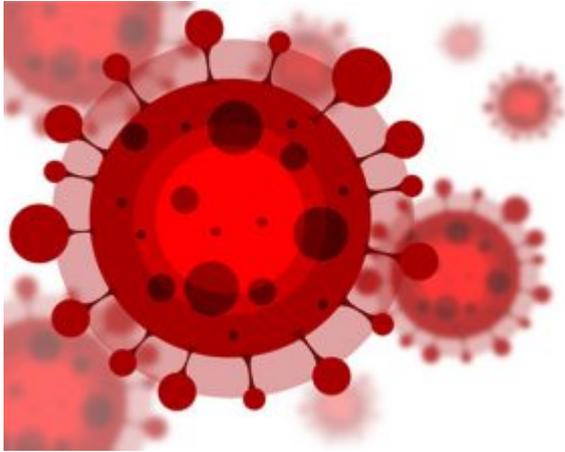


Animali e varianti di SARS-CoV-2, quali incognite?



Mentre il numero delle lettere dell'alfabeto greco non ancora utilizzate per designare le varianti di SARS-CoV-2 si assottiglia vieppiù, i dati che vanno emergendo dalla sorveglianza epidemiologica e dagli studi condotti sugli animali documentano un

progressivo ampliamento del "range" delle specie sensibili nei confronti dell'infezione naturale, così come di quella sperimentalmente indotta.

Fra queste rientrano, seppur con differenti livelli di suscettibilità, cani, gatti, furetti, criceti, maiali, conigli, leoni, tigri, leopardi delle nevi, puma, iene, cani procione, visoni, cervi a coda bianca, gorilla, ippopotami, otarie ed altre specie ancora.

Di particolare interesse risulta, altresì, la più o meno recente identificazione in Cina e nel Laos, in pipistrelli del genere *Rinolophus*, di una serie di sarbecovirus geneticamente correlati (grado di omologia pari se non addirittura superiore al 96%) a SARS-CoV-2 ("Ra-TG13", "Rm-YN02", "BANAL-52", "BANAL-103", "BANAL-236"), fattispecie quest'ultima che avvalorerebbe in maniera significativa l'origine naturale dell'agente responsabile della CoViD-19, che ha sinora mietuto – dati ufficiali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità – ben 6 milioni di vittime su scala globale!

In un siffatto contesto, gli elementi qui di seguito elencati appaiono particolarmente degni di nota:

1) Negli allevamenti intensivi di visoni dei Paesi Bassi e della Danimarca e' stata segnalata, oltre un anno fa, la comparsa di una peculiare variante di SARS-CoV-2 denominata "cluster 5", che si sarebbe selezionata nell'organismo dei visoni previa acquisizione del virus dall'uomo ("viral spillover"), al quale lo stesso sarebbe stato quindi "restituito" in forma mutata dai visoni stessi ("viral spillback").

2) Tassi di sieroprevalenza particolarmente elevati nei confronti di SARS-CoV-2 sono stati recentemente documentati fra i cervi a coda bianca (*Odocoileus virginianus*) popolanti la regione nord-orientale degli USA (40%) e lo Stato dell'Iowa (80%). Le indagini biomolecolari effettuate su questi ultimi hanno altresì consentito di amplificare sequenze genomiche virus-specifiche a livello dei linfonodi retrofaringei in circa un terzo degli esemplari nel cui emosiero erano presenti anticorpi anti-SARS-CoV-2.

3) La notevole omologia di sequenza esistente, a livello della regione specificamente interagente con il "*receptor binding domain*" (RBD) della glicoproteina "spike" (S) di SARS-CoV-2, fra il recettore virale ACE-2 dell'uomo e quello del cervo a coda bianca accrediterebbe quest'ultimo come una specie di mammifero particolarmente sensibile nei confronti del betacoronavirus responsabile della CoViD-19.

Cio' e' stato definitivamente acclarato grazie a due distinti lavori sperimentali, il piu' recente dei quali ha peraltro documentato la trasmissione diaplacentare dell'infezione nei cervi a coda bianca, unitamente ad una maggior suscettibilita' degli stessi alla variante "alfa" (alias "B.1.1.7") di SARS-CoV-2.

4) Casi d'infezione sostenuti dalla variante "alfa" di SARS-CoV-2 sono stati documentati, abbastanza di recente, in un cane e in due gatti di proprieta' con sospetta miocardite in Francia, dopo che un analogo caso d'infezione era stato

segnalato in Piemonte in un altro gatto i cui proprietari erano risultati affetti da CoViD-19.

5) La temibile variante "delta" di SARS-CoV-2 (alias "B.1.617.2") e' stata segnalata, alcune settimane fa, in criceti "d'affezione" destinati alla vendita all'interno di appositi negozi per animali in quel di Hong Kong, ove si sarebbero successivamente verificati casi d'infezione sostenuti dalla medesima variante in persone frequentanti i succitati esercizi commerciali.

