Covid: gli animali più a rischio? Quelli che frequentano l’uomo

Mucche, gorilla e orsi sono a più alto rischio di contagiarsi di di SARS-CoV-2. Più in generale, tutte le specie a stretto contatto con l’uomo. A scoprirlo, lo studio del Cary Institute of Ecosystem Studies, pubblicato su Proceedings of the Royal Society B. Per arrivare a questi risultati, i ricercatori hanno utilizzato un nuovo approccio con un modello computerizzato in grado di prevedere la capacità di contrarre l’infezione da SARS-CoV-2 di 5.400 specie di mammiferi ed estendendo la capacità predittiva di rischio Covid-19 di vari ordini di grandezza.

Delle specie ad alto rischio segnalate, secondo lo studio, molte vivono vicino alle persone e negli hotspot Covid-19.

Secondo i ricercatori, un importante ostacolo alla previsione delle specie di mammiferi ad alto rischio sono i dati limitati su ACE2, il recettore cellulare a cui si lega SARS-CoV-2 negli animali. ACE2 consente a SARS-CoV-2 di entrare nelle cellule ospiti e si trova in tutti i principali gruppi di vertebrati. È probabile che tutti i vertebrati abbiano recettori ACE2, ma le sequenze erano disponibili solo per 326 specie. Per superare questo ostacolo, il team ha sviluppato un modello di apprendimento automatico che combinava i dati sui tratti biologici di 5.400 specie di mammiferi con i dati disponibili su ACE2.

L’obiettivo: identificare le specie di mammiferi con

un’elevata “capacità zoonotica” – la capacità di contrarre l’infezione da SARS-CoV-2 e trasmetterla ad altri animali e persone. Il metodo che hanno sviluppato potrebbe aiutare a estendere la capacità predittiva per i sistemi di malattie oltre il Covid-19.

“Il SARS-CoV-2 ha avuto origine in un animale prima di fare il salto alle persone” – commenta l’autore Ilya Fischhoff, del Cary Institute of Ecosystem Studies – “Ora, le persone hanno causato infezioni in una varietà di mammiferi, principalmente quelli tenuti nelle fattorie, negli zoo e persino nelle nostre case. Sapere quali mammiferi sono in grado di reinfettarci è fondamentale per prevenire le infezioni da spillback e nuove varianti pericolose”, conclude. Quando un virus passa dalle persone agli animali e di nuovo alle persone si parla di spillover secondario. Questo fenomeno può accelerare la creazione di nuove varianti nell’uomo che sono più virulente e meno reattive ai vaccini.

La ricaduta secondaria di SARS-CoV-2 è già stata segnalata tra i visoni d’allevamento in Danimarca e nei Paesi Bassi, dove ha portato ad almeno una nuova variante di SARS-CoV-2.

Questo modello matematico ha previsto la capacità zoonotica delle specie di mammiferi con una precisione del 72% e ha identificato numerose altre specie di mammiferi con il potenziale di trasmettere SARS-CoV-2.

Le previsioni corrispondevano ai risultati osservati per cervi dalla coda bianca, visoni, cani procioni, leopardi delle nevi e altri. Il modello ha rilevato che le specie di mammiferi più rischiose erano spesso quelle che vivono in paesaggi disturbati e in prossimità delle persone, inclusi animali domestici, bestiame e animali che vengono scambiati e cacciati. Si prevedeva che i primati avessero la più alta capacità zoonotica e il più forte legame virale tra i gruppi di mammiferi. Il bufalo d’acqua, allevato per il latte e l’allevamento, aveva il rischio più alto tra il bestiame. Il

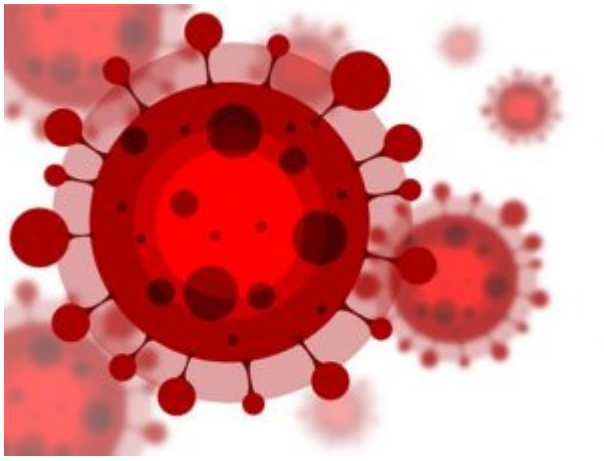
modello ha anche previsto un elevato potenziale zoonotico tra i mammiferi commerciati vivi, tra cui macachi, orsi neri asiatici, giaguari e pangolini, evidenziando i rischi posti dai mercati vivi e dal commercio di animali selvatici. SARS-CoV-2 presenta anche sfide per la conservazione della fauna selvatica.

