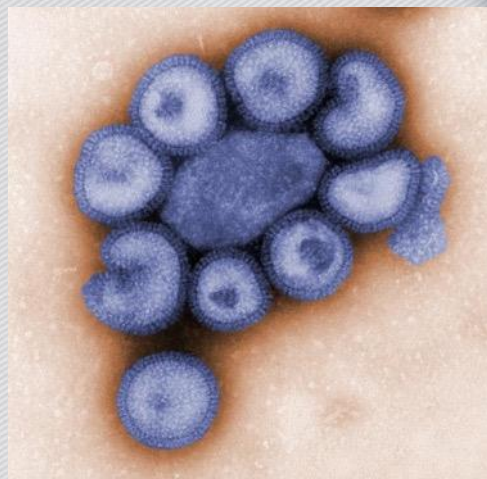


LA NOSTRA
ESPERIENZA,
LA VOSTRA
SICUREZZA.



Epidemiologia e diagnosi dell'influenza suina negli animali e nell'uomo

Ana Moreno Martin



**Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubertini"**

Sede Territoriale di Parma

**WOAH Reference Laboratory for Swine
Influenza**

Dr.ssa Chiara Chiapponi
Dr.ssa Alice Prosperi
Dr.ssa Laura Soliani
Dr.ssa Benedetta Cordioli
Dr. Andrea Luppi

Sede Territoriale di Brescia

Dr. Antonio M. Maisano
Dr.ssa Nicoletta Formenti
Dr. Loris Alborali

Reparto di Virologia

Dr.ssa Enrica Sozzi
Dr. Davide Lelli

Sede Territoriale di Mantova

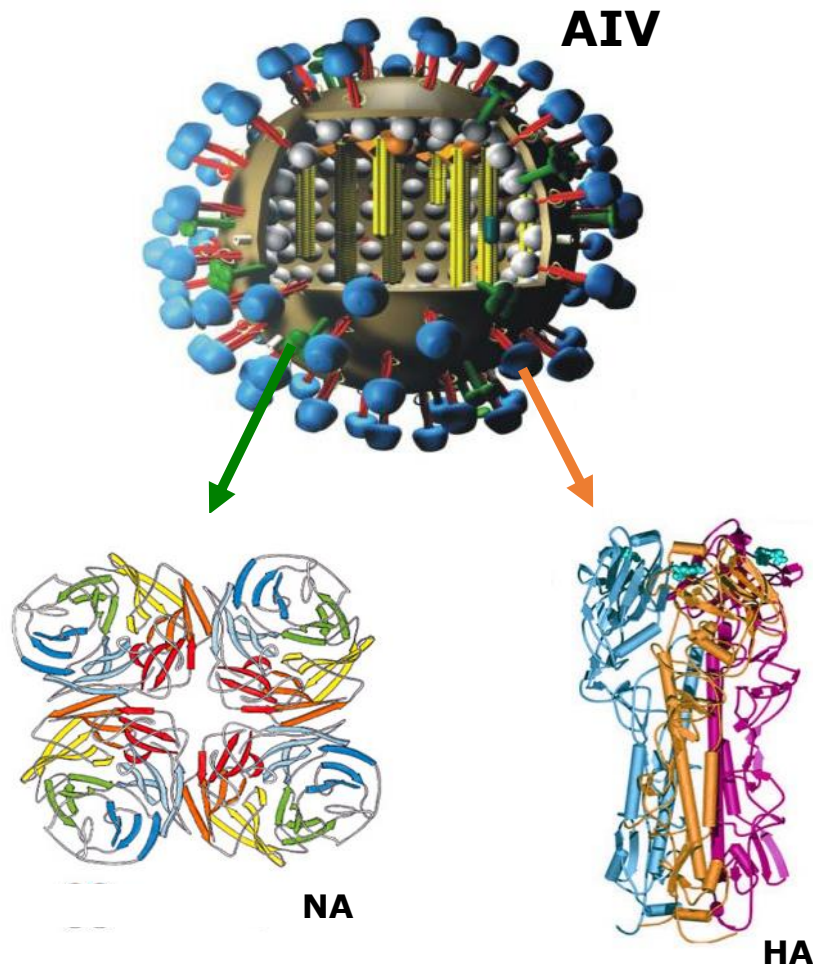
Dr.ssa Silvia Faccini
Dr. Carlo Rosignoli

Sede Territoriale di Forlì

Dr.ssa Laura Fiorentini
Dr. Giovanni Tosi

Sede Territoriale di Reggio Emilia

Dr.ssa Giorgia De Lorenzi
Dr. Giovanni Pupillo
Dr. Michele Dottori

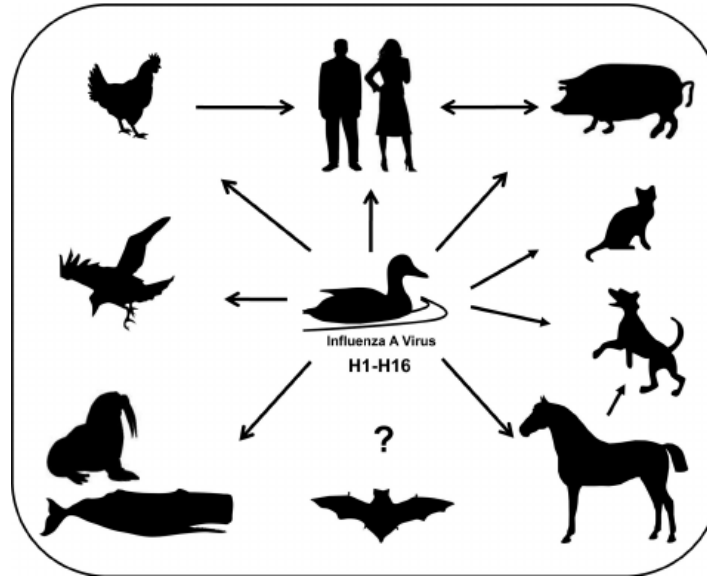


- *Orthomyxoviridae*
- *Influenzavirus* tipo A
- RNA singolo filamento, polarità negativa
- 8 segmenti genomici
- 8 proteine virali strutturali
- 8 proteine non strutturali
- Sottotipi
 - Haemagglutinin (16) 17 e 18 nei pipistrelli
 - Neuraminidasi (9) 10 e 11 nei pipistrelli

Combinazioni multipli HA-NA



Range di ospiti dei virus dell'influenza A e adattamento dei virus agli ospiti

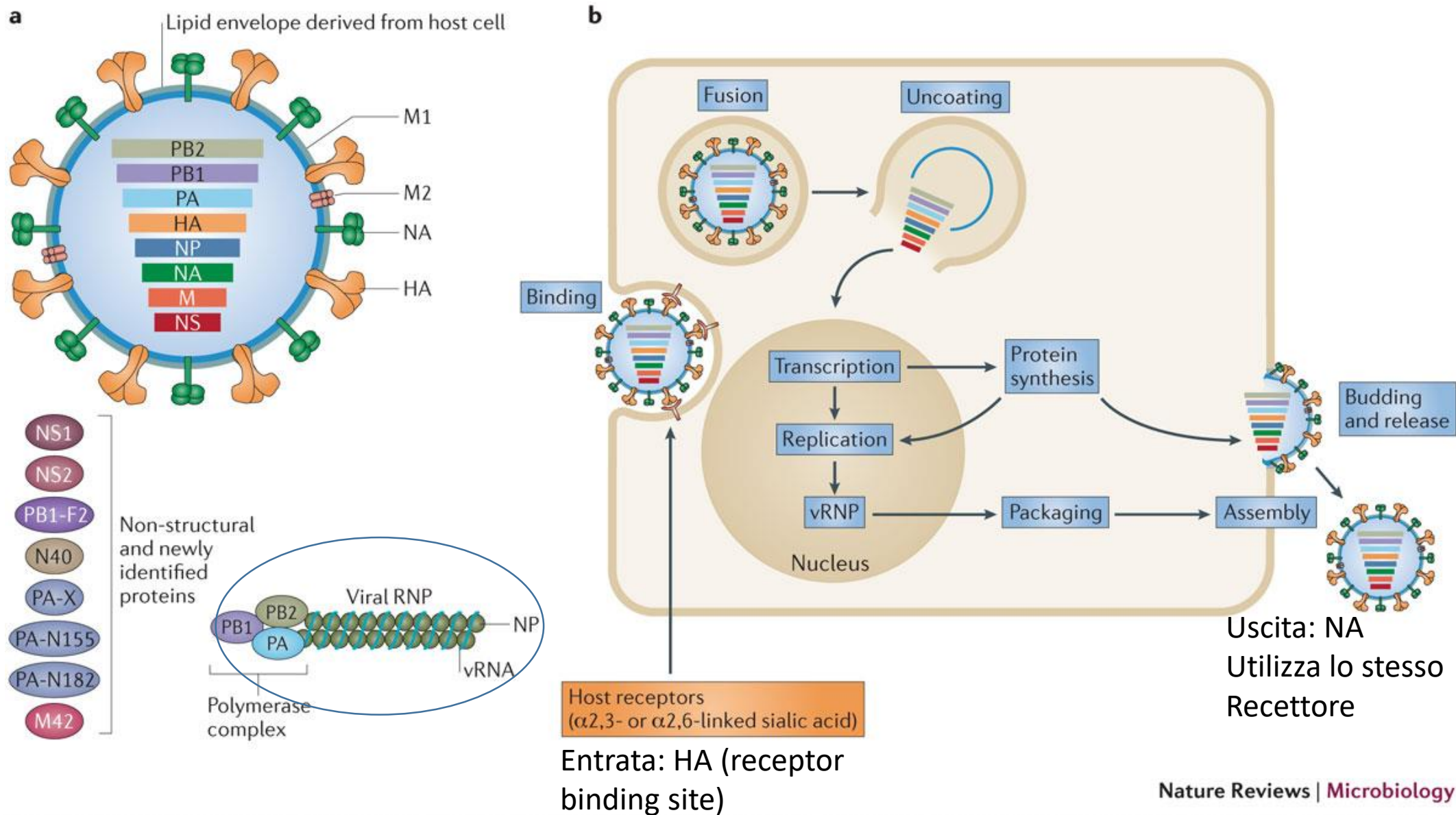


DOI: [10.1128/JVI.00980-13](https://doi.org/10.1128/JVI.00980-13)

Adattamento comporta cambiamenti genetici e fenotipici che consentono una replicazione efficiente, la trasmissione e l'evasione immunitaria nei nuovi ospiti

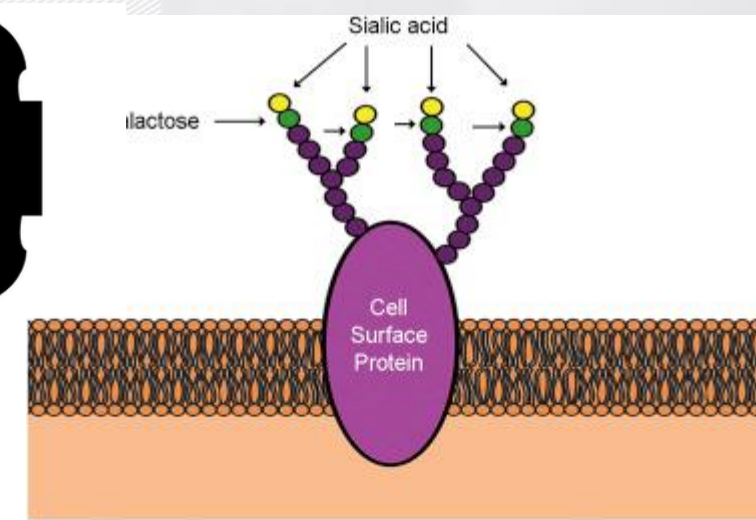


Virus Influenza tipo A – ciclo di replicazione





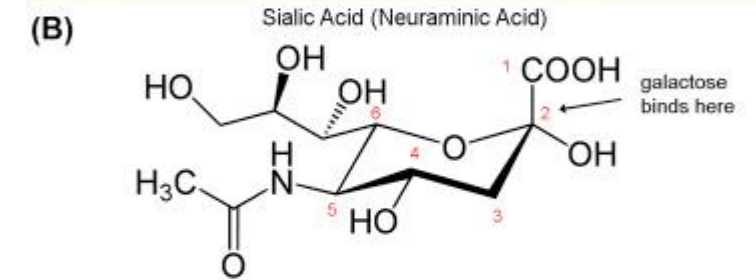
Recettori della cellula ospite



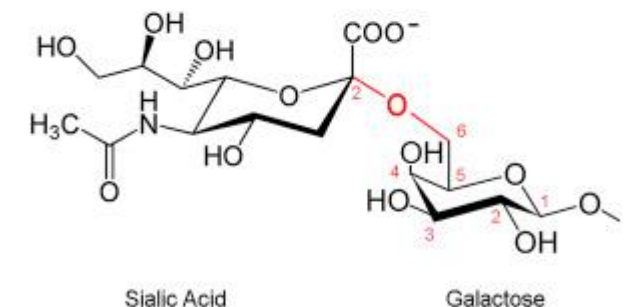
Recettori di acido sialico di due tipi: **alfa-2,3** e **alfa-2,6** (legame con la molecola di galattosio)

La distribuzione dei recettori dipende da:

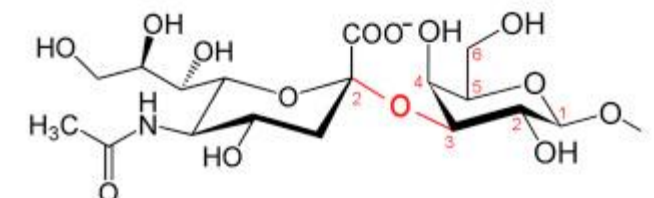
- Specie ospite: uomo, suino, pollame domestico, anatidi.....
- Tessuto e apparato: respiratorio (nasale, tracheale, bronchiale, alveolare) digerente (intestinale), ...
- Tipo di cellula delle mucosa respiratoria (ciliate e non ciliate)
- Età
 - N-glycolyneuraminic acid (Neu5Gc)
 - N-acetylneuraminic acid (Neu5Ac)

