

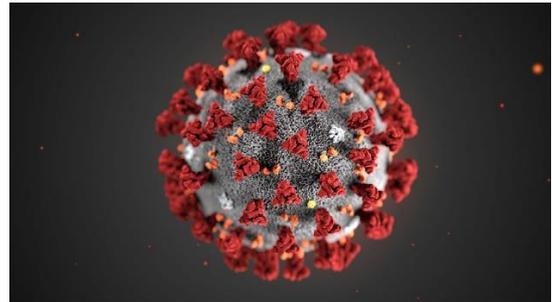


S.I.Me.Ve.P.
Società Italiana di
Medicina Veterinaria Preventiva

La Sanità Pubblica Veterinaria nell’Emergenza Covid-19

Maurizio Ferri¹

*Coordinatore Scientifico Società Italiana di
Medicina Veterinaria Preventiva (SIMeVeP)*



Abstract

Con il presente lavoro vengono forniti alcuni elementi di aggiornamento scientifico sulla pandemia di polmonite virale umana Covid-19 e descritte le azioni di sanità pubblica veterinaria necessarie per fronteggiare l'emergenza sanitaria, in un'ottica di collaborazione con le altre professionalità mediche secondo i principi One-Health e di Sanità Circolare. I relativi temi sono sviluppati in tre parti: la prima parte presenta la attuali evidenze sulla probabile origine animale del virus SARS-CoV-2, agente dell'infezione Covid-19, sulla circolazione dei coronavirus (CoVs) negli animali ed in particolare sul ruolo dei pipistrelli come serbatoio chiave. La seconda parte descrive il ruolo della sorveglianza epidemiologica veterinaria per il controllo dei serbatoi animali dei CoVs e di SARS-CoV-2, e propone in un'ottica One-Health l'utilizzo delle competenze veterinarie, maturate con la gestione delle passate epidemie animali, e l'applicazione di metodologie di sorveglianza epidemiologica veterinaria, opportunamente adattate, ai focolai di Covid-19. La terza parte analizza il ruolo potenziale sia degli animali, compresi quelli da compagnia, che degli alimenti nella trasmissione dell'infezione Covid-19.

Parte I - L'origine zoonosica di Covid-19, la circolazione dei CoVs tra le varie specie animali ed il ruolo dei pipistrelli.

L'infezione polmonare (Covid-19) causata dal nuovo coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2), emersa con i primi casi in Cina alla fine del 2019 e dichiarata pandemia globale l'11 marzo 2020 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità¹, ha sconvolto il tessuto sociale e lo stile di vita e causato pesanti ripercussioni sui sistemi sanitari e sull'economia mondiale. Dall'ultima valutazione del rischio effettuata dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC)¹ si evince come il numero di casi Covid-19 segnalati sia in rapido aumento in tutti i paesi dell'Unione europea/SEE (Spazio economico europeo) e nel Regno Unito, con un incremento del tasso di notifica simile a quello osservato a fine Gennaio/inizio Febbraio nella provincia di Hubei, in Cina, e in Italia a fine Febbraio/inizio di Marzo e con una trasmissione comunitaria sostenuta, il cui contenimento non è più possibile. La pandemia ha colpito quasi tutti i paesi nel mondo (fig. 1). Dal 31 dicembre 2019 al 6 aprile 2020, sono stati segnalati 1. 244 421

¹ Tel. 3332653644; email: ferrim282@gmail.com

casi di Covid-19 (conformemente alle definizioni utilizzate per i casi e alle strategie dei test nei paesi colpiti), tra cui 68.976 decessi. L'Italia conta il maggiore numero di decessi (15.889).²

SARS-CoV-2 è un β -coronavirus appartenente alla famiglia coronaviridae. Risulta geneticamente correlato (82%) al virus SARS-CoV³, responsabile della grave sindrome respiratoria acuta apparsa nel 2002 e 2003. Nella famiglia coronaviridae ci sono quattro generi: α -, β -, γ -, e δ -coronavirus. La distinzione si basa sul confronto sequenziale dei genomi virali interi. Gli α ed i β -coronavirus infettano solo i

all'attuale epidemia di Covid-19. I γ -coronavirus e i δ -coronavirus infettano maggiormente gli uccelli.

