

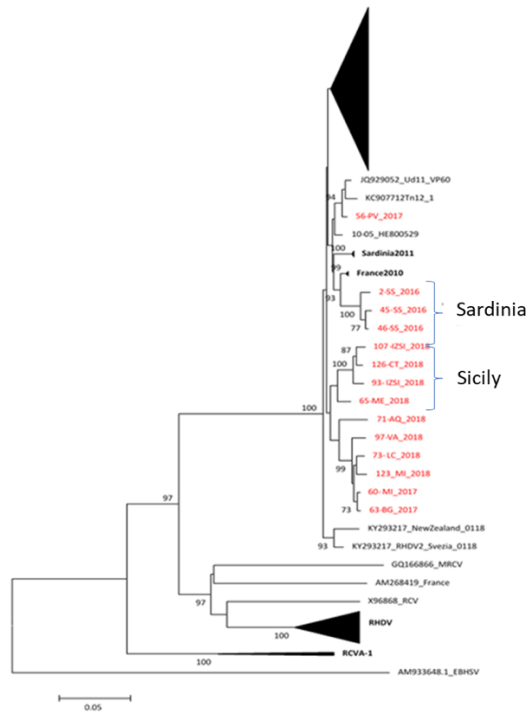
Aggiornamenti epidemiologici 2021

Per quanto riguarda MEV-RHD, si è proseguito nell'attività di monitoraggio della diffusione dei diversi ceppi di RHDV

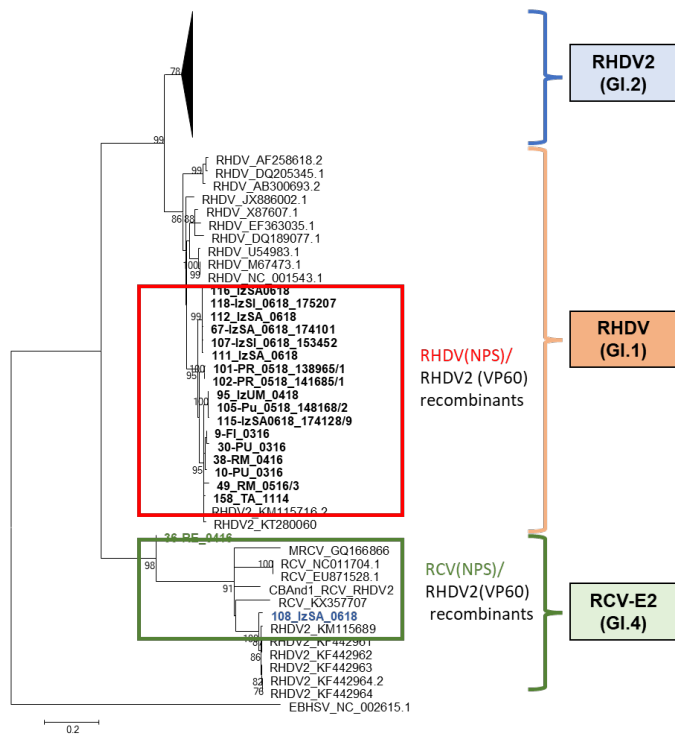
- a) Si è potuta confermare la presenza di RHDV2 anche nel corso del 2021, che consolida il dato di diffusione evidenziato negli anni precedenti, rappresentando la totalità dei ceppi identificati rispetto ai ceppi classici, in particolare la variante RHDVa che, seppure con frequenza sporadica, risulterebbe ancora circolante nel nostro Paese (2 casi nel corso del 2020). Anche nel corso del 2021 come nel 2020 non sono stati identificati casi attribuibili al ceppo "classico" RHDV. È stato completato uno studio genetico sui ceppi di RHDV2 identificati in Italia dalla sua prima comparsa fino ad oggi. È stata fatta l'analisi filogenetica su 165 ceppi di RHDV2 selezionati su base temporale e geografica tra oltre 300 ceppi provenienti da diverse regioni del Paese, identificati tra il 2011 e il 2019. Inoltre, al fine di identificare i diversi ricombinanti RHDV2 che circolano nel nostro paese sono state ottenute le sequenze sia del gene del capsido (VP60) che di una porzione di proteine non strutturali (p16 e RdRp). L'albero filogenetico costruito con le sequenze capsidiche, comprese le sequenze RHDV pubblicamente disponibili di G1-G6, così come i lagovirus non patogeni, ha mostrato che la maggior parte dei ceppi rientra nello stesso cluster di RHDV2 identificato in Europa. Apparentemente i ceppi italiani non appartengono a un sottogruppo specifico relativo all'anno di identificazione o all'origine geografica, ad eccezione di alcuni ceppi provenienti dal Nord Italia, dalla Sardegna e dalla Sicilia che si trovano nel sottogruppo dei virus identificati per la prima volta in Francia e in Italia nel 2010-2011 (Figura 2 Panel A). Inoltre, a seguito dell'osservazione di un breakpoint di ricombinazione nella regione 5' del gene capsido nei ceppi ricombinanti RHDV2 recentemente caratterizzati (Lopes et al., 2015b), abbiamo anche ricostruito la filogenesi sulla base del frammento sequenziato a monte del gene capsido VP60. L'analisi filogenetica (Figura 2 Panel B), ha mostrato nove ceppi ricombinanti che hanno il punto di break point situato in una regione vicina al codone di inizio vp60 e includono le proteine strutturali RHDV2 con proteine non strutturali RHDV-G1. Considerando che il genotipo G1 RHDV circolava nella penisola iberica fino alla comparsa di RHDV2, e ora è completamente scomparso, mentre in Italia circolano ancora i genogruppi G6 e G3 RHDV, si può presumere che tali ceppi ricombinanti più probabilmente abbiano avuto origine in Portogallo/Spagna e poi siano stati "introdotti" in Italia, come confermato dallo studio di filogeografia. È interessante notare che abbiamo anche trovato un ceppo ricombinante (Re_2016) che presenta l'estremità 5' del genoma da un ceppo RHDV2, la porzione non strutturale del genoma da RCV-E2 e la porzione strutturale del genoma da RHDV2 (Figura 2 Pannello C). In questo caso, poiché RCV-E2, un calicivirus di coniglio non patogeno, è ancora in circolazione in Italia, è possibile ipotizzare che questo ceppo ricombinante si sia generato direttamente in Italia. Infine, dall'analisi filogeografica basata sulle sequenze vp60, risulta che il primo ceppo RHDV2 sia arrivato in Italia dalla Francia nel 2011, dapprima nella provincia nord-orientale di Udine, poi si sia spostato in Sardegna, e da lì si è finalmente diffuso in tutto il paese. Negli anni successivi ci fu anche un'ulteriore introduzione di ceppi dalla penisola iberica e curiosamente alcuni ceppi furono nuovamente introdotti dalla Francia all'Italia (Figura 3).