L'infezione è già stata confermata nei gorilla di pianura occidentale. Per le specie ad alto rischio come i gorilla di montagna, l'infezione da spillback potrebbe verificarsi attraverso l'ecoturismo. Gli orsi grizzly, gli orsi polari e i lupi, tutti nel 90esimo percentile per la capacità zoonotica prevista, sono spesso gestiti dai biologi per la ricerca e la gestione. Han spiega: "Il nostro modello è l'unico che è stato in grado di fare previsioni sui rischi per quasi tutte le specie di mammiferi. Ogni volta che sentiamo parlare di una nuova specie che è stata trovata positiva al SARS-CoV-2, rivisitiamo la nostra lista e scopriamo che è classificata in alto. I leopardi delle nevi avevano un punteggio di rischio intorno all'80° percentile. Ora sappiamo che sono una delle specie selvatiche che potrebbero morire di Covid-19″.

Le persone che lavorano a stretto contatto con mammiferi ad alto rischio dovrebbero prendere ulteriori precauzioni per prevenire la diffusione di SARS-CoV-2. Tra questi, la priorità delle vaccinazioni tra veterinari, guardiani dello zoo, allevatori di bestiame e altre persone in contatto costante con gli animali. I risultati possono anche guidare strategie di vaccinazione mirate per i mammiferi a rischio. Un'iterazione più efficiente tra previsioni computazionali, analisi di laboratorio e sorveglianza degli animali ci aiuterà ad ottenere informazioni necessarie per guidare la risposta alla pandemia zoonotica ora e in futuro, concludono gli autori.

Fonte: AGI

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, altresi', la piu' 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 altresi' 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, gia' duramente provato dalla pandemia da SARS-CoV-2 (che in quel Paese ha gia' 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, produrra' 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

Coronavirus parenti stretti di MERS-CoV: un nuovo rischio di emergenza zoonotica?

I coronavirus della Sindrome Respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV), sottogenere Merbecovirus e genere Betacoronavirus (a cui appartiene SARS-CoV-2), continuano a mantenere alto il livello di allerta dell'OMS a causa del tasso elevato di letalità dell'infezione umana (35%: 1 decesso ogni tre infetti). Sebbene la maggior parte dei casi umani siano stati attribuiti a infezioni persona-persona in ambito ospedaliero, le prove scientifiche attuali suggeriscono che i dromedari fungono da ospiti intermedi per l'infezione umana, mentre i pipistrelli sono ampiamente considerati la fonte evolutiva e l'antenato prossimo.

Diversamente da SARS-CoV e SARS-CoV-2, MERS-CoV utilizza il recettore di Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP4) per l'ingresso nella cellula e non il recettore ACE2 (enzima di conversione dell'angiotensina). Ma molti altri merbecovirus, come il coronavirus del pipistrello NeoCoV e i suoi parenti stretti (PDF-2180-CoV, HKU5-CoV, coronavirus del riccio) non usano il recettore DPP.

Ma che cos'è il NeoCoV? È un coronavirus scoperto nel 2011 in Sud Africa che infetta i pipistrelli della specie *Neoromicia Capensis*. E' ritenuto insieme a PDF-2180-CoV il parente più

vicino di MERS-CoV a causa di una somiglianza significativa nella maggior parte del genoma (85%). Tuttavia, la loro subunità S1 (terminale carbossilico) del dominio di legame del recettore (RBD) è altamente divergente rispetto a MERS-CoV.

In uno studio cinese in preprint pubblicato su Biorxiv (https://lnkd.in/d-gbwmyw) i ricercatori dell'Accademia cinese delle scienze dell'Università di Wuhan, hanno scoperto in modo inaspettato che sia NeoCoV che PDF-2180-CoV utilizzano il recettore ACE2 del pipistrello come recettore funzionale, ma non il recettore ACE2 umano.

Diversamente però, con la mutazione T510F indotta artificialmente in laboratorio sul motivo RBD della proteina Spike che lega il recettore ACE2 delle cellule ospiti (si tratta di una sostituzione di un singolo residuo aminoacidico che aumenta l'idrofobicità attorno al sito 510 del RBD), NeoCoV è in grado di infettare in modo efficiente anche le cellule umane che esprimono ACE2 questa infezione non viene bloccata dagli anticorpi neutralizzanti diretti verso SARS-CoV-2 e MERS-CoV.

Sebbene si tratti di una mutazione mai rilevata in nessuno dei campioni virali NeoCoV ottenuti naturalmente, lo studio fa emergere due aspetti significativi per potenziali di spillover dei virus parenti stretti di MERS-CoV: poiché l'utilizzo del recettore ACE2 è associato ad un trasmissibilità molto più elevata rispetto al recettore DPP4 da parte di MERS-CoV (con un R0 stimato di 0.69), l'utilizzo imprevisto del recettore ACE2 attraverso la mutazione, può rappresentare un rischio latente risultato della combinazione dell'elevata mortalità associata all'infezione MERS-CoV e l'elevata trasmissibilità di SARS-CoV-2 (che utilizza il recettore ACE2). L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), pur valutando l'importanza del ceppo NeoCov, ha affermato che sono necessari ulteriori studi per determinare se il virus menzionato nello studio rappresenta una minaccia significativa per l'uomo.