I coronavirus sono virus ad RNA e si distinguono per la notevole complessità e varietà genetica. Motivo di tale diversità è l'alta frequenza di ricombinazione virale che spiega sia l'emergenza del virus SARS-CoV, risultato della ricombinazione dei coronavirus correlati alla SARS del pipistrello (SARSr-CoVs), sia del del nuovo SARS-CoV-2 prodotto della ricombinazione tra un coronavirus del pipistrello SARS-simile ed un

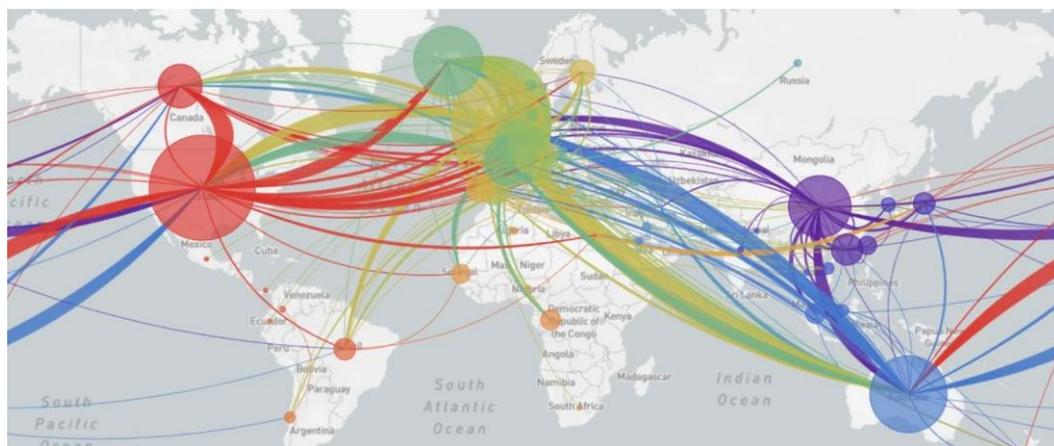


Fig.1. Flusso dei contagi Covid-19 nel mondo

mammiferi e comprendono virus zoonotici altamente patogeni, come SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. Ai β -coronavirus, appartengono anche quattro coronavirus a bassa patogenicità ed endemici nell'uomo, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-NL63 e HCoV-229E⁴, che a livello globale contribuiscono a circa un terzo delle comuni infezioni da raffreddore nell'uomo. Nei casi più gravi⁵, questi quattro HCoV possono causare polmoniti e bronchioliti potenzialmente letali⁶, specialmente negli anziani, nei bambini e nei pazienti immunocompromessi. Gli α -coronavirus comprendono anche il coronavirus canino CCoV, responsabile di forme enteriche e respiratorie ed il coronavirus felino FCoV, causa della peritonite infettiva felina (FIP). Tutti questi CoVs non sono associati

coronavirus di origine sconosciuta⁷. Il fenomeno della ricombinazione nei coronavirus è riconducibile al gene che codifica la sintesi della proteina S (definita *spike* o a punta) presente sulla superficie esterna o *envelope* del virus, che può essere trasmessa tra diversi ospiti attraverso la ricombinazione genica o la mutazione nel dominio di legame del recettore (*receptor binding domain* o RBD). Essa ha la funzione di riconoscere ed agganciare il recettore ACE2 (enzima di conversione dell'angiotensina 2) presente sulle cellule bersaglio dell'apparato respiratorio e consentire al virus di penetrare all'interno della cellula a seguito della fusione dello stato lipoproteico virale con quello della membrana cellulare e di replicare. L'affinità di legame dei recettori ACE2 è uno dei fattori chiave

per l'infettività e per l'elevata efficienza di trasmissione persona-persona.⁸ Le analisi strutturali indicano che SARS-CoV-2, analogamente al virus SARS-CoV, non solo utilizza ACE2 come recettore ospite, ma mostra una capacità legante da 10 a 20 volte superiore.⁹

Gli studi strutturali e biochimici indicano che il dominio di legame del recettore (RBD) nella proteina S del SARS-CoV-2 mostra un'elevata affinità e capacità legante all'ACE2 di diverse specie animali¹⁰ come i furetti, gatti e altre specie con elevata omologia dei recettori e dunque aumenta la loro suscettibilità all'infezione. Questo meccanismo, che ipotizza una possibile circolazione dei coronavirus tra le diverse specie animali (trasmissione inter-specie) con un eventuale passaggio da queste all'uomo, potrebbe aver mediato il fenomeno dell'iniziale trasmissione del SARS-CoV-2 dai pipistrelli ad altri mammiferi, a più stretto contatto con l'uomo.