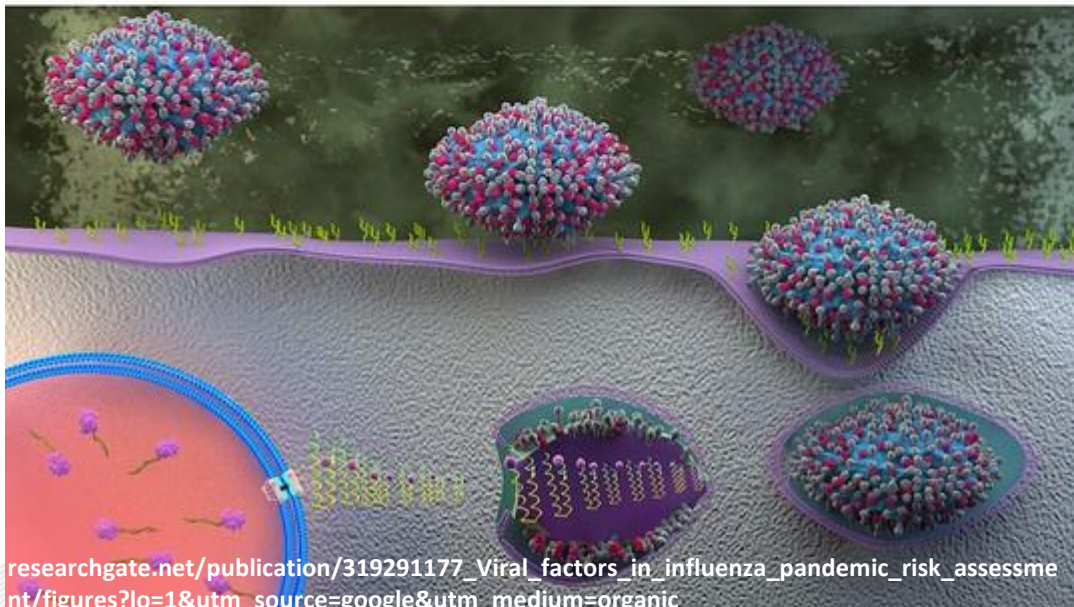
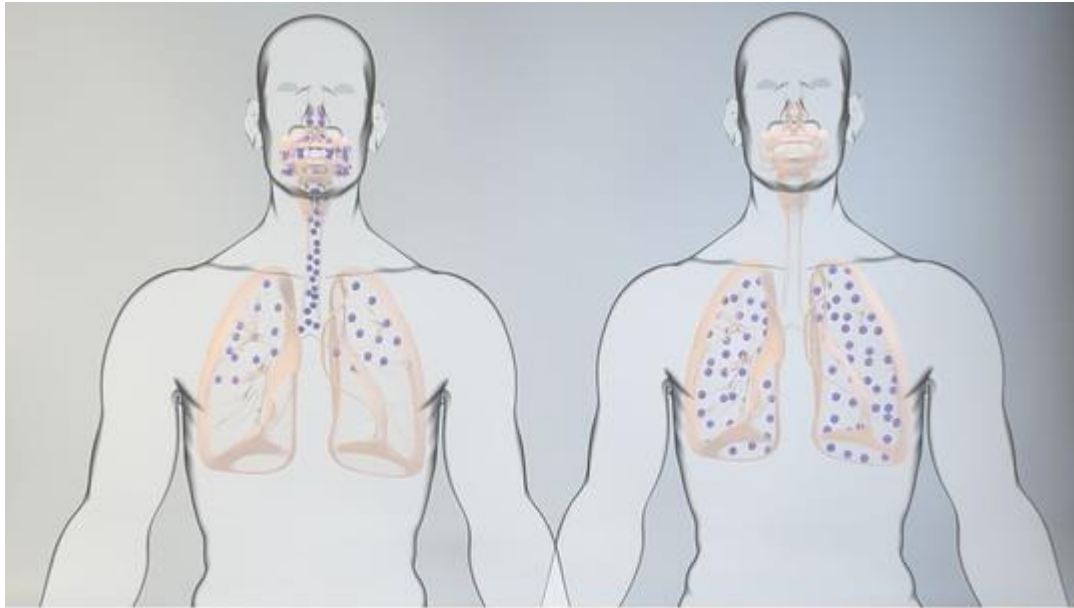


alpha-2,6 linkage (receptor for human influenza virus)



alpha-2,3 linkage (receptor for avian influenza virus)

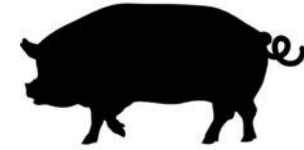




researchgate.net/publication/319291177_Viral_factors_in_influenza_pandemic_risk_assessment/figures?lo=1&utm_source=google&utm_medium=organic



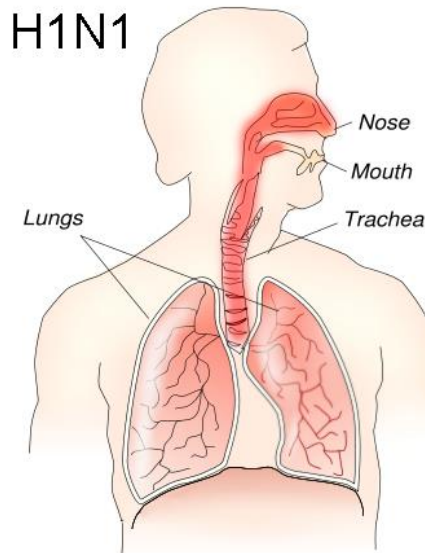
Shinya et al., 2006



Nelli et al., 2010

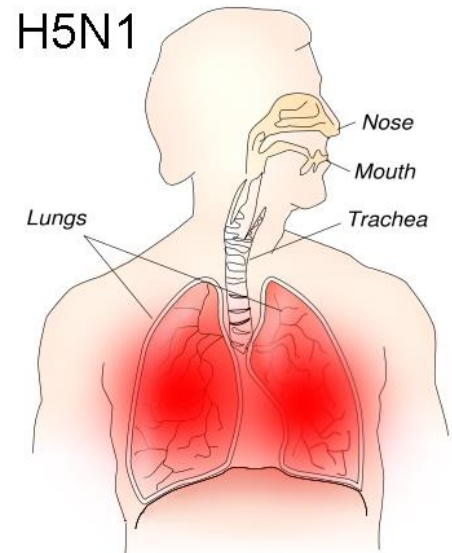
- Recettori SA α 2,6Gal - faringe, trachea, bronchi
- Recettori SA α 2,3Gal – bronchioli, alveoli

H1N1



Easily spread
Rarely fatal

H5N1



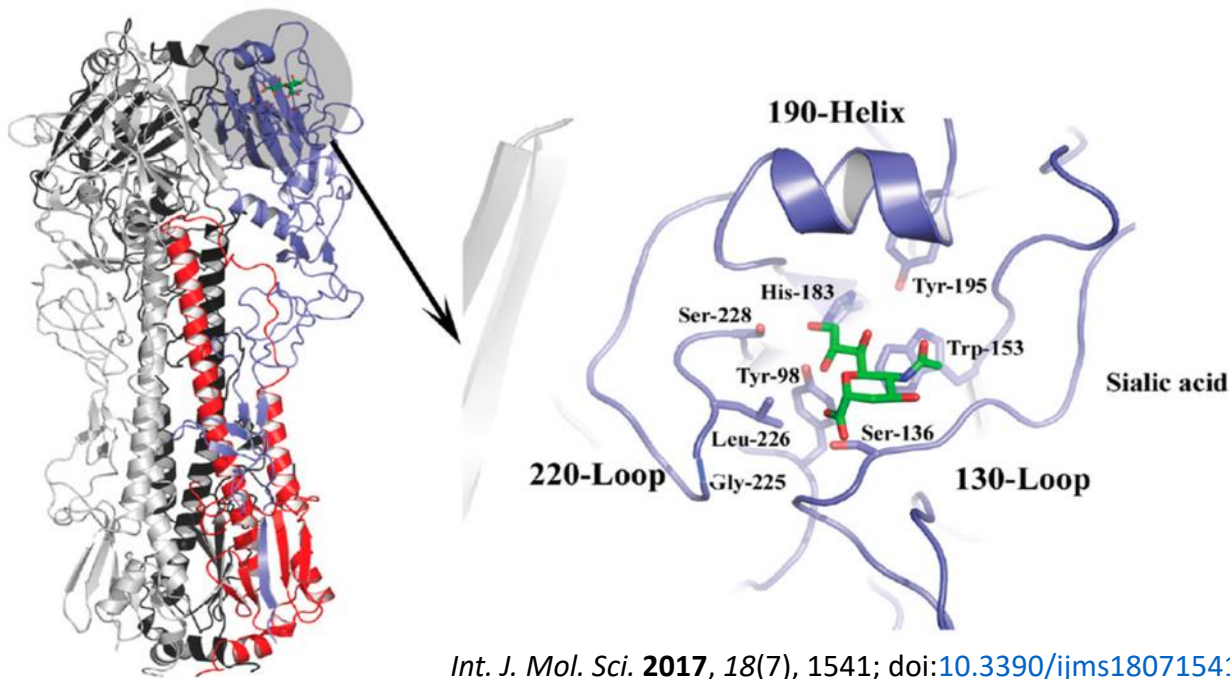
Spreads slowly
Often fatal



Affinità HA e Receptor Binding Site

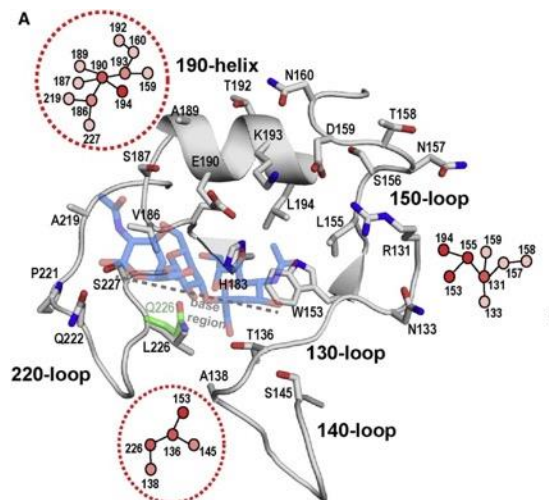


- Affinità tra proteina HA e recettore cellulare (Kuchipudi et al, 2021doi: 10.3390/v13020262)
- Affinità recettoriali - Virus aviari, equini, canini → SA α 2,3Gal
 - Virus umani, suini → SA α 2,6Gal
- Sito Recettoriale (RBS): 3 elementi strutturali: 130 loop, 220 loop e 190 helix
- Mutazioni aa nel RBD della HA modificano specificità recettori
 - **H2-H3:** Q226L, G228S SA α 2,3Gal → SA α 2,6Gal
 - **H1:** E190D e D225G
 - **H5:** Q226L, L133V/S, A138V

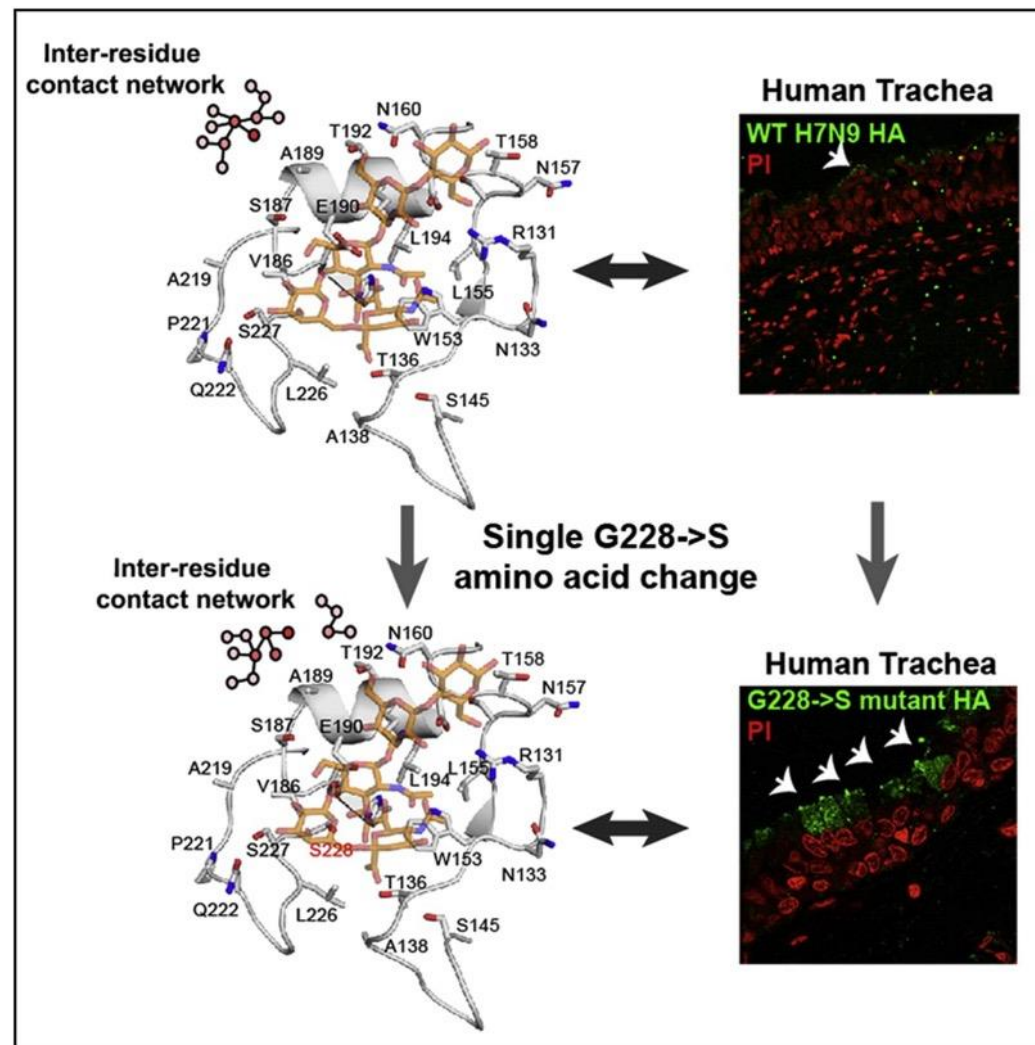




Influenza A Virus H7N9 - HA



Quattro sostituzioni nell'Anhui-H7N9 HA (S138A, G186V, T221P e Q226L) creano una regione idrofobica nel sito di legame del recettore, che migliora il legame con il recettore umano.