Ad oggi non sono stati notificati casi di infezione umana da NeoCoV e dunque non c'è ancora motivo di panico. Tuttavia il potenziale zoonotico dei coronavirus parenti stretti di MERS-CoV che utilizzano nei pipistrelli il recettore ACE2, l'ulteriore adattamento di deriva antigenica e la possibilità che circolino da qualche parte in natura, segnalano l'importanza in una prospettiva One Health del loro monitoraggio e sequenziamento genomico per preparare i sistemi sanitari a possibili focolai di MERS-CoV con maggiore affinità per il recettore ACE2 umano Il significato di questa minaccia va letto anche alla luce delle vaste mutazioni nelle regioni RBD di SARS-CoV-2, in particolare nella variante Omicron fortemente mutata.

Maurizio Ferri
Coordinatore Scientifico SIMeVeP

Covid. Ferri: pensiamo a prevenire la prossima pandemia

Dobbiamo entrare nell'ottica di istituire programmi di sorveglianza epidemiologica e genomica. Solo così potremo evitare che un nuovo Coronavirus ci colpisca come ha fatto Sars-Cov-2

La pandemia di Covid-19 è la sesta crisi sanitaria globale

dalla pandemia influenzale del 1918 e la sua comparsa, interamente ricondotta alle attività umane, ha evidenziato quanto la nostra società sia estremamente vulnerabile, quando si verificano eventi imprevisti di malattie infettive. Covid-19 ci ha anche indicato la strada per essere più attrezzati, in un mondo globalizzato e tecnologico, ad affrontare le future emergenze pandemiche ed ha segnalato l'importanza di guardare e monitorare l'interfaccia animali-ambiente-uomo, da cui possono derivare salti di specie o spillover, come molto probabilmente è avvenuto con il passaggio di Sars-Cov-2 (l'agente di Covid-19) dai pipistrelli all'uomo.

Partiamo dal dato che la maggior parte delle malattie emergenti provengono dagli animali e che generalmente, anche in presenza di sistemi allenati di sanità pubblica, vengono diagnosticate in ritardo rispetto alla notifica dei focolai di infezione umana. Ed è quello che è avvenuto nelle prime fasi di questa pandemia e delle precedenti, dove il ricorso alla sola diagnosi clinica seppure tempestiva, si è dimostrato insufficiente ad arginare e controllare il decorso epidemico. E' vero invece che, in presenza di nuovi rischi a carattere globale, è fondamentale sviluppare programmi proattivi di sorveglianza epidemiologica e genomica basati sul riconoscimento precoce delle sindromi di malattie insolite e sulla individuazione di serbatoi animali (trasmissione pre-diagnostica) di patogeni che si trasmettono all'uomo, ancor prima della loro individuazione nei casi clinici umani. Queste attività devono trovare ideale collocazione all'interno di programmi di previsione ed intelligence pandemica, e in una prospettiva One Health – la salute unica di uomo, animali ed ambiente – facilitare l'integrazione delle diverse professionalità che operano nel campo sanitario e non solo, e capitalizzare il dato di un'accelerazione significativa della sorveglianza genomica durante questa pandemia, con una scala di sequenziamento senza precedenti e la condivisione globale del genoma di SARS-CoV-2, che hanno superato l'influenza,

l’HIV ed i patogeni di origine alimentare.

Nonostante l’ampio range di specie animali, selvatiche e domestiche, recettive ai coronavirus, ad oggi solo sette coronavirus, compreso SARS-CoV-2, hanno superato la barriera di specie per diventare patogeni umani ben consolidati. Se SARS-CoV-2 ha una probabile origine da un serbatoio animale, cosi come il 60% dei patogeni che causano malattie umane e il 75% dei patogeni umani emergenti, appare prioritario da un lato perfezionare la conoscenza sulla diversità degli agenti patogeni, in particolare dei virus e delle frequenze con cui si trasmettono all’uomo, dall’altra analizzare le complesse interconnessioni tra specie, ecosistemi e società umana, compresi l’ecologia dei serbatoi animali e dei fattori o drivers antropogenici (cambiamenti climatici, deforestazione, diminuzione della biodiversità ecc..) alla base dei processi globali che innescano l’insorgenza e la diffusione delle epidemie infettive.