Ove confermato, quest'ultimo rappresenterebbe il secondo caso documentato di "spillback" di SARS-CoV-2 animale (criceto)-uomo, dopo quanto avvenuto poco piu' di un anno fa negli allevamenti intensivi di visoni dei Paesi Bassi e della Danimarca (ove sono stati abbattuti ben 17 milioni di esemplari!).

6) La presenza della contagiosissima variante "omicron" (alias "B.1.529") di SARS-CoV-2 e' stata appena segnalata fra i cervi a coda bianca residenti nello Stato di New York, cosi' come in Ohio.

Quali spunti, riflessioni e considerazioni e' possibile desumere da quanto sin qui esposto?

Una premessa appare indispensabile al riguardo: SARS-CoV-2, il cui genoma consta di circa 30.000 nucleotidi, e' un RNA-virus e soggiace, come tale, ad un serie di eventi mutazionali la cui frequenza risulta strettamente correlata all'attivita' replicativa dell'agente patogeno. Detto altrimenti, più il virus si riproduce all'interno delle cellule-ospiti umane e/o animali, piu' il genoma virale subirà mutazioni.

Ovviamente c'e' mutazione e mutazione (guai a fare di ogni erba un fascio!), cosicché ad eventi mutazionali "silenti" o "sinonimi" (vale a dire che non producono conseguenze sulla sintesi delle proteine virali) se ne affiacheranno altri di segno opposto, definiti appunto "non silenti" o "non

sinonimi", mentre gli "errori replicativi" potranno esser corretti grazie alla cosiddetta "selezione negativa" o "purificante", il cui "alter ego" sarebbe costituito dalla "selezione positiva" o "darwiniana". E proprio quest'ultima sarebbe in grado di permettere al virus di acquisire una serie di caratteri "favorevoli" allo stesso, quali una maggior trasmissibilita'/contagiosita' e/o una piu' spiccata propensione ad eludere la risposta immunitaria indotta da una pregressa infezione e/o dalla vaccinazione, dando cosi' luogo alla comparsa di reinfezioni da SARS-CoV-2.

La variante "omicron", albergante in seno al proprio genoma una serie incredibile di mutazioni – cui si aggiungono quelle recentemente identificate nella sotto-variante "BA.2" della medesima -, sembra ricapitolare tutto ciò in maniera quantomai tangibile ed eloquente, se e' vero come e' vero che l'"indice di trasmissibilita'" (il famoso "indice RT") della stessa sarebbe pari se non addirittura superiore a quello del virus del morbillo (il cui "indice RT" oscillerebbe perlappunto fra 15 e 18), sin qui ritenuto l'agente più diffusivo e contagioso rispetto ai virus noti.

Si calcola che, di pari passo con ogni evento replicativo coinvolgente 10.000 delle 30.000 basi azotate componenti il genoma di SARS-CoV-2, si verificherebbe uno degli eventi mutazionali anzidetti.

In un siffatto scenario, appare oltremodo logico e sensato continuare ad operare e a concentrare i massimi sforzi sullo strategico obiettivo di una quanto più ampia e capillare copertura vaccinale dell'intera popolazione globale, a motivo delle abissali differenze tuttora esistenti, purtroppo, fra Paesi come il nostro e numerosi Paesi africani ed asiatici.

E' a dir poco sorprendente, di contro, che gli animali – nei cui confronti la vaccinazione anti-CoViD-19 non e' praticata, fatte salve alcune eccezioni -, così come l'andamento dell'infezione da SARS-CoV-2 fra gli animali – ivi compresa la

dianzi ricordata presenza e circolazione, fra gli stessi, di alcune temibili varianti virali -, godano di una considerazione che non esiterei a definire trascurabile, nella migliore delle ipotesi.

Se a tutto ciò si aggiunge, inoltre, l'ancor più sorprendente assenza dei Medici Veterinari dal "Comitato Tecnico-Scientifico" (alias "CTS"), a dispetto degli oltre due anni oramai trascorsi dalla sua istituzione (incredibile visu et auditu!), risulta ben più agevole comprendere, a questo punto, la scarsa considerazione di cui beneficiano – quantomeno nel nostro Paese – gli animali (e non certo da parte delle Istituzioni Veterinarie nonché dei miei Colleghi Veterinari!) nel disegnare e nel prevedere le future traiettorie evolutive dell'infezione da SARS-CoV-2.

Sic est, ahime/ahinoi e per buona pace della "One Health", la "salute unica di uomo, animali ed ambiente", di cui con somma ipocrisia ci si continua a riempire la bocca ad ogni pie' sospinto!

L'ultimo pensiero di questo mio articolo desidero riservarlo al fiero Popolo Ucraino che, già' duramente provato dalla pandemia da SARS-CoV-2 (che in quel Paese ha già' fatto oltre 100.000 vittime!), si trova a vivere in queste drammatiche giornate la tragica condizione di una guerra assurda, che sta producendo e, temo, produrrà' nefaste conseguenze non solo su quella Nazione, ma anche sull'intera Europa.

Giovanni Di Guardo

Già' Professore di Patologia Generale e Fisiopatologia Veterinaria nella Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Teramo