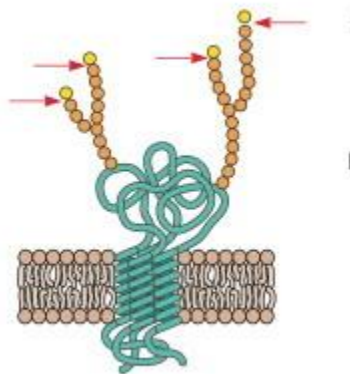
Bilanciamento HA-NA

Necessario per un'efficiente trasmissione virale

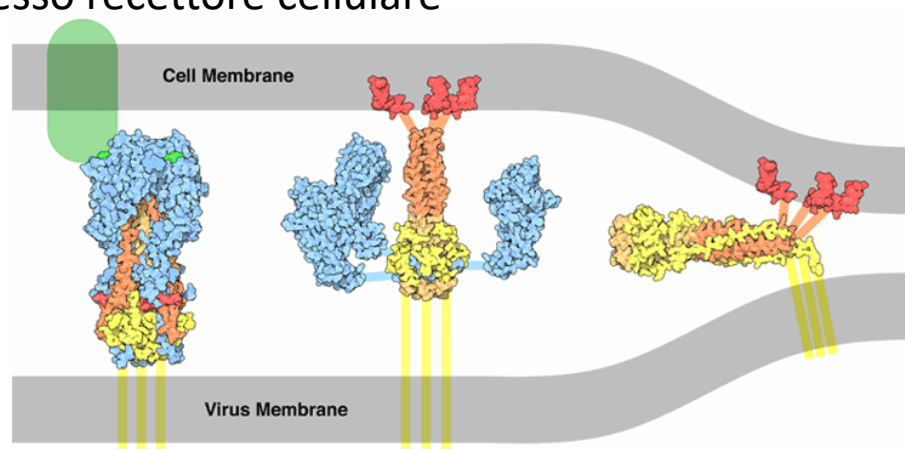
Utilizzano lo stesso recettore cellulare



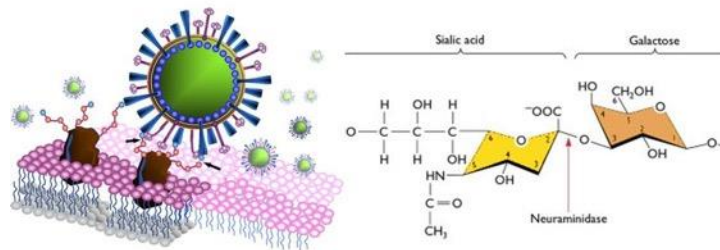
Hemagglutinin



ENTRATA



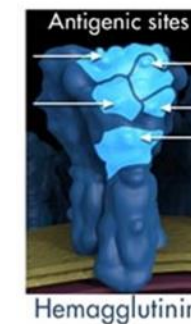
Neuraminidase (NA) assists in viral exit



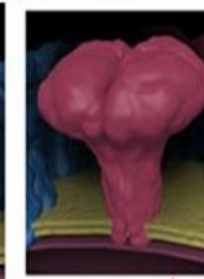
Neuraminidase

- Sito catalitico altamente conservato
- Secondo sialic acid-binding site

USCITA



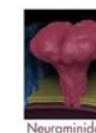
Hemagglutinin



Neuraminidase



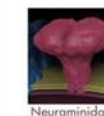
Hemagglutinin



Neuraminidase



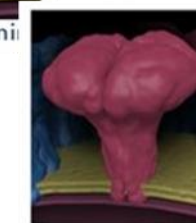
Hemagglutinin



Neuraminidase



Hemagglutinin



Neuraminidase





Adattamento del virus agli ospiti



Reassortment (Antigenic Shift): Il genoma segmentato consente il riassortimento quando due virus infettano lo stesso ospite, generando nuovi ceppi.

Le pandemie storiche (H1N1 del 1918, H2N2 del 1957, H3N2 del 1968, H1N1 del 2009) hanno comportato eventi di riassortimento.

Antigenic Drift: L'accumulo di mutazioni puntiformi nell'HA e nella NA consente una graduale evasione immunitaria, alimentando epidemie stagionali.

NS1 ed evasione immunitaria dell'ospite: Gli adattamenti della NS1 aiutano a sopprimere le risposte immunitarie innate dei mammiferi (ad esempio, l'antagonismo dell'interferone).

Polimerasi: regolano la replicazione e la compatibilità con l'ospite. Si necessita di un adattamento per una replicazione efficiente in mammiferi, uomo compreso. Mutazioni nella **PB2: E627K/V, D701N** sono marker di adattamento ai mammiferi.

Migliore replicazione a 33 °C (vie respiratorie umane) interazione con fattori nucleari dell'ospite; aumento virulenza.

Glicosilazione della HA: L'aggiunta/perdita di siti di glicosilazione può determinare modifiche antigenicità, mascherare epitopi o alterare l'accesso ai recettori.

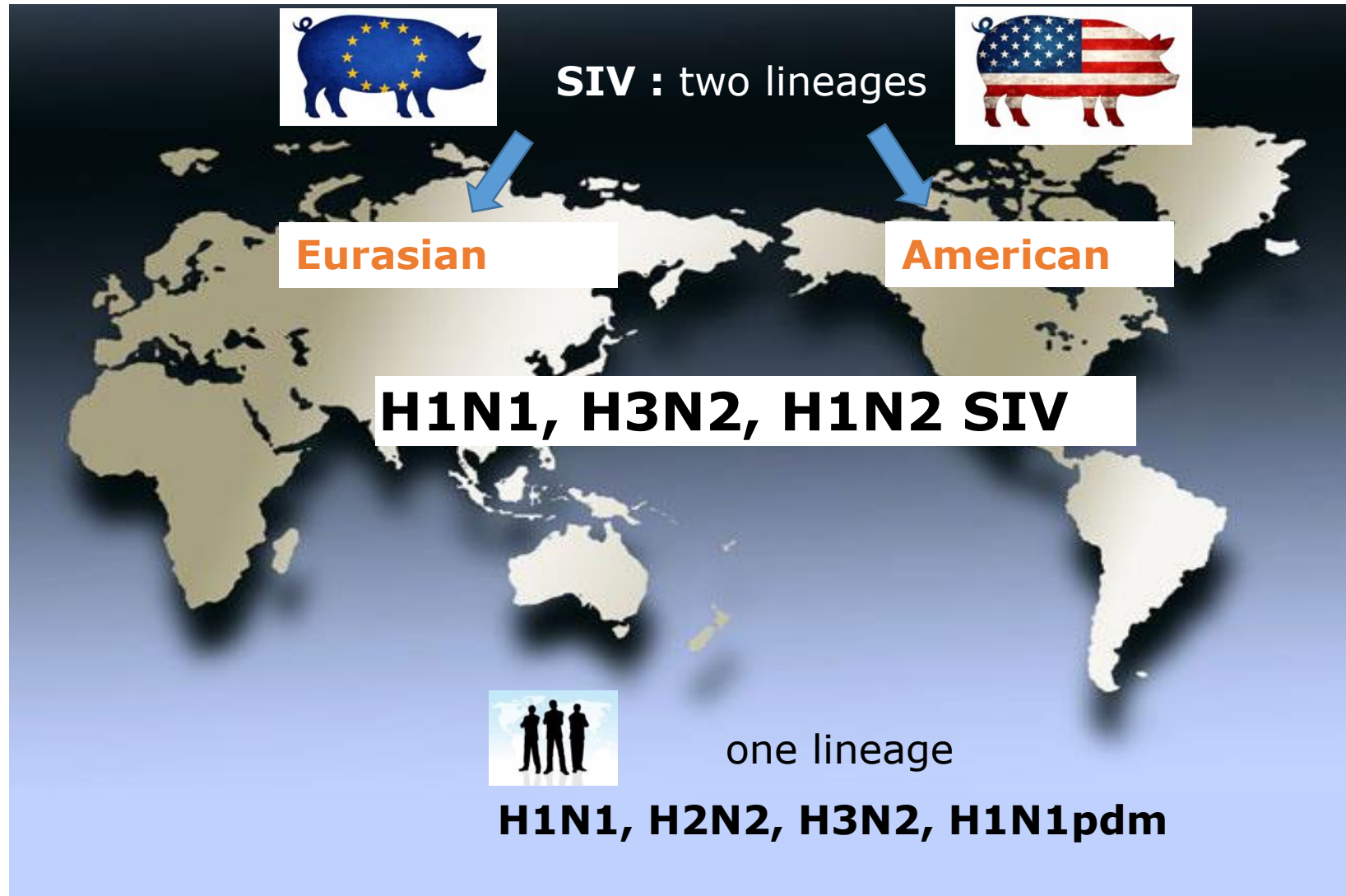
virus umani: più glicosilati; virus suini: meno glicosilati (ma variabile).



- Frequenza di infezione,
- Contatto con l'uomo
- Numero di popolazioni
- Distribuzione dei recettori di tipo aviario e umano.



Virus influenza A suini: lineaggi genetici





Caratteristiche genetiche dei ceppi capostipiti dei sottotipi attualmente circolanti nei suini in Europa

Eurasian avian



Human influenza

H1N1

H3N2



North American avian



North American swine



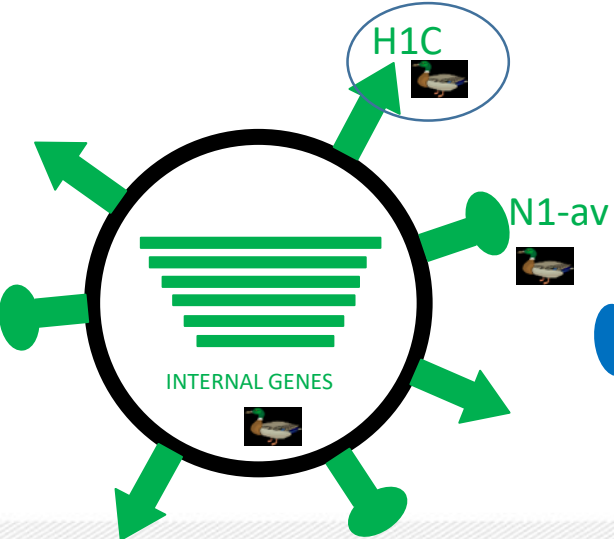
1979

1984

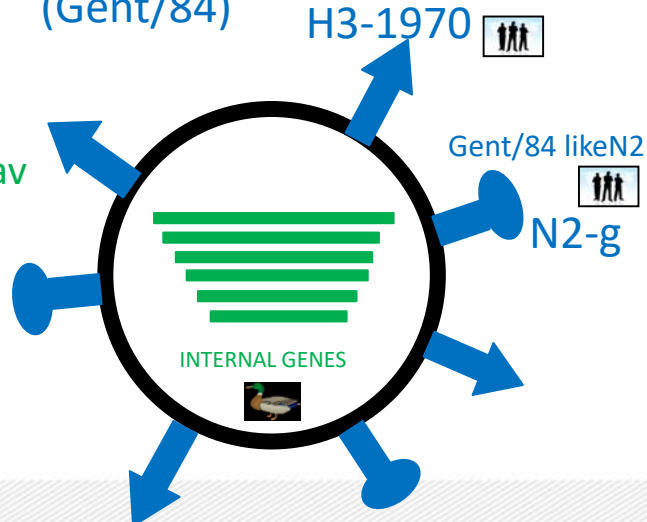
1994

2009

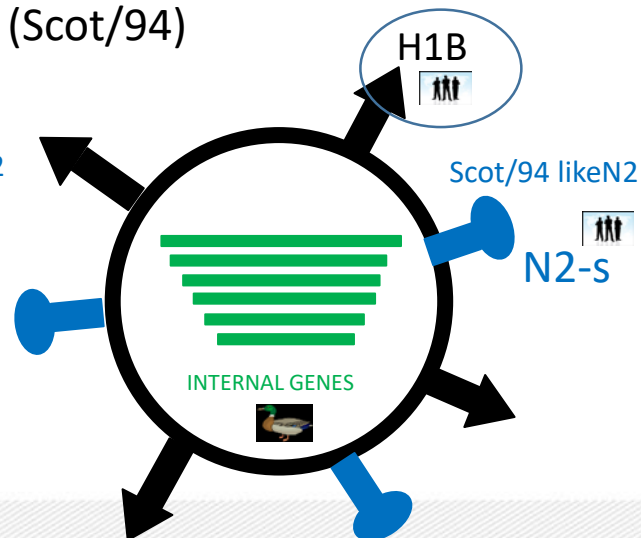
Avian like H1N1



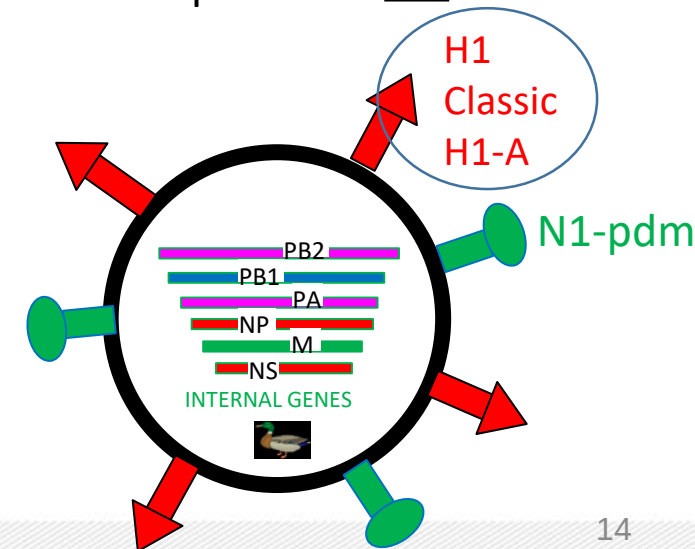
Reassortant human like
H3N2-A/sw/Gent/1/1984
(Gent/84)



Reassortant human like H1N2
A/sw/Scotland/410440/1994
(Scot/94)



H1N1pdm2009





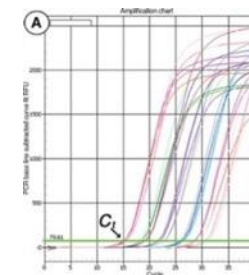
Piano di monitoraggio SIV dal 1998 - 2025



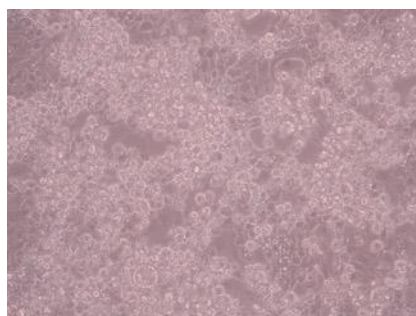
Campionamento: suini con forme respiratorie