Le infezioni Ebola, Sars, virus Zika e influenza aviaria per citarne alcune, si sono trasmesse all’uomo a partire da serbatoi animali, favoriti da fattori umani ed ambientali. Sebbene sia difficile prevedere con precisione l’intervallo di tempo di un evento di diffusione di un agente patogeno, si possono indagare i drivers antropogenici che segnalano le aree geografiche o hot spot, in cui i virus emergenti mostrano la tendenza a superare la barriera di specie ed avvicinarsi all’uomo. L’Oms ha individuato un elenco di dieci infezioni prioritarie che, a causa del loro potenziale epidemico e/o assenza o insufficienza di contromisure, rappresentano un rischio maggiore per la sanità pubblica e si è impegnata a definire i percorsi di ricerca e sviluppo per ciascuna di esse. Tra queste c’è l’infezione X causata da un nuovo patogeno, ancora sconosciuto ma con un potenziale pandemico ed in grado di minacciare la sicurezza sanitaria globale. COVID-19 ha fornito la prova della prima occorrenza della malattia X da quando è stata stabilita la sua designazione,

emergendo molto prima del previsto.

La circolazione dei coronavirus correlati a SARS-CoV-2 nei pipistrelli

Individuare l'origine di SARS-CoV-2 significa indagare la diversità dei coronavirus animali e più specificamente di quelli SARS-CoV-2 correlati nei pipistrelli, la cui distribuzione geografica è molto più ampia di quanto ritenuto in precedenza. In alcuni paesi del sud-est asiatico opera un programma di sorveglianza che, attraverso le analisi degli alberi genealogici dei coronavirus nei pipistrelli, punta ad intercettare ceppi potenzialmente pericolosi ed individuare i serbatoi animali su cui concentrare la ricerca. Un progetto simile per la ricerca genomica dei coronavirus nei pipistrelli, denominato DEEP VZN (Discovery & Exploration of Emerging Pathogens Viral Zoonoses), finanziato con 125 milioni di dollari da USAID si svolge opera nella stessa area geografica, ma anche in Africa, Asia e America Latina. Di recente nel nord del Laos sono stati individuati tre coronavirus in pipistrelli della specie Rhinolophus spp., geneticamente più simili a SARS-CoV-2 rispetto al coronavirus RaTG13, e che presentano sulla proteina Spike un dominio di legame molto vicino a SARS-CoV-2 e, diversamente dagli altri coronavirus correlati, in grado di legarsi fortemente al recettore ACE2 delle cellule umane. Risultati simili sono confermati da un altro studio condotto in Thailandia nel 2021 in pipistrelli della specie Rhinolophus acuminatus. Questi dati segnalano la possibilità che SARS-CoV-2 abbia potuto acquisire la capacità di trasmissione interumana solo attraverso la selezione evolutiva naturale e smentiscono l'ipotesi del virus costruito in laboratorio. Pertanto, se la selezione è naturale l'origine deve essere cercata in serbatoi naturali.

La circolazione dei coronavirus in altre specie animali

Man a mano che gli studi di sorveglianza si arricchiscono di nuove evidenze, si estende la gamma di potenziali serbatoi

animali di SARS-CoV-2. L’ultima specie, in ordine di tempo, trovata sensibile al virus è l’ippopotamo, molto probabilmente infettato dall’uomo, processo noto come antroponosi. E non può nemmeno essere esclusa la possibilità che gli animali possano ritrasmettere SARS-CoV-2 all’uomo (antroponosi inversa). I recenti episodi di infezione e deriva genetica/antigenica di SARS-CoV-2 nei visoni e la ritrasmissione del virus mutato (cluster 5) all’uomo, ne sono un chiaro esempio e, al contempo, un avvertimento.
Non si può escludere che eventi simili possano verificarsi con altre specie animali e che la formazione di un nuovo serbatoio non umano di SARS-CoV-2 possa estendersi ai mustelidi in cattività o altri animali selvatici, da cui il virus potrebbe ritornare all’uomo. Di particolare interesse è la suscettibilità all’infezione naturale SARS-CoV-2 del cervo a coda bianca. Da recenti indagini di siero-prevalenza svolte fra la popolazione di cervi, nella regione nord-orientale degli USA, nello Iowa, e più di recente in Canada, in ampie percentuali dei soggetti esaminati è stata trovata sia la presenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2 che la positività al virus. Gli studi di sequenziamento genomico hanno rilevato la circolazione nei cervi di varianti umane di SARS-CoV-2, come la B.1.2 e B.1.311, risultato di frequenti eventi di spillover uomo-cervi e la trasmissione tra questi animali. Più preoccupante è il ruolo potenziale dei roditori come serbatoi di SARS-CoV-2 per la presenza sulla proteina Spike dei coronavirus a loro associati ai roditori del sito di scissione della furina, generalmente assente nei coronavirus dei pipistrelli, che può aumentare l’efficienza dell’infezione virale e la trasmissibilità.