Le origini e le linee evolutive dei coronavirus tra le varie specie animali

E' interessante notare come i coronavirus presenti in quasi tutte le specie di animali domestici e selvatici riconoscano antenati comuni. Lavori recenti sulle analisi filogenetiche dei coronavirus¹¹ hanno chiarito le origini e le linee evolutive tra le varie specie animali. Ad esempio, coronavirus canini e felini riconoscono un virus ancestrale comune, con alcuni lignaggi nati da molteplici eventi di ricombinazione con una fonte genetica non identificata; il coronavirus canino CCoV-II risulta essere antenato del virus della gastroenterite trasmissibile dei suini (TGEV); un altro coronavirus canino CRCoV molto probabilmente origina dal coronavirus bovino (BCoV), che è l'antenato diretto del coronavirus umano HCoV-OC43; sequenze genomiche molto simili a quelle del virus della diarrea epidemica suina (PEDV-*porcine epidemic diarrhea virus*) sono state rilevate anche nei pipistrelli; il più recente coronavirus della diarrea acuta suina HKU2 (*Swine acute diarrhea syndrome coronavirus-SADS-CoV*) quasi sicuramente rappresenta un recente *spillover* dai pipistrelli ai suini. Da

uno studio condotto in Cina nel 2018, l'analisi della sequenza del virus HKU2 che ha causato un focolaio su larga scala in quattro allevamenti di suini in Cina, ha suggerito la correlazione (identità sequenziale del 96-98%) ai coronavirus dei pipistrelli prevalentemente in pipistrelli *Rhinolophus* spp. noti serbatoi di CoVs correlati alla SARS a dimostrazione della trasmissione inter-specie dei coronavirus.¹²

I pipistrelli serbatoi di virus letali per l'uomo

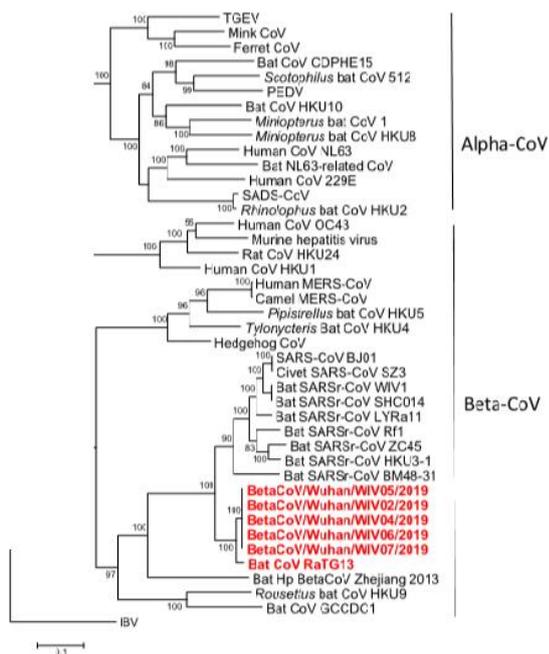
Non è una novità sapere che i pipistrelli costituiscono serbatoio di virus emergenti e letali per l'uomo e verso i quali mostrano un particolare immunità.¹³ Possiamo citare i virus Ebola, Nipah, Hendra, Marburg, Rabbia (per quest'ultima possono però soccombere), ciascuno dei quali riconosce un ospite intermedio prima del passaggio all'uomo (es. gorilla e scimpanzé per Ebola, suini per Nipah, cavalli per Hendra, scimmie verdi africane per Marburg). Anche per i virus della SARS e MERS le analisi filogenetiche e le indagini epidemiologiche hanno dimostrato il passaggio dal pipistrello rispettivamente alla civetta delle palme e cammello (ospiti intermedi) e da questi all'uomo. Gli studi sull'evoluzione dei coronavirus (così come di altri virus), sulla loro diversità e distribuzione, possono contribuire allo sviluppo di sistemi di sorveglianza e di *intelligence* in grado di prevedere fenomeni di *spillover* e prevenire o limitare i futuri focolai animali ed umani.