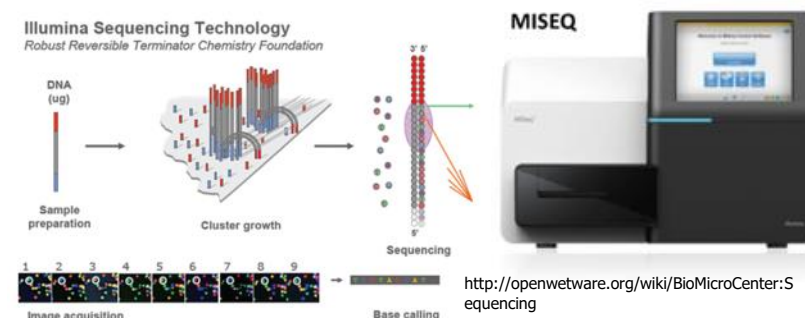
Screening: Real time RT-PCR (gene M) Spackman et al, J Clin Microbiol, 2002



Isolamento virale: UEP, colture cellulari (MDCK, Caco-2)

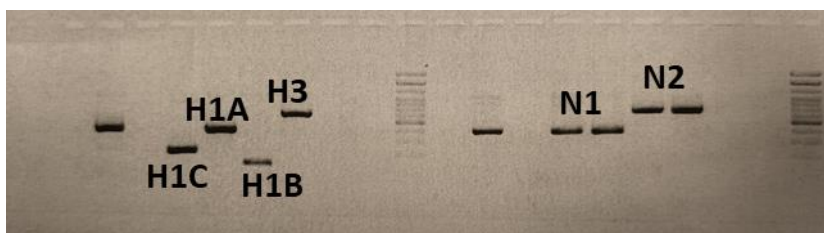


Sequenziamento genoma completo:
piattaforma NGS



Tipizzazione genomica: multiplex RT-PCR (HA, NA)

Chiapponi et al, J Virol met, 184:117-120, 2012



Analisi filogenetica

- 1- EU SwIAV sequences obtained from the Influenza Research Database (<http://www.viprbrc.org/>)
- 2- Multiple sequence alignment using the MUSCLE algorithm.
- 3- Maximum likelihood phylogenetic tree performed using IQtree software and Model finder to determine the best model according to BIC



Segni clinici

- Febbre (40–42 °C)
- Tosse secca parossistica
- Dispnea, tachipnea
- Scolo nasale sieroso/mucoso
- Anoressia, abbattimento
- Riduzione accrescimento
- Morbilità: fino al 100%
- Mortalità: generalmente bassa

Campioni diagnostici

- Prelievo in fase acuta (1–3 giorni)
- Tampone nasale profondo
- Tampone tracheale
- Lavaggio broncoalveolare
- Tessuto polmonare (necroscopia)
- Conservazione a 4 °C e invio rapido al laboratorio





Lesioni anatomo patologiche

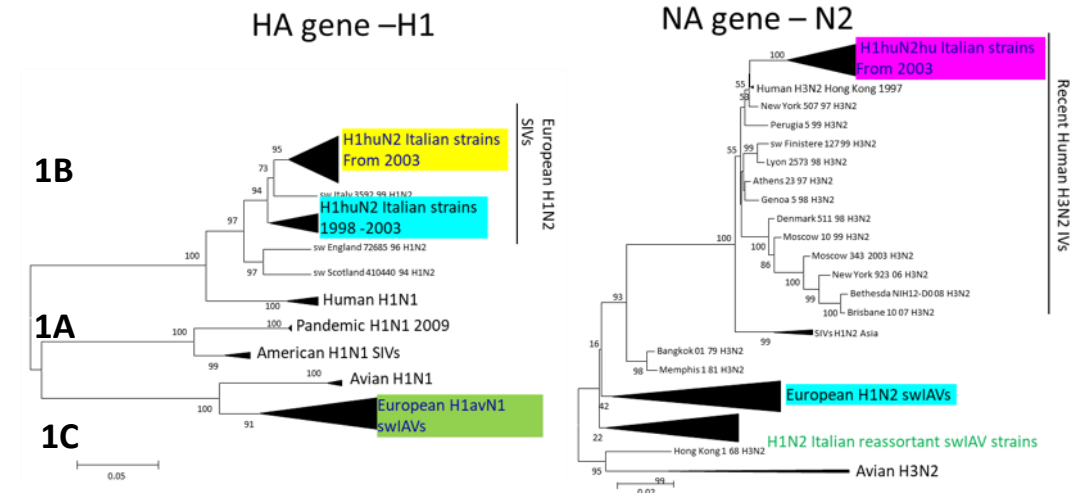
- Polmonite influenzale tipica
- Consolidamento polmonare soprattutto nei lobi apicale e intermedio
- Colore rosso-violaceo
- Bronchiolite necrotizzante
- Lesioni non patognomoniche → conferma virologica necessaria





Diagnosi molecolare e caratterizzazione molecolare

- **Real time RT-PCR** : rilevazione RNA influenza A (gene M)
- **Identificazione Sottotipo**: RT-PCR:
 - Tipizzazione HA: H1A, H1B, H1C, H3
 - Tipizzazione NA: N1, N2
- **Il sequenziamento genetico completo** (NGS) su piattaforma Illumina:
 - Caratterizzazione HA e NA
 - Definizione dei genotipi: costellazione genica

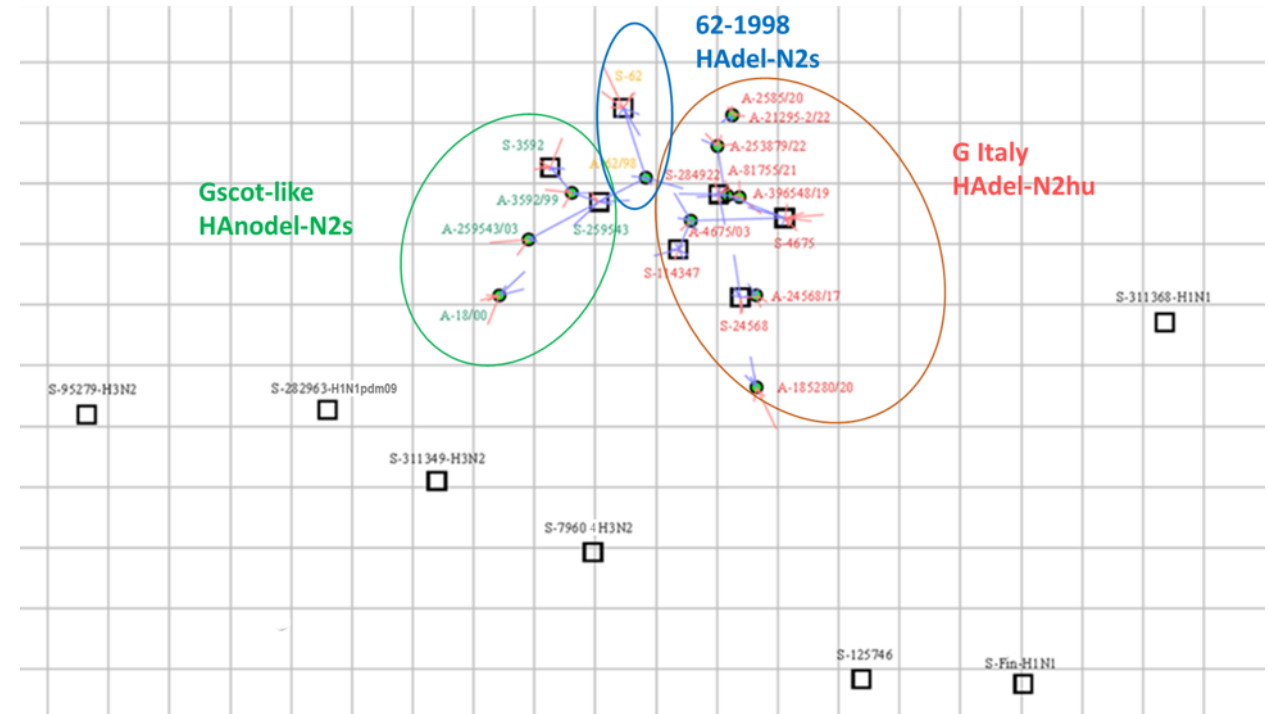
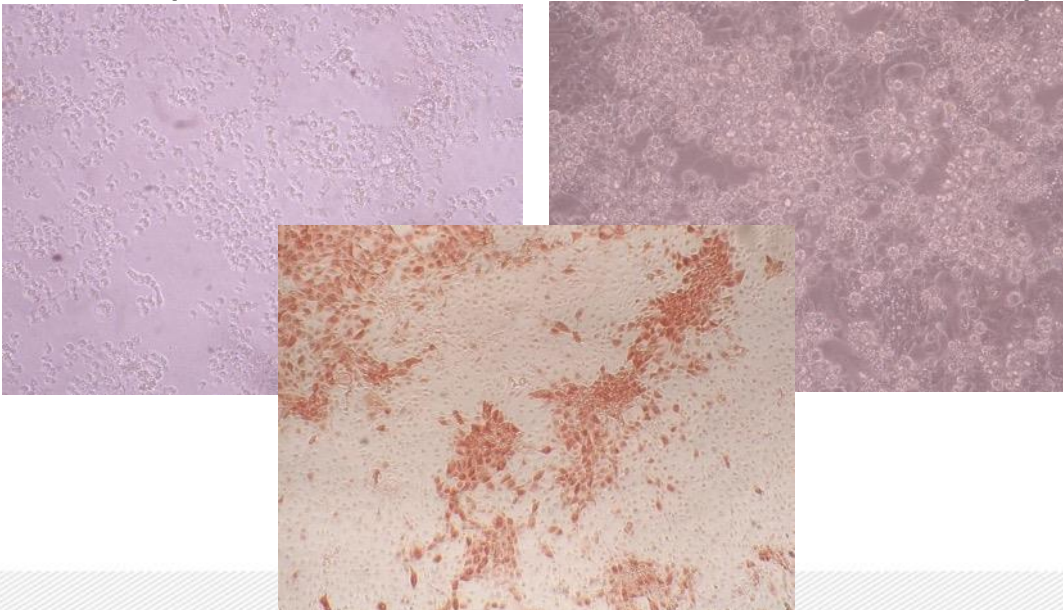




Diagnosi virologica



- **Isolamento virale**: colture cellulari (MDCK e Caco-2) o uova embrionate di pollo SPF
- **Caratterizzazione antigenica** del ceppo isolato utilizzando un pannello di sieri di riferimento :
- HI (inibizione dell'emoagglutinazione)
- VNT (Virus neutralizzazione)
- NI (inibizione della neuraminidasi)



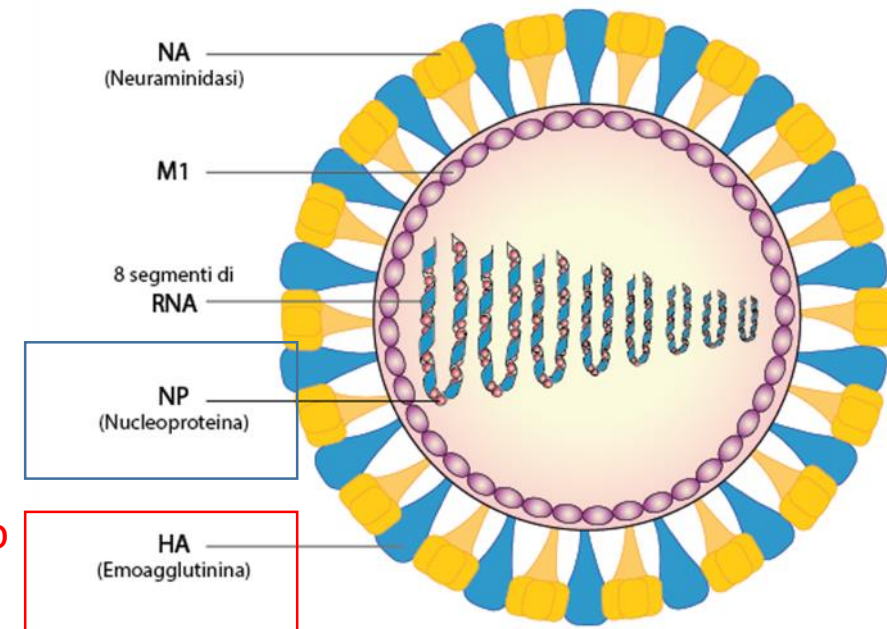


Diagnosi sierologica

- **Ricerca anticorpi tipo A:**
 - **ELISA influenza A** (Mab-based competitive ELISA) per anticorpi anti-NPA
 - Miglior test di screening di esposizione a virus influenzali A suini
 - Non distingue sottotipo né vaccino/infezione
- **Ricerca anticorpi anti-HA (sottotipo):**
 - **Test HI** (inibizione dell'emoagglutinazione):
 - Test di riferimento per definire sottotipo circolante in mandria
 - Dipendente da antigeni rappresentativi dei ceppi suini locali
 - **Test VN** (Virus neutralizzazione):
 - Gold standard funzionale per anticorpi neutralizzanti
 - Usato in studi vaccinali o antigenici, meno in routine