Perché serve l’approccio One Health

Prove dirette dimostrano che la variante alfa o B.1.1.7 di SARS-CoV-2, e di altre varianti con la mutazione N501Y (es. la sudafricana e filippina) hanno acquisito la capacità di espandere il tropismo di specie ai murini. In una prospettiva One Health occorre dunque includere nella sorveglianza dei

sarbecovirus (a cui appartiene SARS-CoV-2) anche i roditori, con cui l'uomo ha una convivenza strettissima ed è plausibile il rischio di infezione. In siffatto contesto di costante evoluzione epidemiologica dei coronavirus, analogamente a quanto accaduto per i visoni, preoccupa lo scenario di un rischio potenziale di reinfezione umana o di un ulteriore salto in una specie animale selvatica, come i pipistrelli, che possono fungere da nuovo serbatoio. Per le vaste implicazioni per il corso a lungo termine della pandemia COVID-19 e di quelle future, è inderogabile l'approccio One Health.
Cercare più virus ed ottenere la sequenza genomica sono passi fondamentali per definire la distribuzione geografica del rischio ed attuare programmi sorveglianza mirati. Ciò è rilevante per SARS-CoV-2 a causa della sua complessa evoluzione e dell'emergenza di nuove varianti. La diffusa circolazione di SARS-CoV-2 e di altri coronavirus, risultato dei cicli replicativi all'interno delle cellule umane ed animali, crea anche le condizioni per una possibile ricombinazione genetica di due virus all'interno della stessa cellula e la produzione di un nuovo virus ibrido, il quale nella peggiore delle ipotesi può essere più minaccioso dei precedenti. Ciò è già accaduto in Malesia dove otto bambini son stati infettati da un ceppo di coronavirus ibrido.

Il futuro della sorveglianza genomica

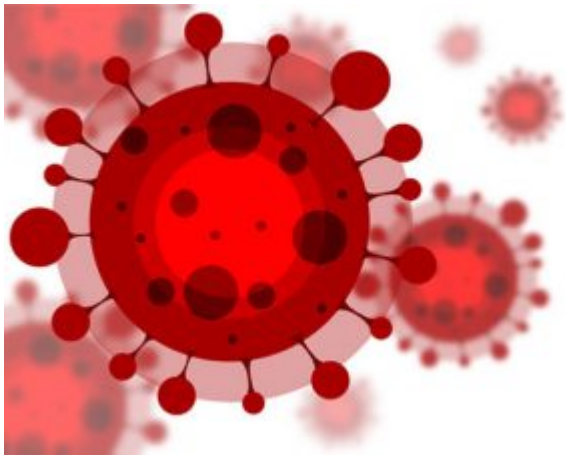
Le future pandemie si possono prevedere, prevenire e combattere integrando la sorveglianza genomica umana, tradizionalmente focalizzata sui casi clinici o sulle infezioni già conosciute, con quella degli animali (fauna selvatica e vettori) e dell'ambiente. Ciò richiede la creazione di una infrastruttura e competenze in grado di raccogliere ed analizzare campioni genomici umani (es. comunità, ospedali o laboratori), animali ed ambientali, compresi i macelli, acque reflue urbane, rifiuti animali ed i luoghi associati a un rischio più elevato di circolazione di agenti patogeni quali gli aerei a lunga distanza o stazioni della metropolitana. La necessità di sviluppare sistemi di

sorveglianza genomica integrata era nelle intenzioni dell'OMS, FAO e l'OIE già nel 2004, quando le tre agenzie conclusero congiuntamente che le minacce emergenti di malattie infettive devono essere affrontate in una prospettiva One Health, implementando nuovi meccanismi e strumenti di sorveglianza come i sistemi di informazione geografica, dati di telerilevamento ed epidemiologia molecolare. Purtroppo, ciò non è servito a prevedere l'insorgenza della pandemia COVID-19. Se nella nuova definizione di One Health viene enfatizzato, a ragione, il ruolo dell'ambiente e dei relativi ecosistemi strettamente collegati e interdipendente con la salute delle persone e degli animali, la speranza è che la sua piena declinazione operativa, unitamente alle raccomandazioni formulate dai leader dell'UE, del G7 e del G20 in occasione dell'Assemblea Mondiale della Sanità nel maggio 2021, e la promessa di importanti investimenti da parte della Commissione Europea, per iniziative volte a rafforzare l'infrastruttura dedicata alle varianti della SARS -CoV2, possano fornire il terreno ideale per affrontare in modo proattivo le future minacce pandemiche.

Maurizio Ferri
Coordinatore scientifico SIMeVeP

Pubblicato su La Repubblica Salute il 30 dicembre

Sull'origine della variante omicron di SARS-CoV-2



Mentre i casi documentati d'infezione da SARS-CoV-2 ammontano a circa 300 milioni su scala planetaria, con oltre 5 milioni e mezzo degli stessi ad esito infausto (poco meno di 140.000 dei quali in Italia), la contagiosissima variante "Omicron" (alias "B.1.1.529") impazza nei due Emisferi e nei cinque Continenti, preceduta dalla "Delta" ed affiancata dalle neogenite varianti "Deltaomicron" ed "Omicron 2" appena identificate, rispettivamente, a Cipro e in Danimarca.