La protezione dei pipistrelli contro i virus letali si spiega con la loro evoluzione biologica, in particolare con l'adattamento al volo che ha modificato il loro sistema immunitario e ha portato allo sviluppo di meccanismi cellulari protettivi. Alcuni ricercatori cinesi, hanno ipotizzato il meccanismo del DNA *sensing*.¹⁴ A causa delle enormi richieste energetiche per il volo, si attivano meccanismi molecolari ossidativi che causano la rottura del DNA e il rilascio dei relativi frammenti nel citoplasma. Nei pipistrelli, analogamente agli altri mammiferi, questi frammenti vengono riconosciuti come invasioni esterne. Tuttavia in essi l'evoluzione ha portato alla perdita di alcuni geni coinvolti

nella risposta immunitaria che si esprime in modo debole e con minori danni cellulari. Alcuni pipistrelli attivano in modo costante una risposta immunitaria antivirale chiamata 'la via dell'interferone'.¹⁵ E dunque mentre nella maggior parte degli altri mammiferi, una risposta immunitaria iper-vigile causa effetti dannosi, i pipistrelli sono in grado di regolare la risposta al rilevamento (*sensing*) stimolatorio del DNA citosolico causato dallo stress ossidativo, e ciò può spiegare da una parte la loro longevità (vivono fino a 40 anni), dall'altra lo "stato di equilibrio" e di convivenza con i virus

Dai pipistrelli all'uomo

Così come per la SARS e MERS, lo *spillover* animale-uomo è avvenuto molto probabilmente anche per SARS-CoV-2, i cui dati di sequenza genetica rivelano che il virus più vicino (> 96% di omologia) è un β -coronavirus RaTG13 dei pipistrelli del genere *Rhinolophus*, specie *Rhinolophus affinis*¹⁶ sebbene ci sia una differenza nel picco nell'RBD, il che suggerisce che potrebbe non legarsi efficacemente al recettore ACE2 umano.¹⁰ La figura, ricavata da un lavoro di Peng Zhou e coll. (2020)¹² mostra l'albero filogenetico basato sulle sequenze nucleotidiche di genomi completi dei coronavirus.



SARS-Cov 2 e il CoV RaTG13 del pipistrello sono indicati in grassetto e in rosso.

Se partiamo dal dato di una spiccata propensione dei coronavirus a cambiare ospite, non può essere escluso il coinvolgimento di un'altra specie animale intermedia, verosimilmente responsabile del focolaio epidemico di Wuhan, in Cina. Il ruolo di un ospite intermedio (quale serbatoio del virus) più prossimo all'uomo, può avere un significato epidemiologico maggiore rispetto al pipistrello. Dopo la smentita da parte del team di virologi scozzesi diretti da David L. Robertson sul ruolo del serpente come ospite intermedio¹⁷, l'ultimo candidato è il pangolino (*Manis javanica*)¹⁸ un mammifero tipo formichiere coperto di squame molli in via di estinzione, il più trafficato al mondo e importato illegalmente nella provincia di Guandong. Le squame sono utilizzate per la vinificazione e nella medicina tradizionale cinese per aumentare la virilità maschile. Di recente, ricercatori della *South China Agricultural University* hanno esaminato più di 1.000 campioni di animali selvatici ed hanno trovato una corrispondenza tra le sequenze del coronavirus del pangolino ed il SARS-Cov 2 del 99%.¹⁹ Sebbene il coronavirus RaTG13 del pipistrello sia più vicino al SARS-CoV-2 in tutto il genoma, è anche vero però che la proteina S1 del coronavirus del pangolino è molto più strettamente correlata al SARS-Cov2 rispetto al coronavirus RaTG13 del pipistrello. In particolare cinque residui chiave di aminoacidi coinvolti nell'interazione con l'ACE2 umano sono completamente coerenti tra il coronavirus del pangolino e il SARS-Cov 2. Ciò indica nel coronavirus del pangolino un potenziale patogeno simile al SARS-Cov 2, il cui studio potrebbe aiutare a conoscere l'origine e il probabile ospite intermedio. Sul ruolo del pangolino esistono opinioni scientifiche discordanti: alcuni ricercatori confermano l'evidenza del primo studio cinese, altri invece dubitano sul salto diretto del virus dal pangolino all'uomo, citando alcune differenze tra i due virus e le modalità poco chiare del passaggio virale dal pipistrello al pangolino. In sintesi, sia il pipistrello che il pangolino hanno virus simili

al nuovo coronavirus ed è possibile che abbiano fornito la 'materia prima' per il SARS-CoV-2 eventualmente poi destinato a modificarsi o nell'uomo o nell'animale.

