

## Ricerca corrente IZS VE 04/21

### Valutazione del ruolo di galliformi ed anatidi come serbatoi di virus influenzali aviari del sottotipo H1 e H3 dal potenziale pre-pandemico

Responsabile scientifico: Francesco Bonfante

A livello globale le attività di sorveglianza mirate ad intercettare la circolazione di ceppi influenzali aviari dal potenziale pre-pandemico sono attualmente limitate alla caratterizzazione di virus H5, H7 ed H9 altamente adattati ai galliformi. In virtù delle centinaia di episodi zoonosici ad essi associati negli ultimi 25 anni e della mancanza di immunità per questi sottotipi, tali virus sono sorvegliati con estrema preoccupazione. Tuttavia, seppur dotati di un notevole potenziale di infezione per l'uomo, sono incapaci di trasmettersi nella popolazione umana per via aerogena (1). Di contro, per ben tre volte nello scorso secolo, ceppi aviari di origine selvatica dei sottotipi H1, H2 ed H3 hanno dimostrato di possedere tale abilità, prescindendo da un ospite mammifero intermedio e causando le tre pandemie del '900 note come Spagnola, Asiatica ed Hong Kong (2,3). L'attuale sorveglianza per questi sottotipi nel pollame è pressoché inesistente e rappresenta un vulnus del sistema di allerta globale (4). Diverse evidenze sperimentali suggeriscono inoltre una sostanziale incompatibilità tra l'adattamento dei virus influenzali aviari ai galliformi e la predisposizione ad acquisire le mutazioni necessarie per una trasmissione aerogena (5-7). Il progetto si colloca nelle linee di ricerca SA10 e SA7 ed ambisce a generare evidenze virologiche che permettano di comparare i ruoli ecologici di anatidi (selvatici e non) e galliformi domestici come donatori di ceppi influenzali aviari dal potenziale pre-pandemico dei sottotipi H1 e H3.

Virus H1 ed H3 di diversa origine animale (anatidi vs galliformi) saranno replicati tramite passaggi seriali in tessuti respiratori umani, al fine di tracciarne il percorso adattativo all'uomo. In questo modo sarà possibile stabilire se la selezione di mutazioni adattative all'uomo sia favorita o meno da precedenti adattamenti ad anatidi vs galliformi. Una volta identificate mutazioni di rilievo, il loro valore in termini di fitness e trasmissibilità sarà testato in espianti di suino e nel modello furetto. Grazie a questa ricerca potremo meglio comprendere se l'adattamento di questi sottotipi virali ai galliformi domestici possa di fatto alterarne il potenziale zoonosico per l'uomo e di replicazione in mammiferi come il suino. Inoltre studi di lipidomica ci permetteranno di valutare se la costituzione lipidica di virus di derivazione respiratoria da galliformi o digerente da anatidi abbiano diverse abilità infettanti in cellule respiratorie umane. Il progetto ambisce a stabilire un profilo di rischio per queste categorie di animali, volto ad informare lo sviluppo di piani di sorveglianza e di pandemic *preparedness*.

L'ipotesi che l'adattamento ai galliformi dei virus influenzali aviari costituisca un limite al loro potenziale di trasmissibilità aerogena nell'uomo, è ad oggi supportata da evidenze sperimentali basate su virus H5, H7 ed H9, ma necessita di ulteriori conferme sperimentali e di essere ampliata ad altri sottotipi. Il progetto ambisce a generare evidenze che permettano di comparare i ruoli ecologici di anatidi (selvatici e non) e galliformi come donatori di ceppi influenzali aviari dal potenziale pre-pandemico dei sottotipi H1 e H3. Il profilo di rischio generato per queste categorie di animali sarà volto a concepire piani di sorveglianza e di *pandemic preparedness*. Tramite i nostri studi sarà inoltre possibile identificare mutazioni adattative per ceppi emergenti aviari, utili per la sorveglianza molecolare e la determinazione del rischio zoonosico.