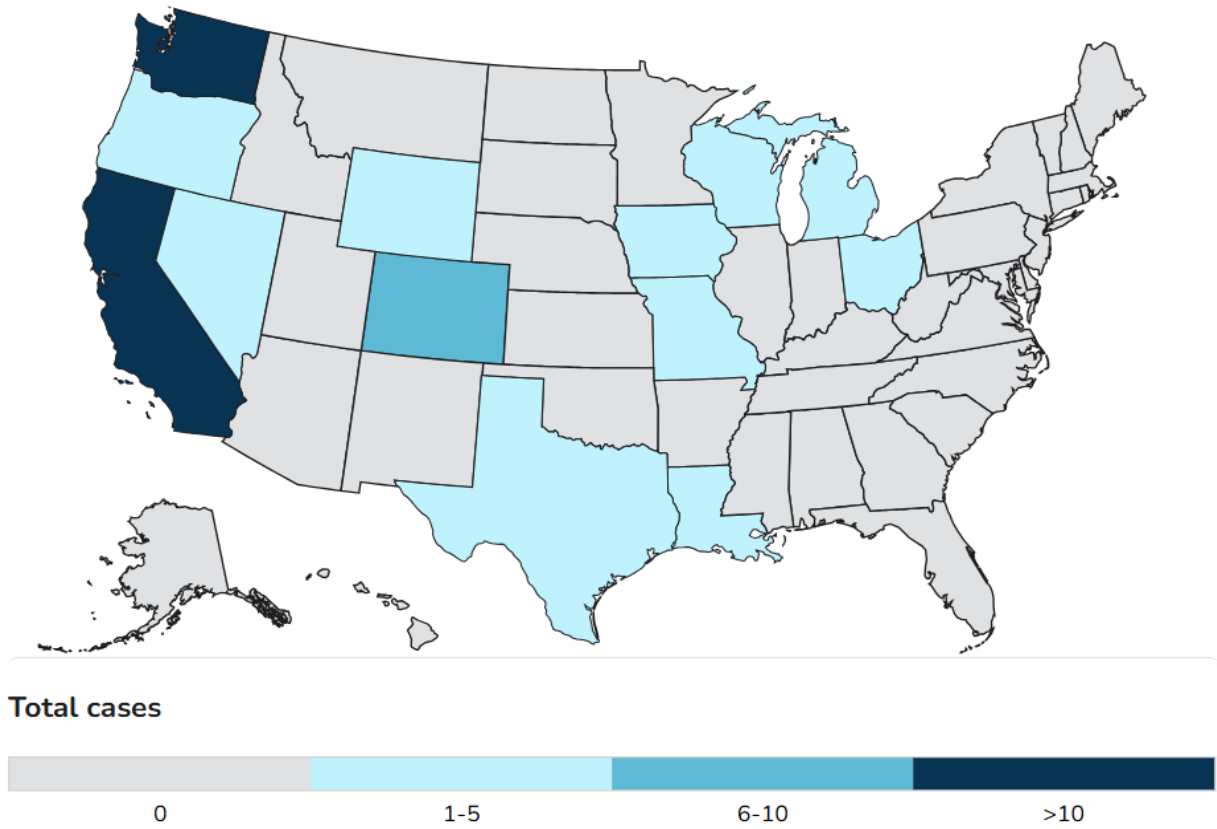
Confirmed Novel Influenza A H5N1 Virus Infections in humans

National Total Cases: 71

Cases	Exposure Source
41	Dairy Herds (Cattle)*
24	Poultry Farms and Culling Operations*
3	Other Animal Exposure†
3	Exposure Source Unknown‡

NOTE: One additional case was previously detected in a poultry worker in Colorado in 2022. Louisiana reported the first H5 bird flu death in the U.S.

*Exposure Associated with Commercial Agriculture and Related Operations
†Exposure was related to other animals such as backyard flocks, wild birds, or other mammals
‡Exposure source was not able to be identified



National situation summary

Person-to-person spread

NONE There is no known person-to-person spread at this time.

Current public health risk

LOW The current public health risk is Low.

Cases in the U.S.