Ma il *gold standard* per stabilire un sicuro link epidemiologico pangolino- Covid-19 risiede nella dimostrazione che i casi in Cina si sono ammalati dopo essere esposti tramite contatto a questa specie, e che lo stesso genotipo umano è presente nel nuovo serbatoio.²⁰ C'è da notare inoltre, che sebbene non sia stato identificato nessun coronavirus animale sufficientemente simile per essere il progenitore diretto della SARS-CoV-2, la diversità dei coronavirus nei pipistrelli e in altre specie è ampiamente sotto-campionata.⁷ Se invece ipotizziamo che si sia verificata una selezione naturale nell'uomo, è possibile che un progenitore di SARS-CoV-2 sia saltato dall'ospite animale all'uomo e abbia acquisito le caratteristiche genomiche necessarie per l'adattamento durante la trasmissione persona-persona, prima ancora della individuazione dei casi dal radar della sorveglianza.²¹ Questi adattamenti avrebbero poi consentito al SARS-CoV-2 di produrre un numero di casi sufficientemente ampio da essere rilevato dal sistema di sorveglianza.

Riguardo al luogo dove potrebbe essersi verificato lo *spillover*, i dati epidemiologici umani collegano un'alta percentuale di casi di prima e seconda generazione di infezioni da SARS-Cov-2 al mercato di Huanan South China Seafood di Wuhan.²² Una prima conferma arriva dai risultati di un'indagine microbiologica ambientale svolta nel mercato di Huanan con 33 tamponi effettuati sulle superfici degli stands ed attrezzature nelle aree adibite alla vendita di animali selvatici, tutti risultati positivi al SARS-Cov 2.²³ E' molto probabile che proprio nel mercato di Wuhan il virus abbia effettuato il salto dagli animali all'uomo.²⁴ Tuttavia alcuni dei primi casi confermati, non risultano aver avuto alcun legame con il mercato, suggerendo una fonte secondaria di infezione, la trasmissione persona-persona o eventualmente da animali infetti in un altro mercato di Wuhan, come già descritto.²⁵ In sintesi, sulla base di queste

premesse si possono fare due ipotesi: la prima è che il virus sia stato introdotto nella popolazione umana da un serbatoio animale proprio nel mercato di Huanan; la seconda è che l'uomo abbia introdotto il SARS-Cov 2 nel mercato (in seguito all'esposizione avvenuta al di fuori del mercato), e che ci sia stata una successiva amplificazione negli animali per poi passare all'uomo. Per comprendere l'origine zoonotica del focolaio, le autorità sanitarie cinesi hanno iniziato a lavorare su tre filoni di ricerca che includono: indagini sui casi con insorgenza dei sintomi a Wuhan per tutto il mese di dicembre 2019; il campionamento ambientale nel mercato di Huanan e negli altri mercati della provincia: la raccolta di registri dettagliati sulle fonti e sul tipo di specie selvatiche vendute nel mercato di Huanan e sulla destinazione degli animali dopo la chiusura del mercato.

Parte II- Il contributo della sorveglianza veterinaria per il controllo dell'infezione umana Covid-19 in un'ottica *One Health*

La pandemia Covid-19, così come la SARS e MERS, dimostrano nei fatti che un approccio *One Health* è più che necessario, in quanto, sebbene l'infezione sia chiaramente sostenuta dalla trasmissione persona-persona, il problema origina dall'intersezione tra uomo, animali e ambiente, con i pipistrelli della specie *Rhinolophus affinis* che costituiscono il reservoir animale più probabile del virus. In un'ottica *One Health*, dunque, che considera la salute umana e animale interdipendenti e strettamente legate alla salute degli ecosistemi, è quanto più necessaria una collaborazione interprofessionale tra le medicina veterinaria e quella umana. La medicina veterinaria da anni è abituata a confrontarsi da una parte con la circolazione di virus patogeni nei selvatici (sorveglianza epidemiologica), dall'altra con le epidemie causate da patogeni emergenti o esotici introdotti in popolazioni di animali completamente sensibili. Entrambe le esperienze possono offrire un contributo di conoscenze preziose sia per lo studio dei reservoirs animali del SARS-Cov-2, sia per l'applicazione ed adattamento delle strategie

di campionamento utilizzate per la sorveglianza delle epidemie animali all'epidemia Covid-19. Vediamo in che modo la veterinaria può interfacciarsi in modo costruttivo e propositivo con il settore della sanità pubblica umana per fronteggiare l'emergenza pandemica Covid-19.