Diagnosi sierologica per tipo A
Ac anti-NPA

Diagnosi sierologica per sottotipo
Ac anti-HA





Diagnosi sierologica

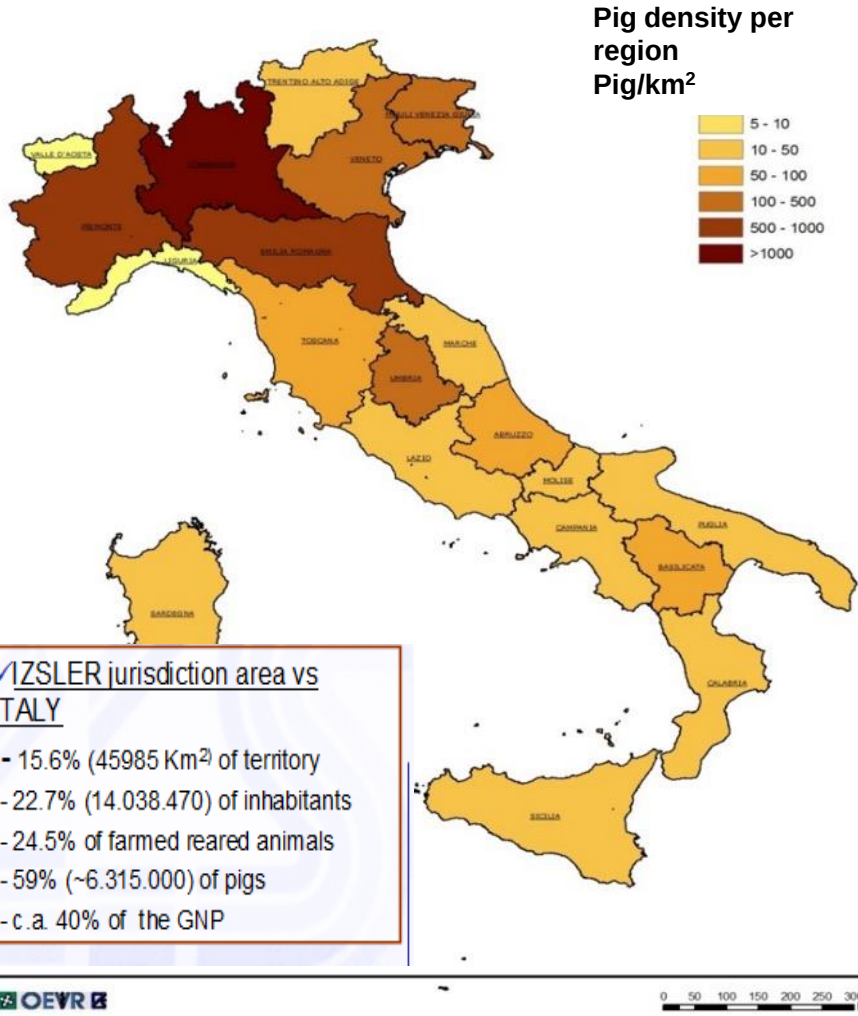


Caratteristica	ELISA (NP-based)	HI (Hemagglutination Inhibition)	Virus Neutralization (VN)
Antigene target	Nucleoproteina (NP) conservata	Emoagglutinina (HA)	HA (neutralizzante)
Tipo di informazione	Esposizione a influenza A	Sottotipo-specifica	Sottotipo/ceppo-specifica funzionale
Sensibilità	Alta	Moderata	Alta
Specificità di sottotipo	Nessuna (influenza A generale)	Buona	Molto alta
Cross-reattività	Elevata tra sottotipi	Possibile tra ceppi correlati	Bassa
Rilevazione precoce	Buona	Limitata	Moderata
Correlazione con protezione	Scarsa	Buona	Molto buona
Valutazione risposta vaccinale	Limitata	Buona	Ottima
Distinzione infezione/vaccino	No	No	No
Dipendenza da match antigenico	Bassa	Alta	Alta
Standardizzazione inter-lab	Alta	Moderata	Bassa
Uso tipico in suini	Screening sierologico	Profilo di sottotipo nell'allevamento	Studi immunità/ricerca

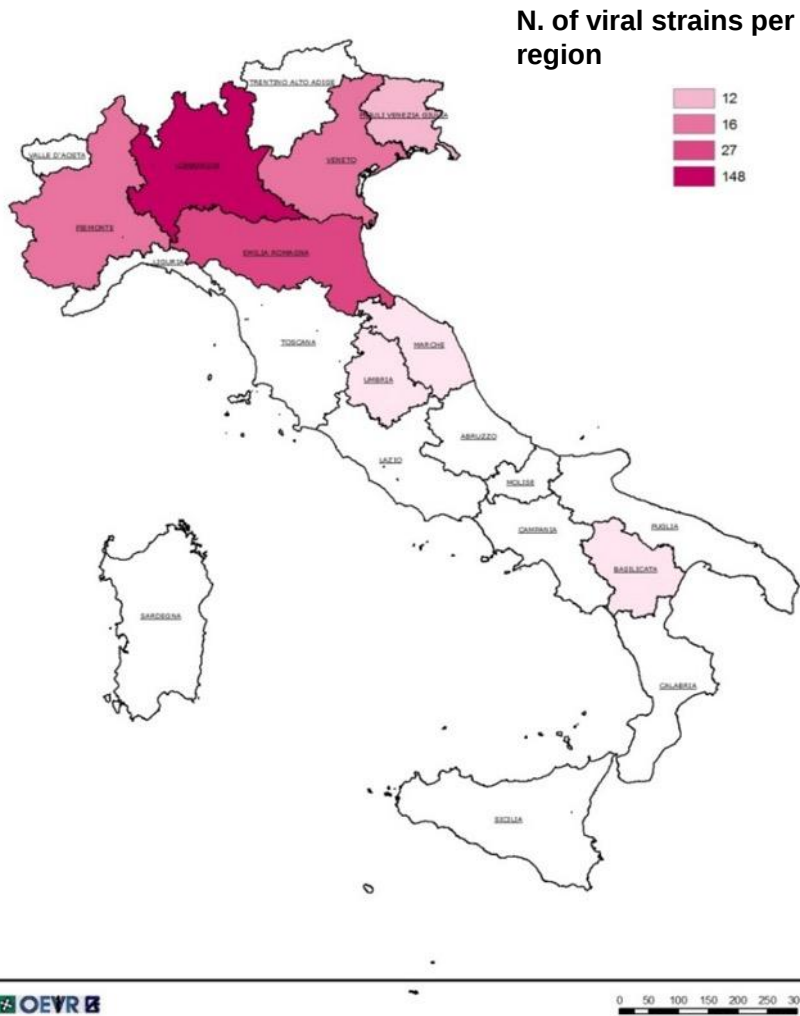


Distribuzione geografica degli allevamenti suini e dei ceppi SIV isolati nel periodo 1998-2025

Swine density
(breeders and fattening pigs)



Geographical distribution of swine influenza strains (SIVs)



Ceppi sequenziati nel periodo 1998-2025

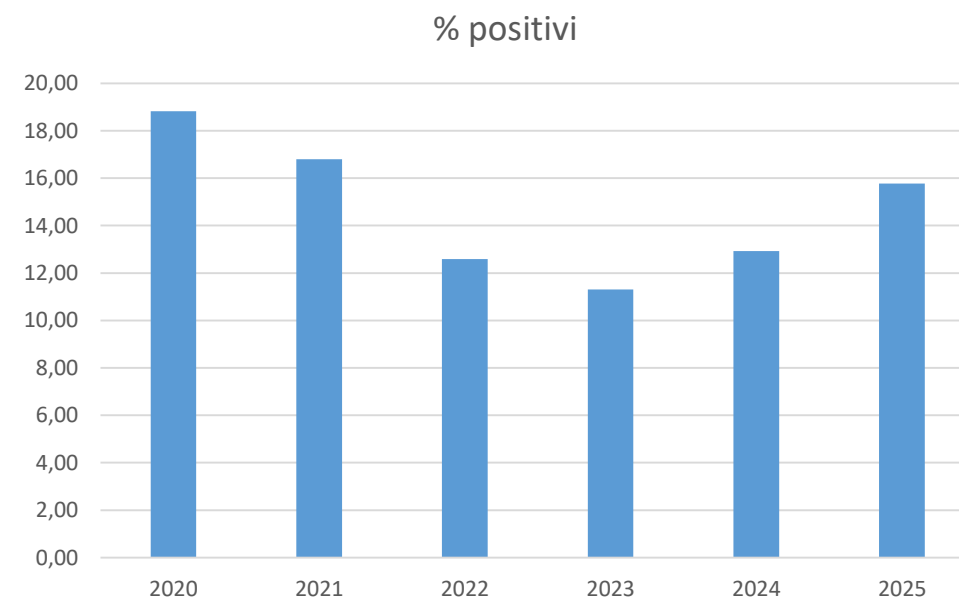
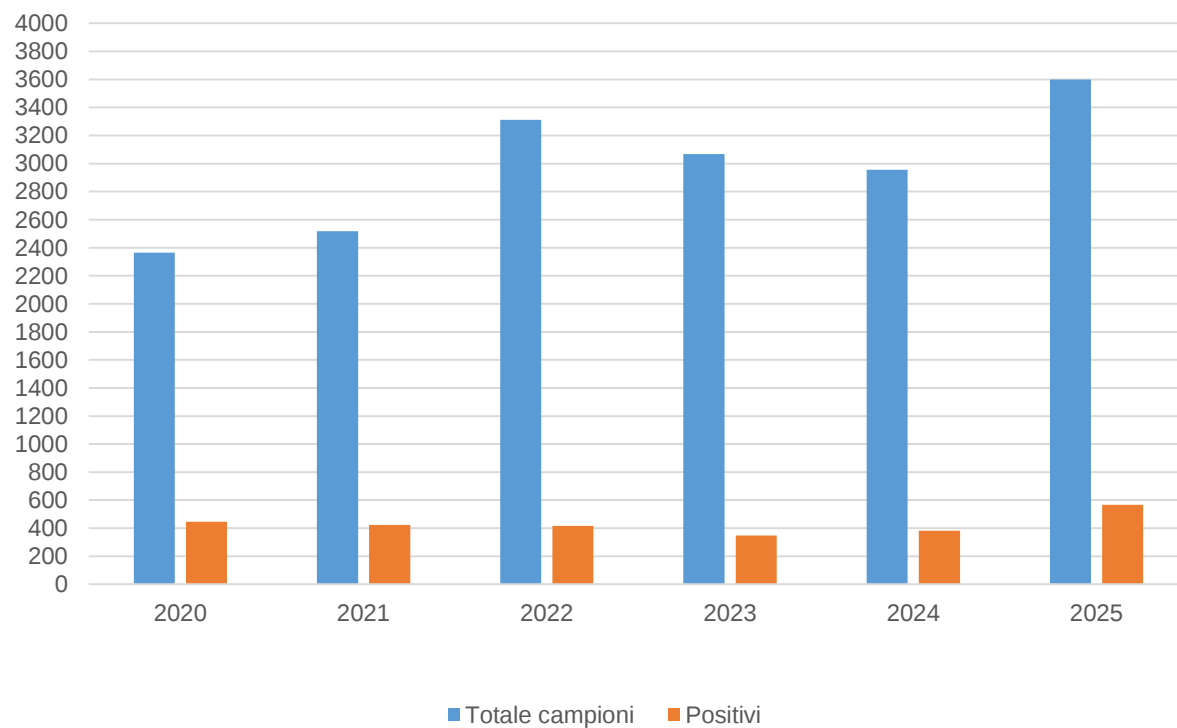
1998-2025	
H1N1	970
H1N2	891
H3N2	482
H1N12009pdm	218
Totale	2561