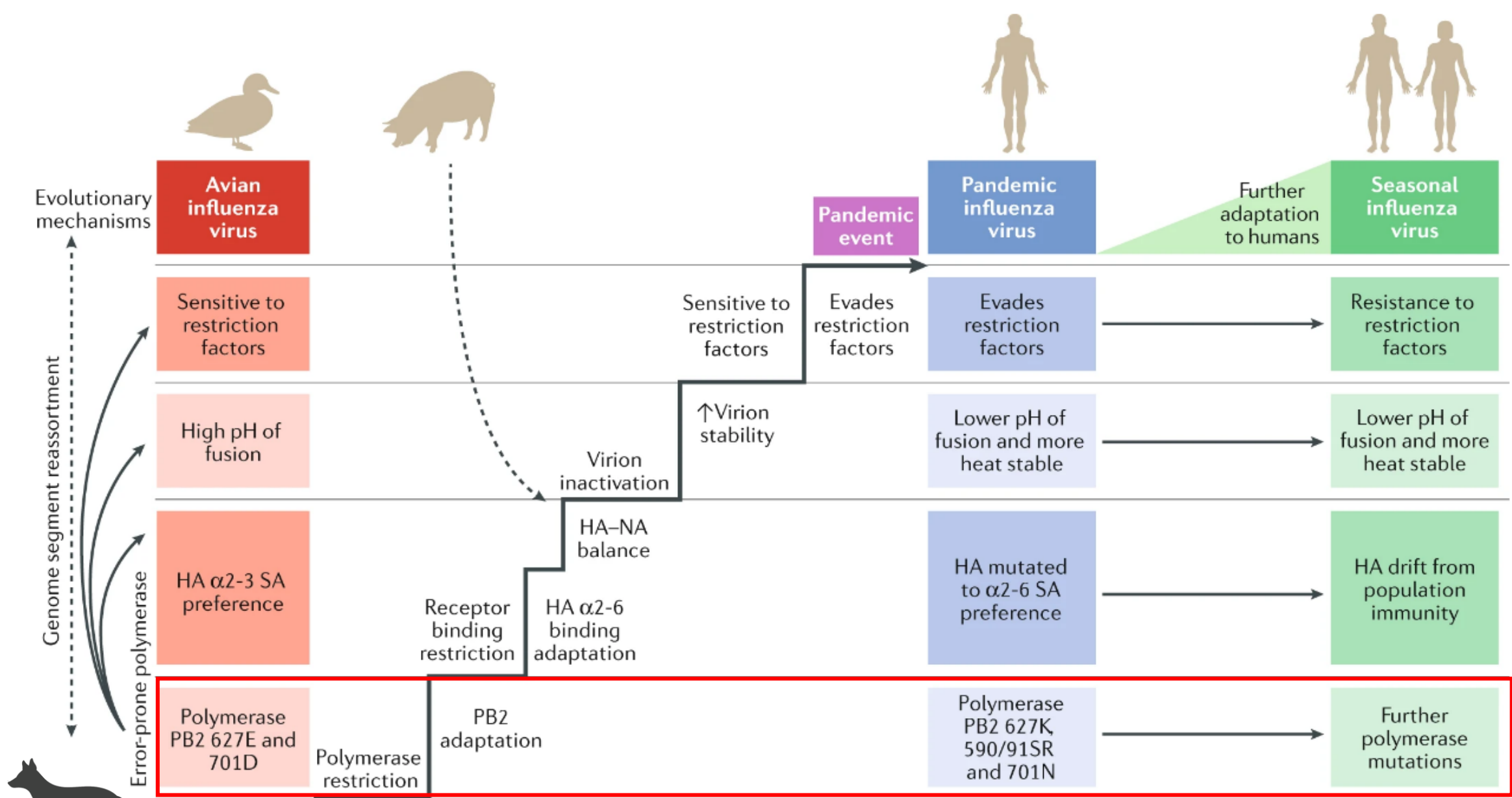
71 cases

Deaths in U.S.