1. La sorveglianza virale degli animali selvatici. Per la sorveglianza virale delle popolazioni dei selvatici, è fondamentale il ruolo dei virologi veterinari, i quali con finalità di sanità pubblica studiano l'evoluzione dei virus, in particolare la circolazione e patogenesi dei coronavirus negli animali domestici e nella fauna selvatica, coordinano gli studi di sorveglianza e contribuiscono alla comprensione dell'eziologia delle zoonosi virali e dell'impatto che hanno sulla sanità animale, umana e sugli ecosistemi.¹¹ Si sa che circa il 75 per cento delle malattie infettive emergenti nell'uomo sono di origine zoonotica.²⁶ Ma ciò che costituisce una seria minaccia nell'interfaccia animali selvatici-uomo è l'esistenza nella fauna selvatica di quasi 1,7 milioni di virus ancora da scoprire. Molti di questi potrebbero causare il prossimo *spillover* animale-uomo.²⁷

Tra le specie attenzionate ci sono i pipistrelli, dei quali è nota la funzione di impollinatori e di mantenimento dell'equilibrio degli ecosistemi attraverso il controllo delle zanzare (veicolo di virus pericolosi come la malaria, la febbre gialla, Chikungunya, Zika ed altri) e dei parassiti. Purtroppo a fianco a questi vantaggi, i pipistrelli sono conosciuti anche per la sorprendente capacità di convivere con virus letali per l'uomo. Questo ruolo di *reservoir* costituisce una seria minaccia per la sanità umana e animale, in particolare quando si creano le condizioni di disturbo del loro habitat provocato dalle attività umane, come le deforestazioni, le moderne pratiche agricole, la caccia e l'urbanizzazione, eventi che possono essere all'origine di costanti e ripetuti *spillover* dei virus da questi ospiti naturali all'uomo. Si sa inoltre che qualsiasi elemento che compromette il loro ecosistema crea condizioni di stress tali da indurli a

liberare ancora più virus nella saliva, urine e nelle feci ed infettare altri animali e l'uomo.²⁸

Le indagini epidemiologiche e filogenetiche dei virus SARS-Cov e SARS-Cov-2 hanno evidenziato come nel tempo si siano create le condizioni per il passaggio dei coronavirus da questi mammiferi alati all'uomo, per contatto durante le attività di caccia, vendita e purtroppo a seguito del loro consumo,²⁹ o attraverso la vicinanza con altri animali, che agendo da ospiti intermedi trasmettono l'infezione all'uomo. Al fine di prevedere e prevenire le future emergenze pandemiche è dunque necessario comprendere l'origine, la diversità e la distribuzione dei coronavirus in questi animali. Ad oggi, si sa che 7 delle 15 specie di virus attualmente assegnate ai generi α e β -coronavirus, che colpiscono principalmente i mammiferi, sono state isolate solo nei pipistrelli. Analogamente, sono stati rilevati coronavirus geneticamente correlati ai coronavirus umani 229E e NL63.³⁰ Questi dati, che suggeriscono l'importanza della sorveglianza virale nelle popolazioni di pipistrelli, hanno contribuito ad intensificare i programmi di sorveglianza per studiare il loro ruolo nell'evoluzione e nella diffusione dei patogeni emergenti e zoonosici. Con uno studio italiano di monitoraggio dei coronavirus e dei paramyxovirus (PMV) durato tre anni e svolto dai veterinari dell'Istituto zooprofilattico sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, è stato possibile caratterizzare la diversità virale della popolazione di pipistrelli nelle regioni dell'Italia nord-occidentale.³¹ L'indagine si è concentrata su coronavirus e PMV a causa della loro comprovata capacità di cambiare ospite e del loro potenziale zoonosico. Utilizzando il metodo PCR sono stati identificati e filogeneticamente caratterizzati venti nuovi ceppi di coronavirus e tre ceppi di PMV. Lo studio ha permesso di identificare α e β -coronavirus in nuove specie di pipistrelli e in regioni italiane mai monitorate in precedenza. Un studio più recente condotto in Sardegna dal Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università di Sassari, ha rilevato l'RNA del coronavirus in campioni fecali di tre diverse specie di pipistrello. Le analisi filogenetiche basate sulle sequenze dell'RNA

polimerasi (RdRp) RNA-dipendenti, hanno rilevato un β -coronavirus simile alla SARS in tre specie di pipistrelli. Il virus indentificato SarBatCoV1 apparteneva al clade 2b, che comprende la maggior parte dei simili a SARS-simili trovati nei pipistrelli, nonché il SARS-Cov umano.³²