Secondo uno studio recentemente pubblicato da ricercatori cinesi sul "Journal of Genetics and Genomics" (Wei et al., 2021), la variante omicron costituirebbe il frutto di un "progenitore" della stessa, che dall'uomo si sarebbe trasferito al topo ("spillover"), che avrebbe a sua volta ritrasmesso il virus mutato in guisa di omicron all'uomo stesso ("spillback").

Per quanto suggestiva ed affascinante – e nella pur totale consapevolezza dei molteplici salti di specie e delle innumerevoli traiettorie evolutive che SARS-CoV-2 potrebbe aver compiuto dalla sua origine fino ai giorni nostri -, l'ipotesi anzidetta (che per gli Autori dello studio in oggetto corrisponde quasi ad una certezza!), non sembra poggiare su solide basi scientifiche.

Se andiamo infatti ad analizzare, dal punto di vista comparativo, il grado di omologia di sequenza esistente fra il recettore virale ACE-2 umano ed il suo analogo murino, saltano subito agli occhi le eccessive differenze caratterizzanti la molecola in questione nelle due specie in esame, con particolare riferimento alla regione di ACE-2 specificamente coinvolta nell'interazione con il cosiddetto "receptor-binding domain" di SARS-CoV-2, una sequenza di 25 aminoacidi di

rilevanza cruciale ai fini dell’adesione e del successivo ingresso del virus nelle cellule ospiti.

Si tratta, pertanto, di una teoria che, pur nel fascino e nella suggestione che la stessa sarebbe in grado di evocare, non sembra godere al momento di sufficiente plausibilita’ biologica, cosicche’ ulteriori studi si rendono necessari per definire con maggior solidita’ e precisione l’origine della variante omicron e, piu’ in generale, del virus SARS-CoV-2.

Giovanni Di Guardo

Gia’ Professore di Patologia Generale e Fisiopatologia Veterinaria
presso l’Universita’ degli Studi di Teramo

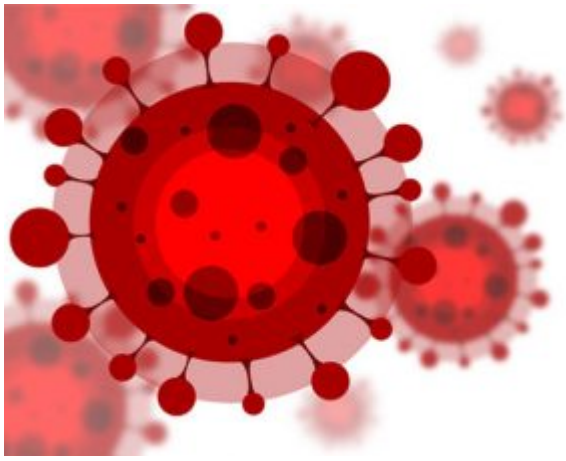
Attivazione di un piano di prevenzione sulle misure anti-contagio negli impianti di macellazione

L'Istituto Superiore di Sanità ha pubblicato il "Rapporto ISS COVID-19 n. 8/2021 – Attivazione di un piano mirato di prevenzione sulle misure anti-contagio e sulla gestione dei focolai di infezione da COVID-19 negli impianti di macellazione e sezionamento: nota metodologica ad interim. Versione dell'8 aprile 2021".

La letteratura scientifica evidenzia come gli impianti di macellazione e sezionamento ad elevata capacità abbiano costituito importanti focolai COVID-19. Questo rapporto illustra l'attivazione di un Piano Mirato di Prevenzione (PMP) per COVID-19 per le attività comprese sotto il codice ATECO 10.1, partendo dal registro degli impianti (circa 6700) presso il Ministero della Salute. Tale piano ha visto come soggetto attuatore il Gruppo Tecnico Interregionale per la Sicurezza e Salute sul Lavoro e il Coordinamento Interregionale Prevenzione nell'ambito della Commissione Salute, articolazione della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome – con il contributo tecnico-scientifico di ISS, INAIL e Dipartimento di Prevenzione ASL Bari. Sono stati messi a punto tre strumenti sinergici: a) scheda di autocontrollo destinata agli operatori; b) scheda di valutazione per i dipartimenti di prevenzione; c) scheda di gestione focolai. Il PMP intende: sensibilizzare i datori di lavoro al rispetto e corretta applicazione delle misure anti-contagio; registrare in maniera standardizzata e confrontabile i dati relativi;

approfondire le conoscenze sulle condizioni di rischio certe (sovraffollamento) o sospette (bassa temperatura, elevata umidità) per la diffusione del contagio; analizzare i fattori ambientali, gestionali e strutturali relativi ai focolai insorti all'interno degli stabilimenti.

SARS-CoV-2: trovati virus correlati in pipistrelli e pangolini nel sud est asiatico



Si chiama RacCS203, è un coronavirus correlato a SARS-CoV-2 ed è stato rilevato in alcuni pipistrelli e pangolini nella Thailandia orientale e apre nuove possibili interpretazioni in merito alle origini della pandemia in corso.