Monitoraggio suini per IAV 2020-2025



Totale campioni suini testati per influenza A RT-PCR e campioni positivi

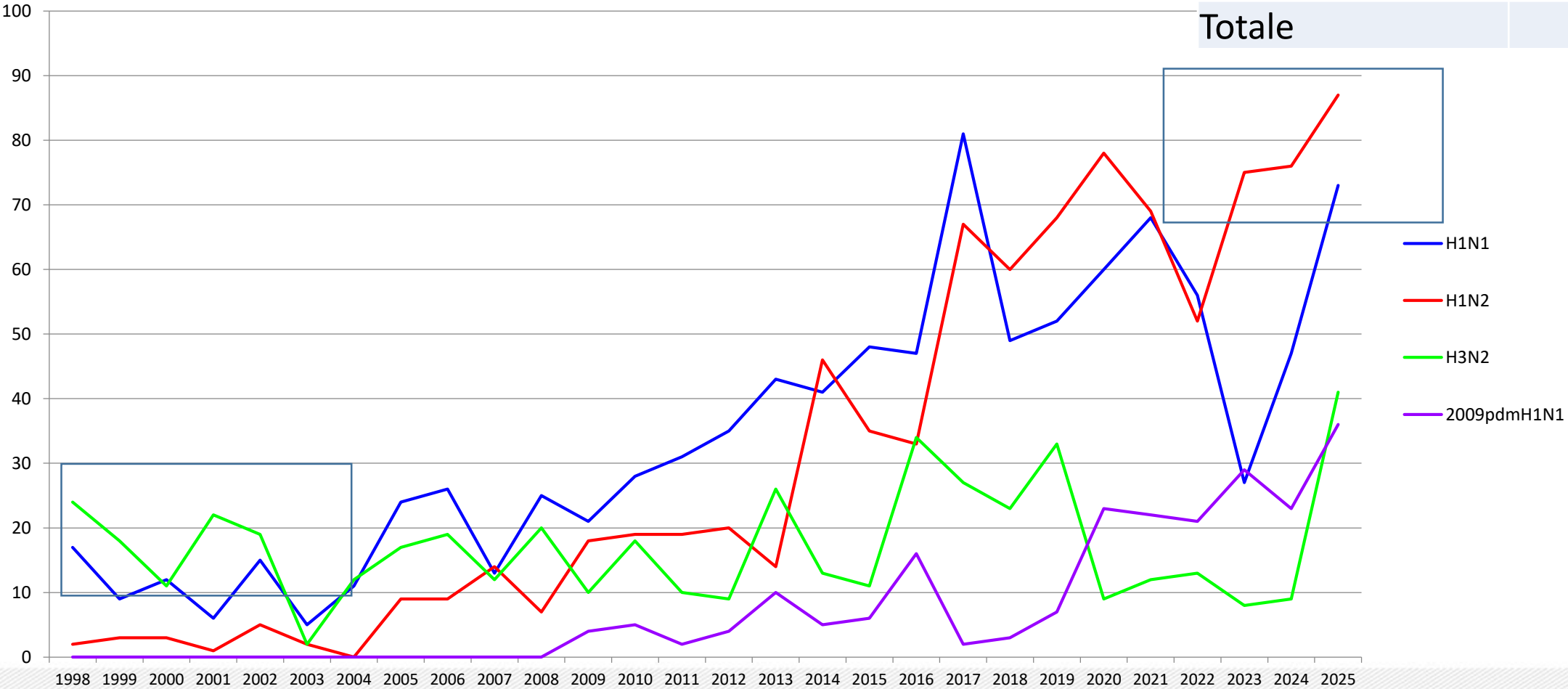




Distribuzione dei sottotipi di swlAV in Italia

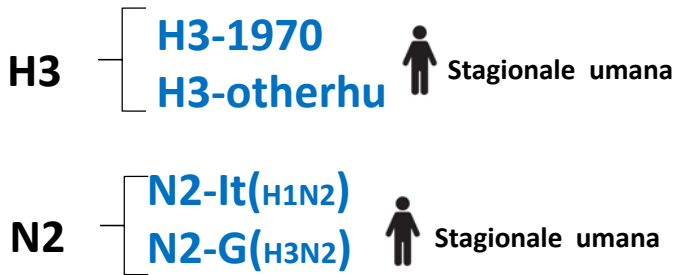
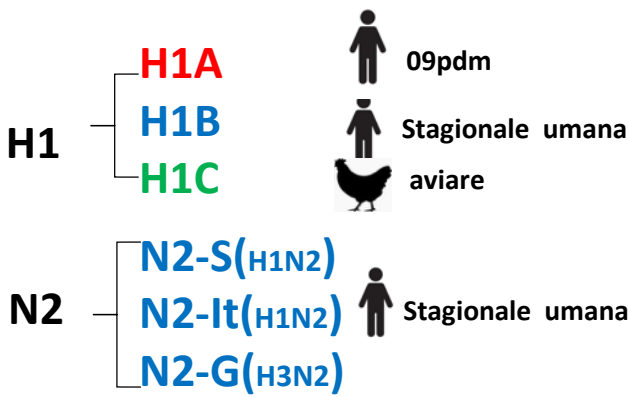
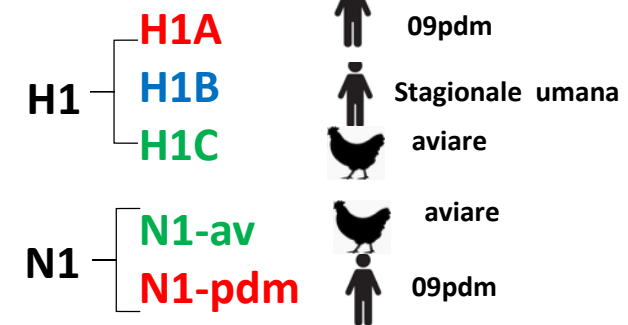
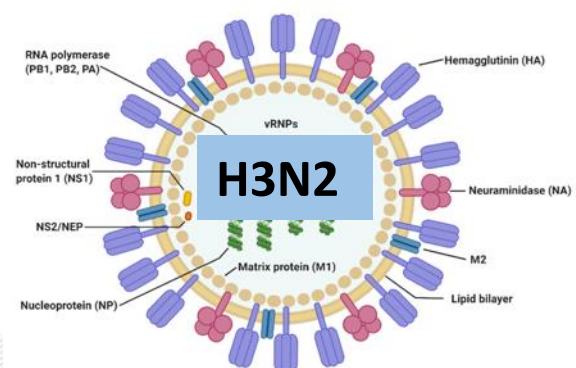
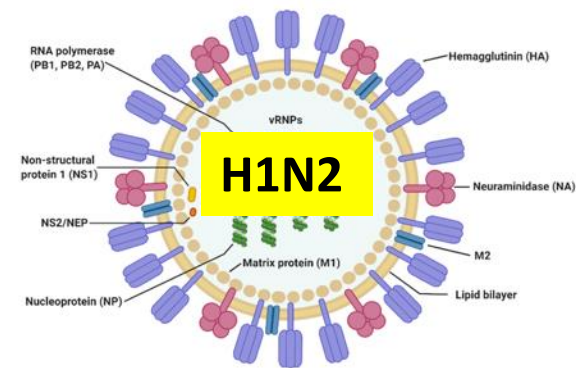
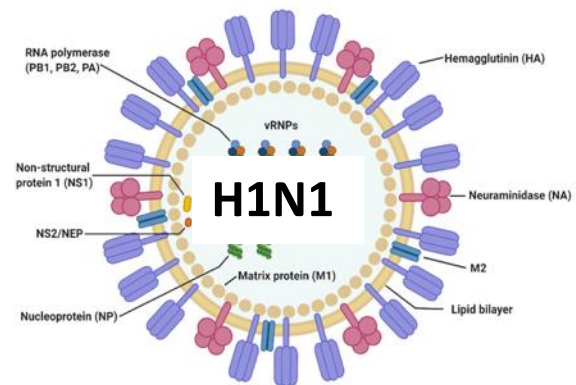


1998-2025	
H1N1	970
H1N2	891
H3N2	482
H1N12009pdm	218
Totale	2561

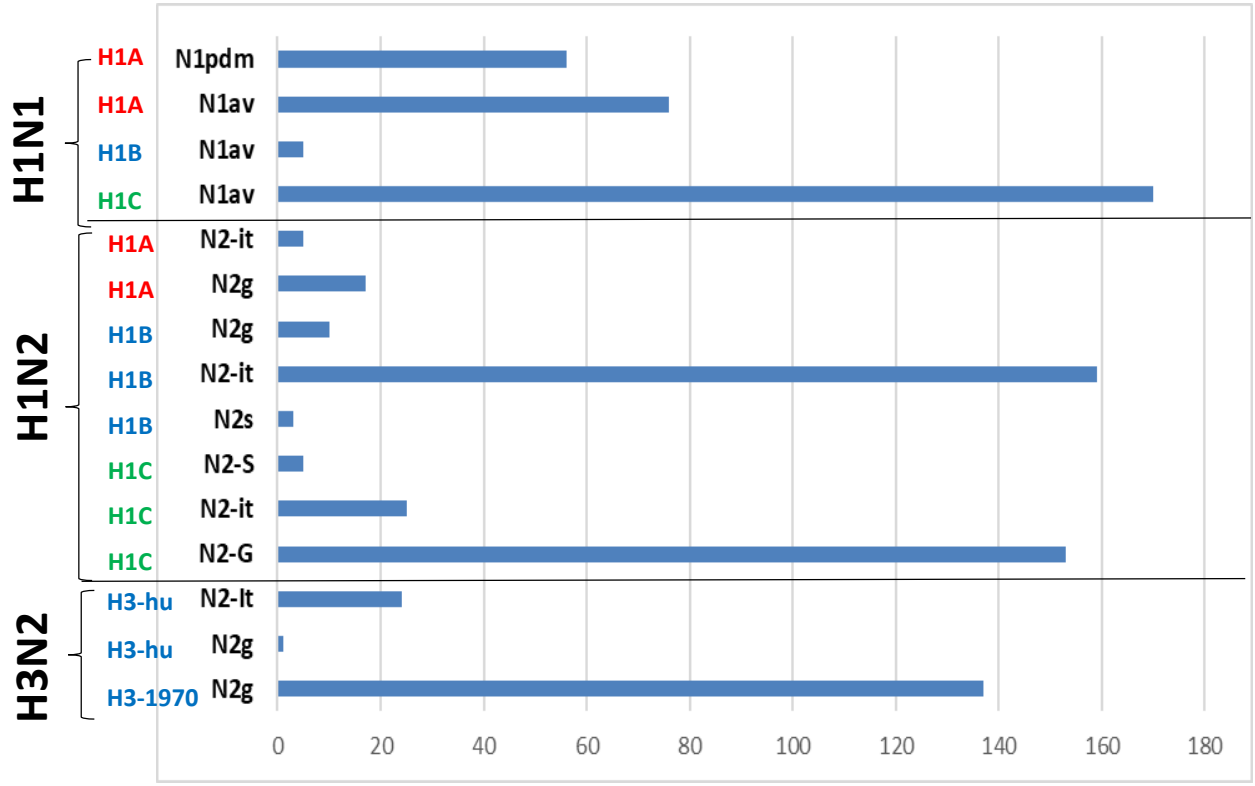


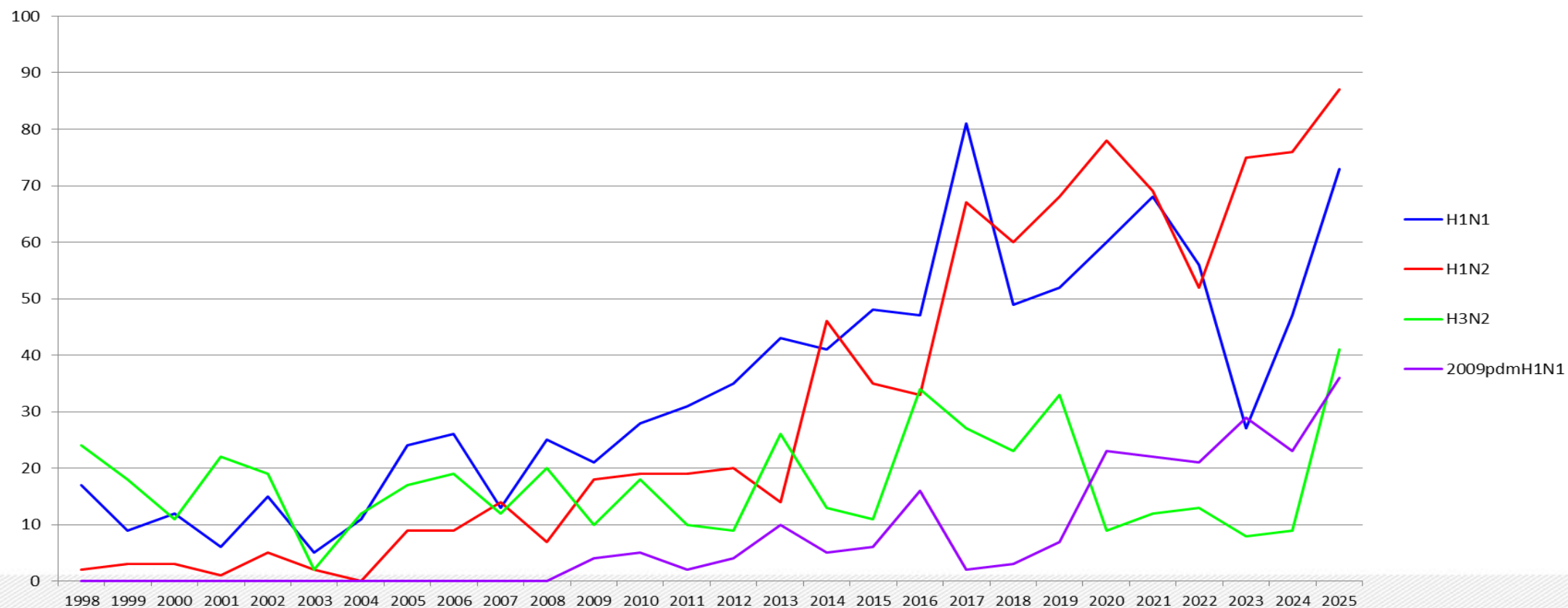
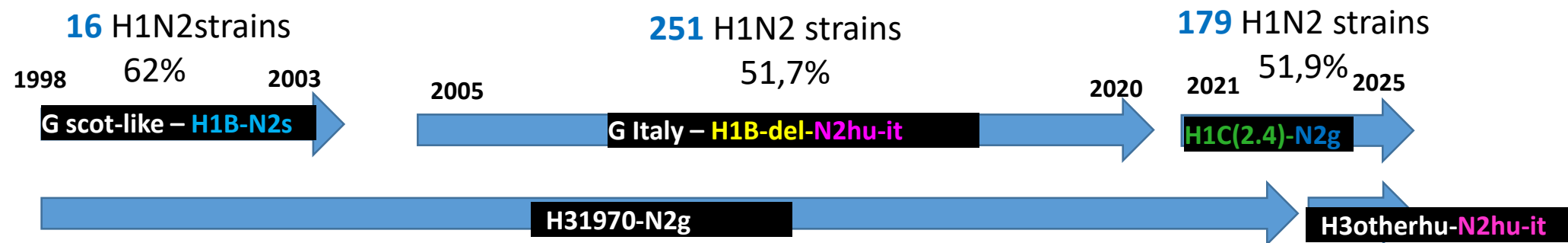


Combinazioni genetiche

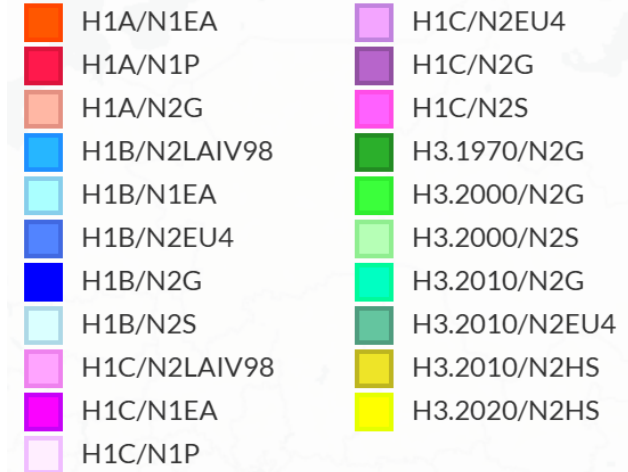
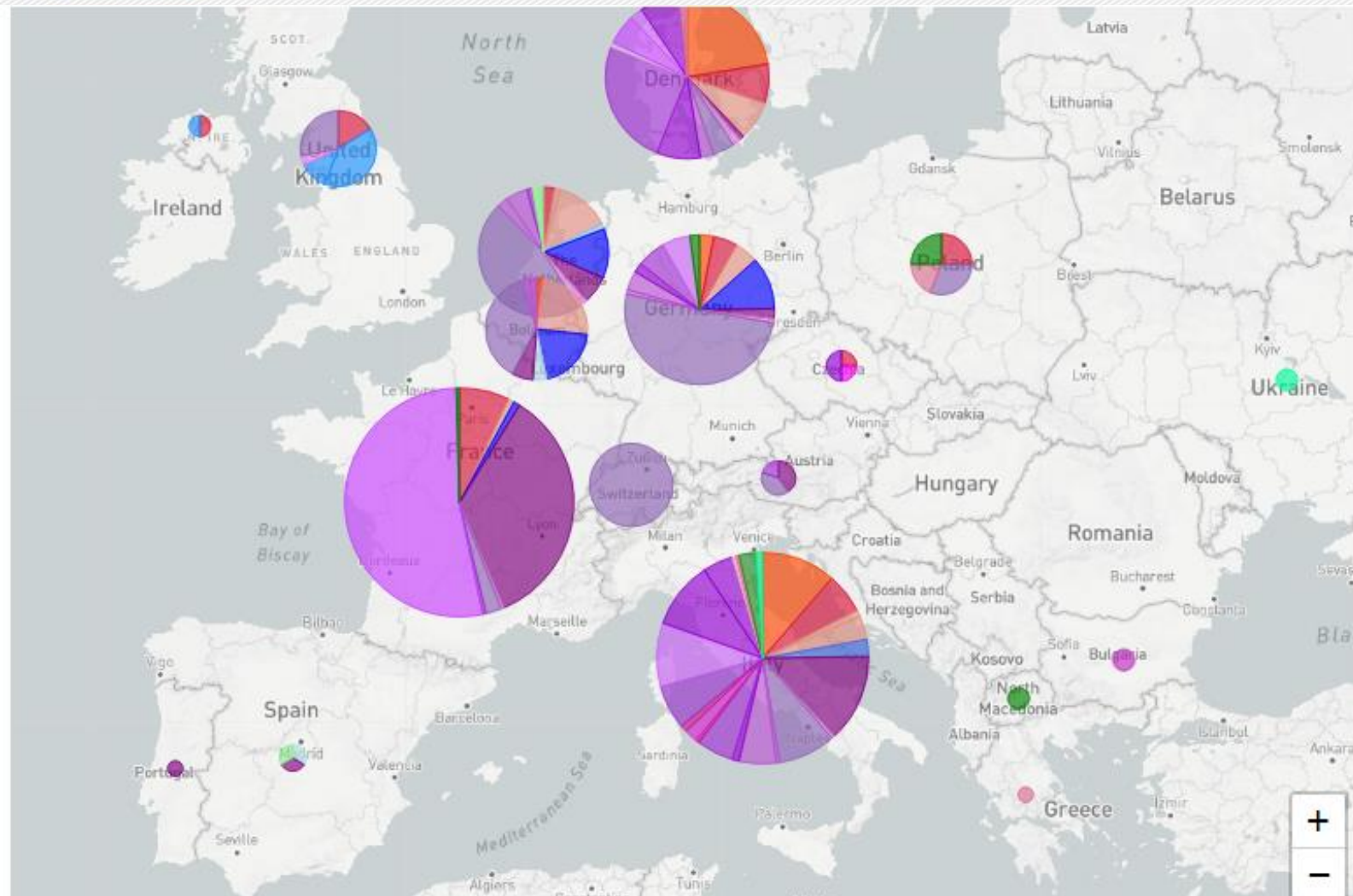