Si capisce dunque come gli studi di sorveglianza epidemiologica svolti all'interno di una specifica area geografica, aiutano a conoscere l'entità della circolazione virale nei pipistrelli che vivono in prossimità di altri ospiti animali e le vie di trasmissione virale all'uomo. Le analisi filogenetiche inoltre presentano il vantaggio di individuare virus con i prerequisiti genetici per l'infezione umana, soprattutto in territori con condizioni ecologiche tali da facilitare lo *spillover* (aree a rischio) ed informare le strategie di prevenzione e controllo appropriate per la gestione delle minacce potenziali per la sanità pubblica.

2. La sorveglianza veterinaria delle epidemie infettive animali. I veterinari nel corso delle passate ondate epidemiche (es. influenza aviaria, blue tongue, pesti suine, afta) hanno acquisito notevoli esperienze sul campo e sviluppato competenze specialistiche per la sorveglianza. Ciò ha consentito di applicare misure di controllo efficaci, sostenibili e tempestivi ed eliminare le infezioni nelle popolazioni animali. Inoltre, grazie agli epidemiologi veterinari è stato possibile applicare con successo una varietà di metodi di sorveglianza per comprendere la diffusione dei virus e supportare i processi decisionali *evidence-based*.³³

Volendo fare un confronto con le attività di sorveglianza svolte per il controllo delle infezioni umane, è necessario partire dal dato che in medicina umana il trattamento del singolo paziente è centrale nel sistema sanitario, mentre le misure incentrate sulla popolazione sono rare. Al contrario in medicina veterinaria la sanità dell'intera popolazione animale è centrale. Questo perché le epizootie animali, pensiamo all'influenza aviaria ad alta patogenicità, producono effetti devastanti sugli allevamenti

con costi economici elevatissimi, sebbene con limitati rischi per la salute pubblica.

L'esperienza di gestione delle epidemie infettive degli animali hanno poi consentito di: fissare standard di sanità animale come prerequisito per il commercio; supportare la normativa per la definizione dei requisiti di anagrafe e movimentazione degli animali; istituire zone infette, di protezione e di sorveglianza; sviluppare sistemi di biosicurezza ed informare i sistemi internazionali di allarme rapido. Grazie dunque a queste innovazioni e all'armonizzazione internazionale è stato possibile effettuare indagini epidemiologiche accurate e prevedere con maggiore successo la diffusione delle infezioni. Il settore zootecnico è così diventato più resiliente alle incursioni e alla diffusione delle malattie.³⁴

Similmente al controllo attuale dei focolai Covid-19, per le malattie contagiose degli animali l'obiettivo è la riduzione della trasmissione dell'infezione nella popolazione. L'esperienza di controllo delle epidemie di intere popolazioni animali, può ritornare utile anche per il controllo di quelle umane. Ci sono però differenze di approccio. Ad esempio, in medicina veterinaria, nel corso di un focolaio infettivo (es. afta epizootica, blue tongue), per comprendere la natura epidemica e la dinamica dell'infezione e fornire evidenze alle autorità ufficiali di controllo, i veterinari svolgono indagini random (es. test sierologici) su campioni (n. di animali) rappresentativi della popolazione. I singoli animali vengono testati sistematicamente seguendo specifiche modalità di campionamento, includendo anche animali asintomatici ai fini della documentazione dell'esposizione. Lo scopo è di stimare la prevalenza (reale) dell'infezione e l'entità della sua diffusione, oltre che di monitorare la situazione nel tempo e suggerire, prevedere o modellare ciò che accadrà in futuro. Con queste informazioni si ottengono misure di insorgenza della malattia, come la percentuale di infezioni lievi e asintomatiche e il tasso di mortalità. I dati raccolti sistematicamente nella popolazione forniscono stime continue e affidabili del parametro di trasmissione R. Questi indicatori

epidemiologici sono utilizzati poi per fornire informazioni *evidence-based* per la valutazione dell'efficacia delle politiche di controllo e della necessità di eventuali adeguamenti. Le applicazioni in campo veterinario si avvalgono di diversi software (SAS, STATA ecc.) per calcolare le grandezze del campione e stimare la prevalenza reale o per raggiungere il livello di 'indennità' (assenza dell'infezione) di una popolazione.