Figura 2: Alberi filogenetici di ceppi di RHDV2 identificati in Italia dal 2011 al 2019: gene vp60 (pannello A) o porzione non strutturale del genoma (pannello B). Viene inoltre mostrata l'analisi symplot eseguita sull'intero genoma del campione RE_2016 (pannello C).

A



B



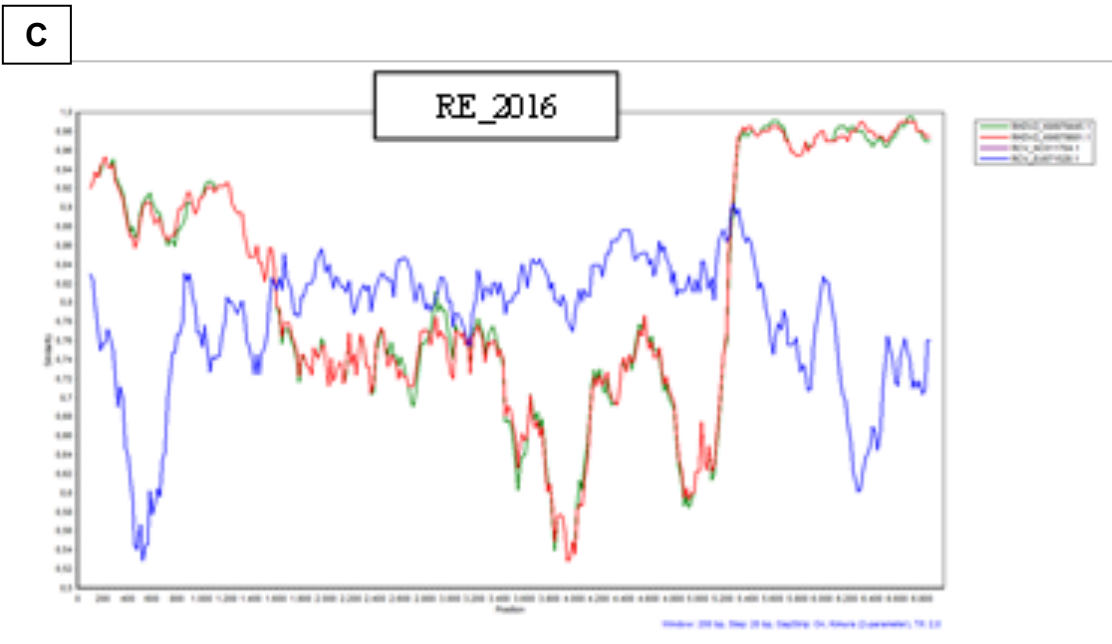


Figure 3: Dispersione filogeografica di RHDV2 in Europa. Il piano cartografico riferito alle regioni di studio. Le linee di dispersione sono indicate secondo una sfumatura di colore correlata al tempo, dove il rosso si riferisce al tempo minimo e il rosso scuro al tempo più recente. I numeri indicano la sequenza temporale con cui RHDV2 è probabilmente arrivato in Italia (1:2011, 2:2012, 3:2015, 4:2016).



- b) RHDV2 è stato identificato in corso di focolai in allevamenti a carattere rurale, in conigli selvatici e rinselvatichiti e, nonostante i pochi campioni esaminati, anche in conigli da compagnia/domestici. Grazie al maggior utilizzo dei presidi vaccinali registrati (due vaccini inattivati per RHDV2 autorizzati e registrati nel 2017 ed uno vivo trivalente Myxovirus/RHDV1/RHDV2 immesso in commercio nel corso del 2020) e, dove consentito, del vaccino stabulogeno, si sono pressoché del tutto ridotti, ma non del tutto azzerati, i casi in allevamenti industriali. Anche nel corso di quest'anno è da segnalare che i ceppi RHDV2, identificati e tipizzati su base antigenica, erano in grado di indurre quadri gravi, riconducibili a ceppi ad elevata patogenicità la cui diffusione, come noto, è andata via via aumentando a partire dal 2015.
- c) Nella lepre bruna (*Lepus europaeus*), specie predominante in Italia anche per consistenti interessi venatori, è stato registrato un solo caso di infezione da RHDV2.
- d) Nella Tabella 4 viene riportato l'elenco dei 20 focolai di MEV notificati nel sistema SIMAN. Tale numero, inferiore a quelli registrati negli anni precedenti, è verosimilmente ampiamente sottostimato rispetto all'effettiva diffusione che la malattia ha avuto nel corso dell'anno, riteniamo soprattutto per la mancata segnalazione dei focolai casi occorsi in piccoli allevamenti a carattere rurale/familiare e nei conigli da compagnia.