Numero di ceppi

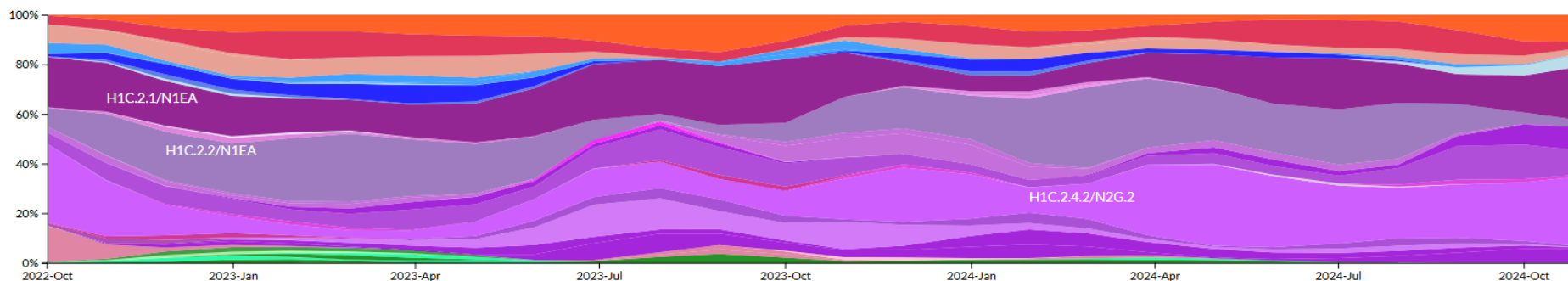




Diversità genetica in Europa



Frequencies (colored by Subtype_complete)



- https://nextstrain.org/groups/ESFLU/ESFLU-10-2022-09-2024/HA?c=Subtype_simple
- European swine influenza network report 2 on swine influenza A viruses evolution and diversity in Europe from October 2022 to September 2024 –ESFLU-COST



Diversità Genetica



- Combinazioni HA-NA: Sottotipo
- Combinazioni HA-NA-geni interni: Genotipo

48 genotipi diversi rilevati nella popolazione suina italiana

HA	NA	PB2	PB1	PA	NP	M	NS
H1-1A	N1-pdm	pdm	pdm	pdm	pdm	pdm	pdm
H1-1B	N1-av	Av	Av	Av	Av	Av	Av
H1-1C	N2-S						
H3-1970	N2-It						
H3-otherhu	N2-G						



Prevenzione: vaccinazione

🐷 Vaccini contro influenza suina commercializzati in Europa

- **Vaccini trivalenti (H1N1, H1N2, H3N2)**
- Principali vaccini inattivati con adiuvante carbomerico:

- ↳ Contengono ceppi europei H1N1, H1N2, H3N2
- ↳ Uso: scrofe e ingrasso
- ↳ Obiettivo: riduzione segni clinici ed escrezione virale
- ↳ Durata immunità: 4–6 mesi

- **Vaccini monovalenti pandemici (H1N1pdm09)**

- ↳ Contiene ceppo pandemico 2009
- ↳ Indicato quando H1N1pdm09 è dominante





Conclusioni



- **Elevata variabilità genetica** nei virus influenzali suini circolanti
- Evidenza di multipli eventi di riassortimento tra **ceppi umani e suini**
- Assenza di contributo recente di ceppi aviari
- Presenza di **diversi pattern di riassortimento** tra sottotipi
- Il sottotipo **H1N2** risulta il più soggetto a riassortimento
- Marcata variabilità genetica all'interno del clade **H1C**
- Recente emergenza di nuovi genotipi nei ceppi **H1N1pdm09 (1A.3.3.2)**
- Comparsa recente di ceppi **H3N2** con segmento H3 di origine umana recente



Swine Influenza virus (variants) Casi Umani



<https://www.romper.com/p/10-cute-pics-of-babies-with-pigs-to-celebrate-2019-the-year-of-the-pig-15551094>

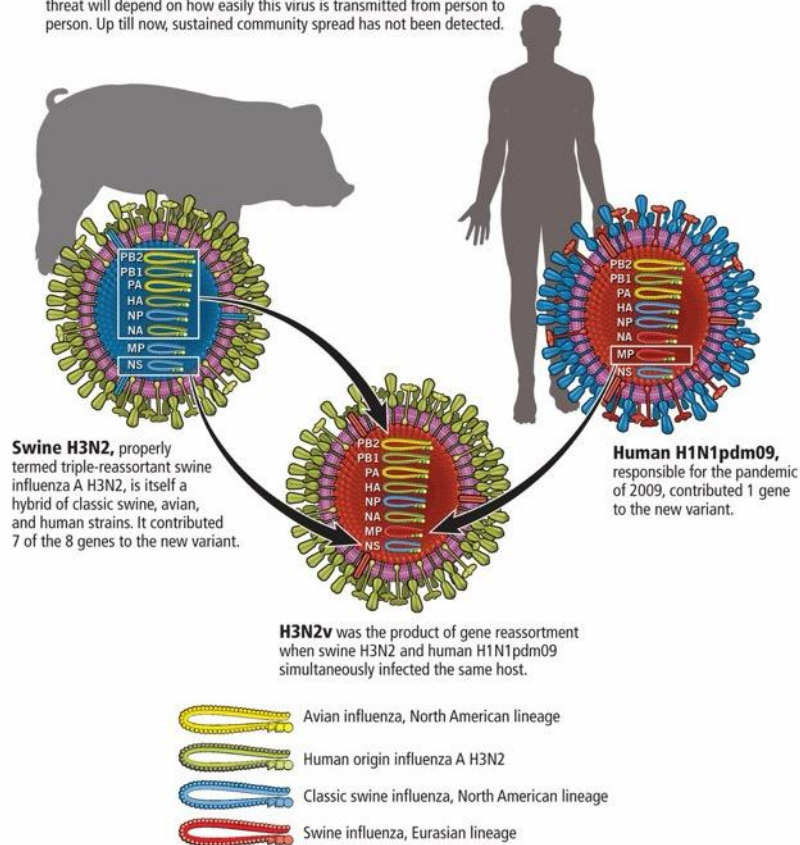


SwIAV «variants»



■ H3N2v: A swine flu-human flu hybrid

A novel variant of swine H3N2, named H3N2v, is a hybrid of a swine influenza virus and a human one. So far, most people infected had been exposed to pigs, including exposure at state and county fairs. The 2012-2013 seasonal vaccine will not protect against it. The magnitude of the threat will depend on how easily this virus is transmitted from person to person. Up till now, sustained community spread has not been detected.



Infezioni umane causate da un virus influenzale che normalmente circola nei suini e non nelle persone.

Sono indicati aggiungendo la lettera “v” alla fine della designazione del sottotipo virale.

Negli Stati Uniti sono state rilevate infezioni umane da virus **A(H1N1)v**, **A(H1N2)v** e **A(H3N2)v**.

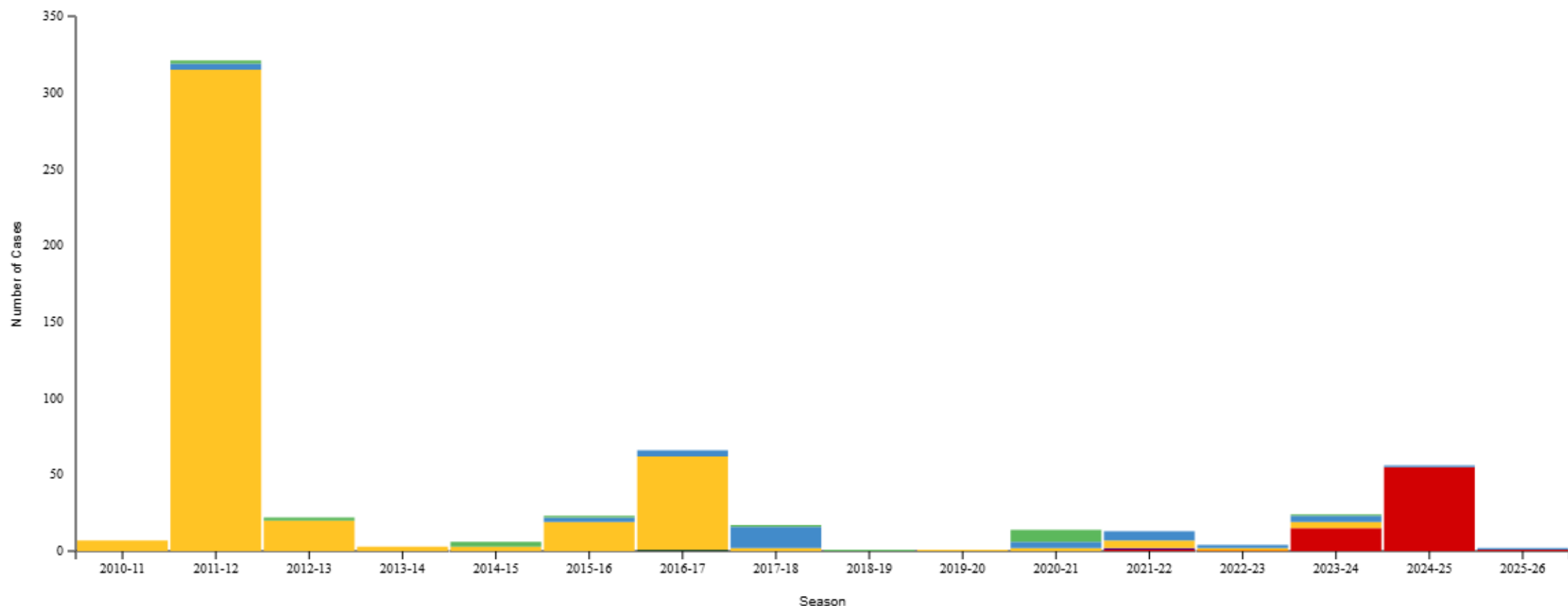
Trasmissione **uomo-uomo molto limitata**

International Health Regulation: sono state aggiunte le infezioni umane causate da nuovi virus influenzali all'elenco delle condizioni che gli Stati membri devono immediatamente segnalare all'OMS

La malattia associata all'infezione da virus variante è stata per lo più lieve, con sintomi simili a quelli dell'influenza stagionale.

Si possono verificare alcuni casi di malattie gravi, con conseguente ospedalizzazione e morte come nell'influenza stagionale.