Pubblicata sulla rivista Nature Communications, questa scoperta è il frutto di una ricerca condotta dagli esperti della Duke NUS Graduate Medical School, a Singapore, che hanno analizzato esemplari di pipistrelli e pangolini in Thailandia.

"*Le origini di SARS-CoV-2 e il ruolo degli ospiti animali intermedi non sono stati ancora completamente determinati* – afferma Lin-Fa Wang della Duke NUS Graduate Medical School – *studi precedenti avevano identificato una corrispondenza del 96 e del 93,6 per cento nelle sequenze genomiche tra due*

coronavirus trovati in pipistrelli cinesi e SARS-CoV-2, il che aveva contribuito ad alimentare le ipotesi sull'origine animale dell'agente patogeno".

Il team ha isolato dalla specie di pipistrelli *Rhinolophus acuminatus*, situati in una grotta artificiale in Thailandia, il virus RacCS203, che mostra una somiglianza genomica del 91,5 per cento con SARS-CoV-2.

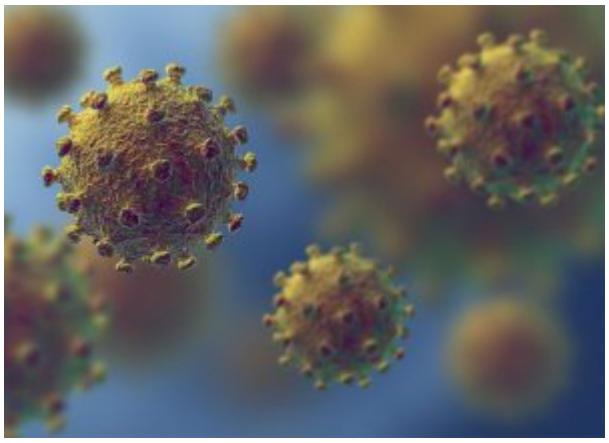
"*Coronavirus correlati all'agente patogeno umano sono stati segnalati anche in campioni di pipistrelli in Giappone e pangolini in Cina* – precisa l'esperto – *ma l'epidemiologia e la storia del salto inter-specie del nuovo coronavirus non è stata ancora del tutto stabilita*".

"*L'analisi della sequenza del dominio di legame del recettore della proteina Spike* – aggiunge il ricercatore – *suggerisce che RacCS203 non è in grado di utilizzare il recettore ACE-2 umano per entrare nelle cellule ospiti. Nella popolazione di pipistrelli della grotta thailandese e in un pangolino del sud della regione sono stati inoltre rilevati anticorpi neutralizzanti per SARS CoV-2, il che fornisce prove della circolazione nel sud-est asiatico dei coronavirus correlati all'agente patogeno responsabile della pandemia attuale*".

Gli autori ipotizzano che i coronavirus correlati a SARS-CoV-2 possano essere presenti nei pipistrelli in molte nazioni e regioni dell'Asia.

"*Sebbene questo studio non contribuisca all'individuazione delle origini del nuovo coronavirus* – conclude Wang – *la nostra ricerca estende l'area di rilevazione di coronavirus associati a SARS-CoV-2 a una distanza di circa 4.800 km*".

Indicazioni ad interim sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione anti-COVID-19



L'Istituto Superiore di Sanità, Gruppo di Lavoro Prevenzione e Controllo delle Infezioni pubblica il documento "Indicazioni ad interim sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione anti-COVID-19" aggiornato al 13 marzo 2021, che risponde a diversi quesiti sulle misure farmacologiche e non farmacologiche nell'area di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 sorti con il progredire della campagna di vaccinazione contro COVID-19 e la comparsa delle varianti VOC di SARS-CoV-2.

"La circolazione prolungata di SARS-Cov-2 e il meccanismo naturale di accumulo di errori durante la replicazione virale generano la comparsa di varianti virali di cui solo alcune destano preoccupazione per la salute pubblica (Variant Of Concern, VOC), essenzialmente per la presenza di mutazioni che possono conferire al virus SARS-CoV-2 un'aumentata capacità diffusiva, così come la potenziale resistenza a trattamenti terapeutici (es. anticorpi monoclonali) e la capacità di eludere la risposta protettiva evocata dalla vaccinazione.

Sebbene sia ancora in corso di valutazione se alcune VOC siano associate ad un quadro clinico più grave o se colpiscano maggiormente alcune specifiche fasce di popolazione, è noto, invece, che l'aumentata circolazione, per esempio, della variante VOC 202012/01 (denominata anche B.1.1.7), identificata per la prima volta nel Regno Unito e caratterizzata da una maggiore capacità diffusiva, può determinare un incremento significativo del numero di ospedalizzazioni, con conseguente impatto sui sistemi sanitari.

Al febbraio 2020, sono state segnalate tre varianti che destano particolare preoccupazione, la già menzionata VOC 202012/01 identificata per la prima volta nel Regno Unito, la 501Y. V2 (denominata anche B.1.351) identificata in Sudafrica e la P1 con origine in Brasile.