1 death

Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in a Dairy Farm Worker

Published May 3, 2024 | N Engl J Med 2024;390:2028-2029 | DOI: 10.1056/NEJMc2405371 | VOL. 390 NO. 21
Copyright © 2024



- ✓ Oltre il 40% (oltre l'80% per alcuni genotipi) dei virus H5N1 HPAI identificati nei mammiferi presenta mutazioni di adattamento nelle polimerasi e/o nell'NS1
- ✓ Circa il 4% (fino al 20% per alcuni genotipi) dei H5N1 HPAI identificati virus nei volatili

● Zoonotic avian influenza A(H5N1) 2.3.4.4b assessment

- Nessun caso confermato di infezione da A(H5N1) nell'uomo nell'UE/SEE.
- La trasmissione dagli animali infetti all'uomo rimane rara.
- Nessuna trasmissione sostenuta da uomo a uomo.
- I virus A(H5N1) clade 2.3.4.4b attualmente circolanti nell'UE/SEE:
 - Rimangono adattati ai volatili
 - La maggior parte è sensibile agli antivirali disponibili utilizzati nell'uomo
 - Sono coperti dai virus candidati ai vaccini dell'OMS (preparazione alla pandemia) e dal vaccino recentemente autorizzato nell'UE/SEE

Valutazione del rischio dell'ECDC di infezione umana nell'UE/SEE

- Basso per la popolazione in generale
- Da basso a moderato per le persone esposte per motivi professionali o di altro tipo ad animali infetti da influenza aviaria o ad un ambiente contaminato

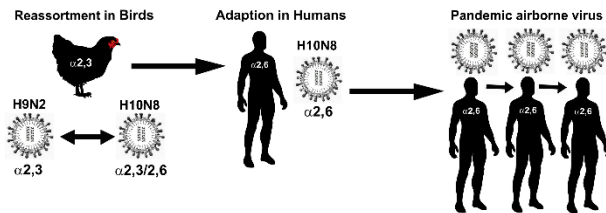
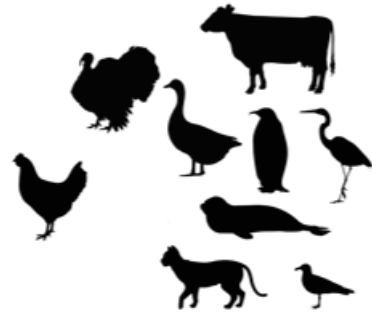
● Approccio integrato per lo studio e il controllo dell'influenza zoonotica

Animali

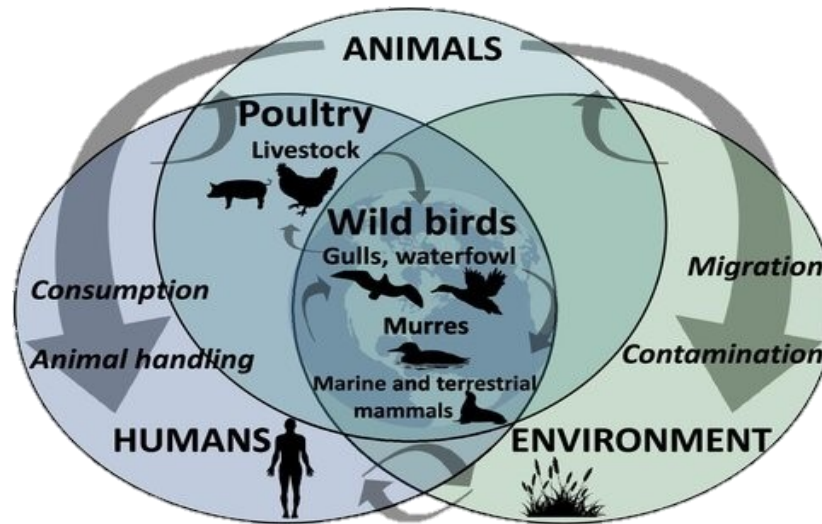
Uccelli selvatici: studiare la nuova ecologia degli HPAIV nel vettore primario. Il virus è ora endemico negli uccelli selvatici, rimane a tratti latente, per poi riemergere causando mortalità elevate e minacciando la biodiversità.

Pollame: sviluppare strumenti/strategie sempre più efficaci per contrastare la diffusione nel pollame in cui i virus HPAI causano perdite economiche devastanti e problemi di sanità pubblica e sicurezza alimentare.