Cases By Season And Subtype



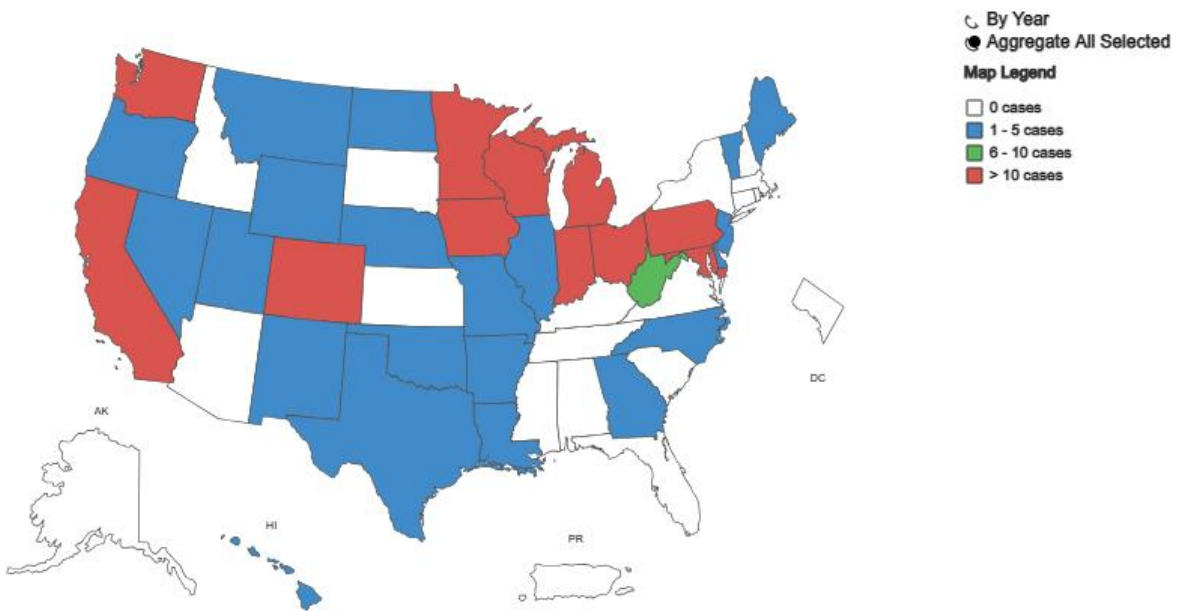
	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16	2016-17	2017-18	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22	2022-23	2023-24	2024-25	2025-26	Total
 Influenza A H1N1v	0	2	2	0	3	1	0	1	1	0	8	0	0	1	0	0	19
 Influenza A H1N2v	0	4	0	0	0	3	4	14	0	0	4	6	2	4	1	1	43
 Influenza A H3N2v	7	315	20	3	3	19	61	2	0	1	2	5	1	4	0	0	443
 Influenza A H7N2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
 Influenza A H1v	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
 Influenza A H3v	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
 Influenza A H5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	15	55	1	72
Total	7	321	22	3	6	23	66	17	1	1	14	13	4	24	56	2	580



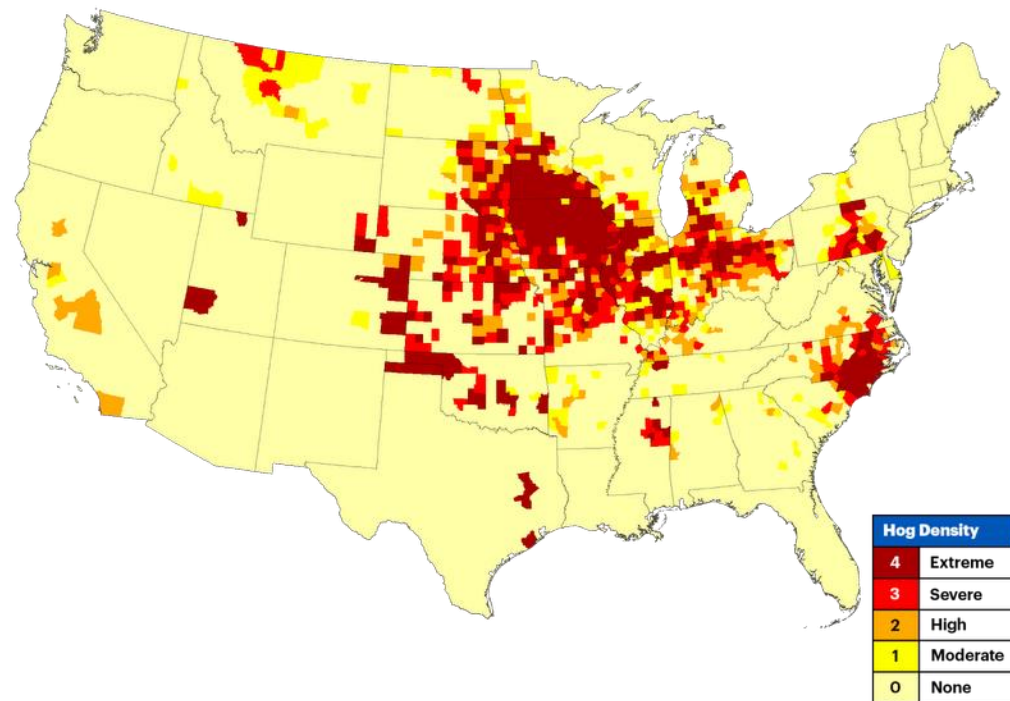
FLUVIEW
interactive



Cases By State, All Selected Year(s), All Viruses (All Viruses)

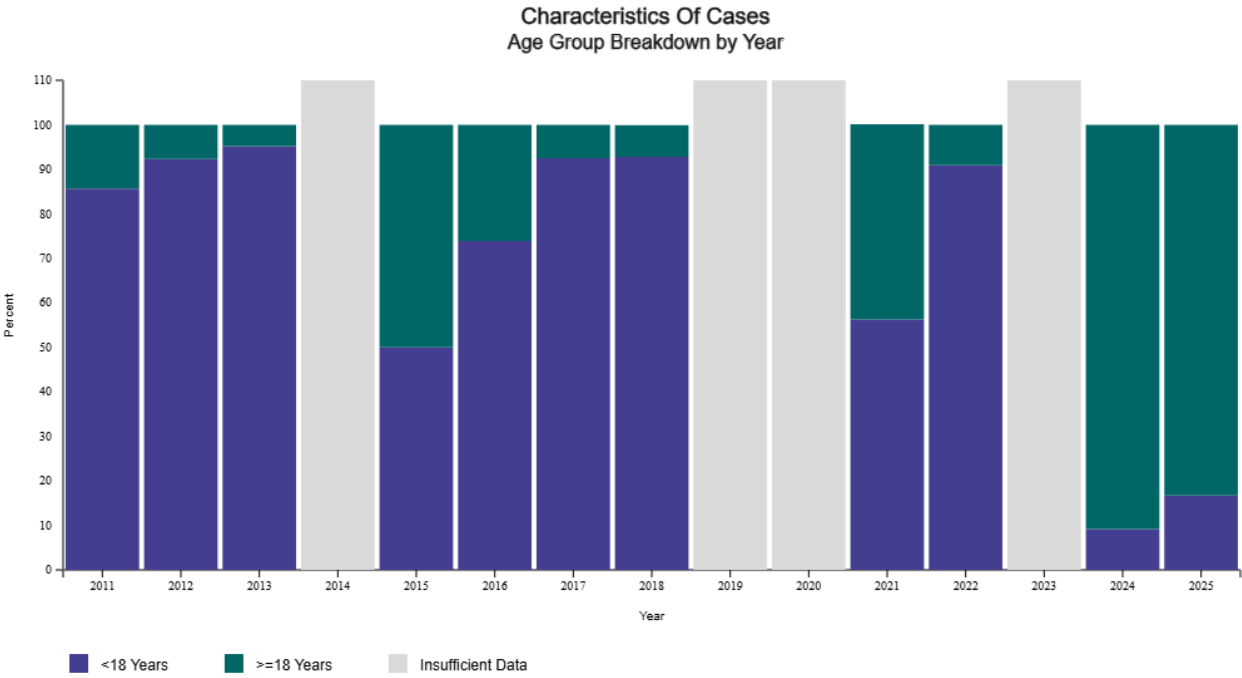
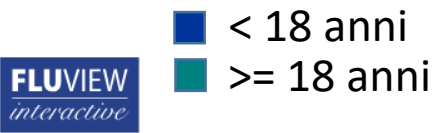


Produzione suina in USA

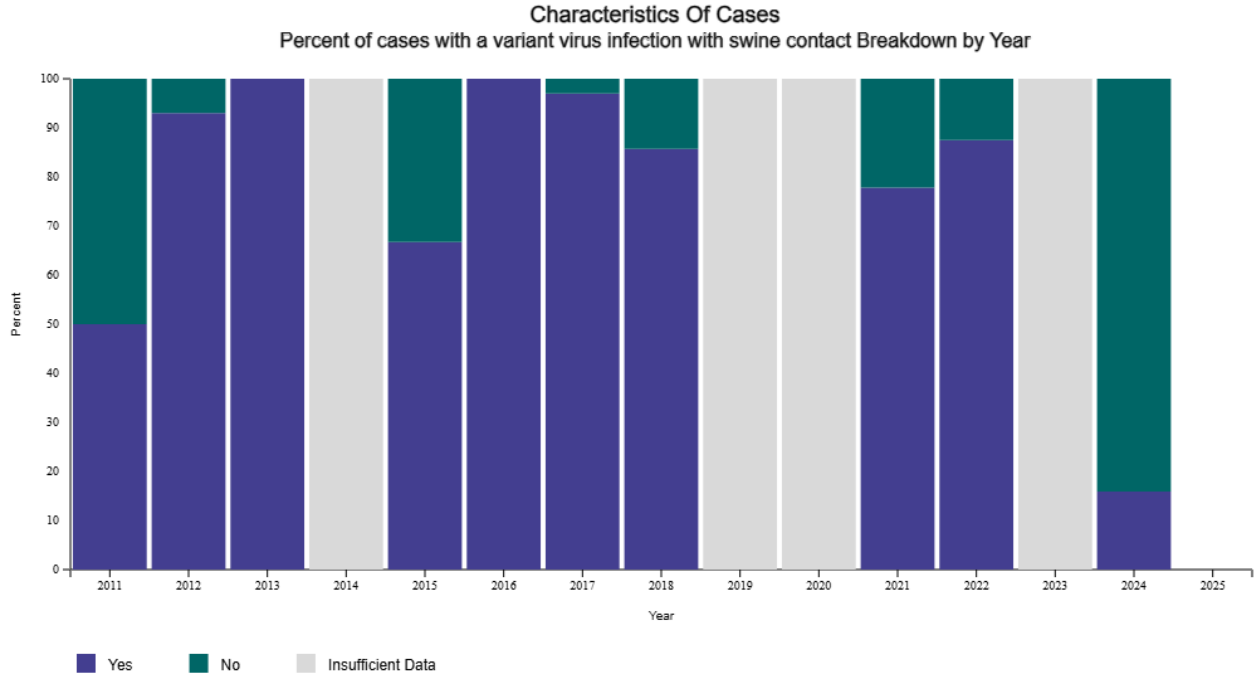




Percentuale di infezioni da influenza A variant divisi per gruppo di età



Percentuale di casi di infezione da Influenza A variant associata al contatto con suini





Situazione in Europa: la punta dell'iceberg?

Country	Year / Date (approx)	Virus Subtype	Notes
Spain	2008	A(H1N1)v	First reported human case. (Organizzazione Mondiale della Sanità)
Italy	2014	A(H3N2)v	virus infection in an immunocompromised man
Italy	2016	A(H1N1)v	Virus infection in an immunocompetent man requiring ECMO treatment
Netherlands	2016	A(H1N1)v	Virus infection in an immunocompetent child requiring ECMO treatment
Spain	Jan 2023	A(H1N1)v	Reported by national authorities. (Organizzazione Mondiale della Sanità)
Spain	Jan 2024 (onset Nov 2023)	A(H1N1)v	Adult male, pig farm worker; recovered. (Organizzazione Mondiale della Sanità)
Netherlands	Aug 2023	A(H1N1)v	Mild case; no onward spread. (Organizzazione Mondiale della Sanità)
Netherlands	(previous years)**	A(H1N1)v	Netherlands has recorded multiple variant cases historically (e.g., since 1986). (Organizzazione Mondiale della Sanità)
Germany	May 2022	A(H1N1)v	Detected in routine surveillance; patient recovered. (Organizzazione Mondiale della Sanità)
United Kingdom	nov-23	A(H1N2)v	First UK human case of this subtype. (Organizzazione Mondiale della Sanità)

DISPATCHES

Swine Influenza A(H3N2) Virus Infection in Immunocompromised Man, Italy, 2014

Antonio Piralla, Ana Moreno, Maria Ester Orlandi, Elena Percivalle, Chiara Chiapponi, Fausto Vezzoli, Fausto Baldanti, and the Influenza Surveillance Study Group¹

Because swine influenza virus infection is seldom diagnosed in humans, its frequency might be underestimated. We report a immunocompromised hematologic patient with swine influenza A(H3N2) virus in 2014 in Italy. Local pigs were the source of this human infection.

subtypes H1 and H3, as well as avian influenza subtype H7N9, were unsuccessful.

The clinical sample was inoculated onto a mixed-cell (Mv1Lu and A549 cells) monolayer. After 48 h incubation, it scored positive using a monoclonal antibody specific for influenza A/H3 antigen (Millipore, Billerica, MA, USA).

On January 24, 2014, the influenza virus strain A/Pavia/07/2014 was recovered from the supernatant propagated in MDCK cell culture. An RT-PCR that amplifies all 8 segments of the genome was performed.

RAPID COMMUNICATIONS

Swine influenza A (H1N1) virus (SIV) infection requiring extracorporeal life support in an immunocompetent adult patient with indirect exposure to pigs, Italy, October 2016

F. Rovida^{1,2}, A. Piralla^{1,3}, F. Marziani⁴, A. Moreno⁵, G. Campanini⁶, F. Mojoli^{7,8}, M. Pozzi⁹, A. Girelli¹⁰, C. Chiapponi¹¹, F. Vezzoli¹², P. Prati¹³, E. Percivalle¹⁴, A. Pavan¹⁵, M. Gramegna¹⁶, G. Iotti¹⁷, F. Baldanti¹⁸

1. SS Virologia Molecolare, SC Microbiologia e Virologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy
2. These authors contributed equally to this work
3. Anestesia e Rianimazione, Dipartimento di Emergenza ed Urgenza, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy
4. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia Romagna, Brescia, Italy
5. Unità di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
6. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia Romagna, Parma, Italy
7. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia Romagna, Lodi, Italy
8. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia Romagna, Pavia, Italy
9. Agenzia di Tutela della Salute, Pavia, Italy
10. Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia, Milan, Italy
11. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
12. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
13. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
14. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
15. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
16. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
17. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy
18. Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy

UK detects its first human case of swine flu strain

Health officials scramble to trace contacts of person infected with H1N2 strain

Swine flu in the UK: what we know so far



Influenza A(H1N2)v is similar to flu viruses circulating in pigs in the UK. Photograph: Roger Hutchings/Alamy

Health officials are scrambling to trace contacts of a person infected with a new form of swine flu, after the UK detected its first human case of H1N2.

Fifty human cases of the strain have been reported globally since 2005. The

ONS

Respiratory infection caused by swine virus in a child necessitating extracorporeal oxygenation (ECMO), the Netherlands, 16

E. J. B. Huisman¹, C. M. van den Dungen², C. J. Hoogkamp³, R. C. de Jong⁴, P. T. Toes⁵, J. de Koeijer⁶, S. P. van den Boven⁷, T. M. B. van den Boven⁸, R. S. Koozebani⁹, J. A. van Kampen¹⁰, M. C. van den Boven¹¹, R. A. L. van den Boven¹², R. A. L. van den Boven¹³

1. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
2. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
3. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
4. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
5. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
6. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
7. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
8. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
9. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
10. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
11. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
12. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands
13. Department of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam, The Netherlands

Grazie per la vostra attenzione



ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

Sede Centrale Brescia
Via Bianchi, 9 - 25124 Brescia - Italy
T. +39 030 2290.1 - F. +39 030 2425251
info@izsler.it - www.izsler.it