Mentre in Italia si stanno attuando indagini per accertare la presenza e la diffusione di queste varianti e la campagna vaccinale anti-COVID-19 è attualmente in corso,5 sono sorti diversi quesiti sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni sostenute da varianti di SARS-CoV-2 sia di tipo non farmacologico sia di tipo farmacologico. Infatti, in generale, si può affermare che una drastica riduzione della circolazione virale nella popolazione sia in grado di prevenire la diffusione delle VOC già note e il potenziale sviluppo di ulteriori nuove varianti. Nonostante le conoscenze sulle nuove varianti virali siano ancora in via di consolidamento, si è ritenuto necessario fornire specifiche indicazioni che, basate sulle evidenze ad oggi disponibili, possano essere di riferimento per l'implementazione delle strategie di prevenzione e controllo dei casi di COVID-19 sostenuti da queste varianti virali.

Parallelamente, con il progredire della campagna di vaccinazione anti-COVID-19, sono sorti diversi quesiti su come comportarsi nei confronti delle persone vaccinate. E', quindi, sembrato utile in questo documento affrontare anche tali temi"

si legge nell’introduzione.

Conclusa indagine OMS a Wuhan: i dati conducono a origine animale di SARS-CoV-2

“*Tutti i dati che abbiamo raccolto sin qui ci portano a concludere che l’origine del coronavirus è animale*”. Lo ha detto il capo della missione dell’Oms a Wuhan, Peter Ben Embarek, in una conferenza stampa nella città cinese, primo focolaio del coronavirus.

“*Il lavoro sul campo su quello che è successo all’inizio della pandemia di coronavirus non ha stravolto le convinzioni che avevamo prima di cominciare*”, ha detto ancora il ricercatore.

Della stessa opinione anche il professor Lian Wannian, a capo della delegazione di 17 esperti cinesi che ha affiancato la missione dell’Oms.

Le ricerche effettuate sul coronavirus sin qui suggeriscono che abbia un’origine “animale” ma non è chiaro quale sia l’esemplare “ospite” ha detto sottolineando che “pipistrelli e pangolini sono i più probabili candidati alla trasmissione, ma i campioni di coronavirus trovati in quelle specie non sono identici al Sars-CoV-2”.

“*Non ci sono tracce sostanziali della diffusione del coronavirus in Cina prima della fine del 2019. E non ci sono prove che circolasse a Wuhan prima del dicembre del 2019*”, ha detto il professor Lian Wannian.

Molti casi di contagio sono «*stati rilevati nella seconda metà di dicembre. Dal punto di vista epidemiologico il virus è stato trovato al mercato del pesce Huanan, ma altri casi in altri mercati. Non è possibile concludere che il virus sia arrivato per primo al mercato Huanan*».

«*L’ipotesi della fuga dal laboratorio del coronavirus è estremamente improbabile*». lo ha detto il capo missione dell’Oms a Wuhan, Peter Ben Embarek. Il capo missione dell’Oms ha anche sottolineato che raccomandazione per il futuro è di non continuare «le ricerche» nella direzione di una fuga del Codi dal laboratorio di Wuhan.

“*Sappiamo che il virus può sopravvivere nei cibi surgelati, ma non sappiamo ancora se da questi si può trasmettere all’uomo. Su questo servono più ricerche*”. Ha detto Peter Ben Embarek. “L’ipotesi che il Covid attraverso il commercio di prodotti surgelati è possibile ma molto lavoro deve essere ancora fatto in questo ambito”, ha aggiunto.

Il lavoro congiunto in Cina del team di esperti dell’Oms e di Pechino “*è terminato*” e ora il lavoro di tracciamento dell’origine del Covid-19 procederà nel resto del mondo e “*non sarà vincolato ad alcuna località*”, ha affermato Lian Wannian che ha anche aggiunto che la Cina sosteniene “*il lavoro e l’azione dell’Oms*”.

La notizia sul sito dell’Onu (in inglese)

Il video della conferenza stampa (in inglese)

Gli strumenti diagnostici nella strategia di sorveglianza epidemiologica di COVID-19

Maurizio ferri, Coordinatore Scientifico SIMeVeP, analizza gli strumenti diagnostici oggi disponibili all'interno dei programmi di sorveglianza per COVID-19, come la loro scelta dipenda dal contesto epidemiologico, l'accuratezza degli stessi e l' effetto delle varianti su test diagnostici e vaccinazioni.

"*E' chiaro* – sostiene Ferri in conclusione – *che per garantire in futuro l'accuratezza dei test diagnostici (molecolare ed antigenico) è di fondamentale importanza portare avanti i programmi di vaccinazione il più rapidamente possibile, catalogare gli obiettivi genomici della diagnostica SARS-CoV-2 e sequenziare in maniera regolare e diffuso i campioni clinici*".

Leggi il documento integrale