Nuovi ospiti: valutare il rischio legato alla diffusione del virus HPAI nei mammiferi (visoni, vacche da latte, gatti, etc.) e la sua capacità di adattamento e di occupare nuove nicchie ecologiche con risvolti imprevedibili.



E. K. Schneider et al., Vaccine 2017

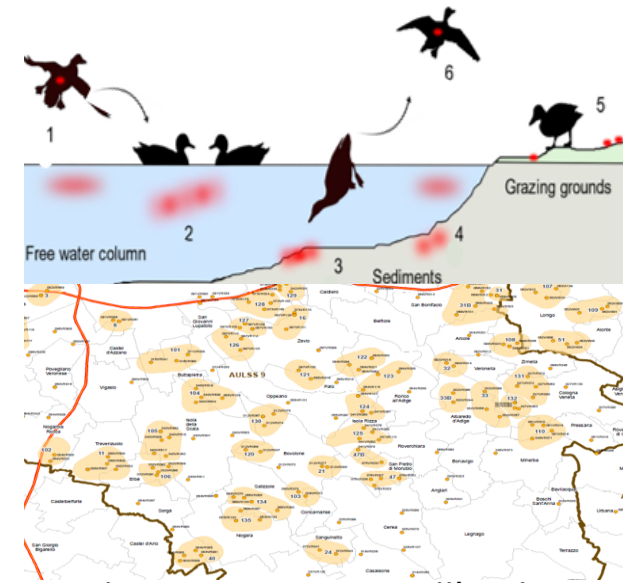


Uomini

Minaccia pandemica: maggiore consapevolezza che ogni infezione umana rappresenta un'opportunità per il virus di trasformarsi in una forma maggiormente adattata all'uomo.

Sorveglianza: i servizi sanitari umani devono essere vigili, informati, consapevoli del rischio, sottoponendo a sorveglianza e test le persone esposte a eventi di spill-over.

Educazione: formazione degli esposti su biosicurezza.



Ambiente

L'ambiente come serbatoio di AIV: il virus persiste nell'ambiente creando rischi prolungati di trasmissione a specie selvatiche sempre nuove minacciandone la loro esistenza. **L'ambiente come interfaccia critica:** Le interazioni tra diversi ecosistemi naturali e artificiali e all'interno degli stessi vanno studiate per attuare strategie di controllo efficaci.

Definizione di una precisa strategia One Health e chiare azioni da intraprendere in caso di focolai causate dall'influenza zoonotica



Definire:

- Le parti interessate e le responsabilità a livello nazionale, regionale e locale
- Esigenze in termini di capacità e risorse
- Strategie comuni per indagare, valutare e condividere dati e informazioni
- Strumenti di risposta alle epidemie
- Quadri normativi che disciplinano questi aspetti



Conclusioni

- I virus HPAI continuano diffondersi e a diversificarsi a livello globale e, con la migrazione degli uccelli selvatici ceppi emergenti con nuove pericolose caratteristiche possono spostarsi attraverso i continenti
- I mammiferi non sono più ospiti senza via d'uscita, ma possono ospitare e diffondere i virus dell'IA all'interno di gruppi conspecifici e rappresentare nuove nicchie ecologiche per l'evoluzione del virus e potenziali cambiamenti nel profilo di rischio anche per l'uomo
- Necessità di monitorare queste specie (in particolare quelle più vicine all'uomo) soprattutto nelle aree e periodi a rischio di introduzione e diffusione di virus HPAI
- Rafforzare la sorveglianza genomica a livello globale al fine di intercettare precocemente varianti con caratteristiche divergenti pericolose
- Sostenere i paesi in via di sviluppo per contrastare l'HPAI
- Mantenere una forte collaborazione tra i settori animale, umano e ambientale
- È fondamentale migliorare le misure di biosicurezza negli allevamenti di specie sensibili ad AIV (non più solo pollame)
- È necessario continuare ad investire in un'attenta organizzazione degli allevamenti zootecnici nelle aree a rischio e in efficaci politiche di controllo ed eradicazione

Grazie dell'attenzione!

Calogero (Lillo) Terregino

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

Tel.: +39 049 8084377 – Mail: cterregino@izsvenezie.it

www.izsvenezie.it