Inoltre, al fine di circoscrivere il focolaio e in relazione alla prevalenza di infezione e per prevenire l'ulteriore diffusione, i veterinari adottano misure che prevedono il divieto di movimentazione di animali delle specie sensibili e dei loro prodotti per un periodo limitato, il rintraccio dei contatti, l'identificazione di animali o mandrie colpiti. L'obiettivo è di contenere l'epidemia in una fase precoce e ridurre al minimo le perdite economiche.

Diversamente dalla sorveglianza e gestione dalle epidemie animali che seguono un approccio comunitario uniforme e consolidato a livello normativo, per il controllo di Covid-19 vengono adottati approcci diffusi tra i paesi dell'Unione europea, che tengono conto della fase dell'epidemia, dei sistemi sanitari di ciascun paese e delle strategie e metodi di sorveglianza utilizzati. È chiaro che su questo scenario dissonante pesano sia la mancata applicazione di misure uniformi comunitarie previste per la gestione delle minacce transfrontaliere, sia l'assenza di una risposta alla pandemia coordinata tra i paesi, in modo particolare per la raccolta, elaborazione e comunicazione dei dati (attualmente esistono tre fonti diverse, *Johns Hopkins University*, WHO ed ECDC). Inoltre non ci sono strategie e protocolli comuni per l'esecuzione dei test, che siano concordati a livello centrale attraverso lo scambio di consulenze di esperti, così come divergono a seconda dei paesi le misure di contenimento (quarantena e distanziamento sociale), con ripercussioni sulle libertà personali e sui diritti alla libera circolazione dei cittadini comunitari. ³⁵

Per Covid-19, a causa della indisponibilità nei vari paesi europei dei test (tamponi) per fasce ampie della popolazione, il controllo si limita solo a persone con sintomi clinici. Fa eccezione la Germania, in cui (analogamente alla Corea del Sud) vengono effettuati molti più tamponi di qualsiasi altro paese europeo, quasi 350.000 a settimana. ³⁶ Questo approccio, con tamponi eseguiti più precocemente su una larga fascia di popolazione, ha consentito alle autorità sanitarie di rallentare la diffusione dell'infezione, isolare i casi Covid-19 positivi e gestire i trattamenti salvavita in modo più tempestivo. Ciò può spiegare il basso tasso di letalità in Germania, in quanto con l'individuazione di un numero maggiore di casi asintomatici o pauci-sintomatici, aumenta il numero di casi rilevati ma non il numero di decessi. Il limite rappresentato dalla indisponibilità dei tests rende difficile il monitoraggio dell'infezione ed il calcolo dei parametri di trasmissione, ritenuti cruciali per alimentare i modelli di previsione e per l'attuazione delle misure di controllo efficaci. (distanziamento sociale, contenimento).

Di recente, in prestito dalla veterinaria è stato proposto un protocollo di base per l'impostazione della sorveglianza attiva casuale (random) per Covid-19. La procedura prevede metodologie di sorveglianza veterinaria che se adattate ai focolai, potrebbero fare la differenza, soprattutto per la gestione delle epidemie a lungo termine. ³⁷

Il protocollo *fit-for-purpose* è impostato per essere adattato alle diverse realtà e alla capacità di risposta e viene utilizzato per stimare la "prevalenza reale" delle persone infette (sintomatiche e non) o anche la prevalenza di positività anticorpale nelle aree colpite.

Di solito con una prevalenza molto bassa o nella fase iniziale dell'epidemia, la sorveglianza basata sul rischio utilizzata in medicina umana (rintraccio dei casi attraverso le catene di contagio e test dei contatti e soggetti ad alto rischio) è efficiente in termini di costi e presenta probabilità maggiori di trovare i casi rispetto alla sorveglianza basata su indagini casuali, in quanto le risorse sono

destinate alle sottopopolazioni ad alto rischio. Diversamente, una volta che l'infezione si è stabilita nella popolazione e non è più possibile rintracciare i singoli *clusters*, si riduce l'utilità dei dati ricavati dalla sorveglianza (sindromica e basata sul rischio), per orientare le decisioni sui livelli di controllo nelle comunità, in quanto i casi identificati non sono rappresentativi degli individui infetti nella popolazione. In questo caso, due sono gli output della sorveglianza che possono informare le azioni di mitigazione del rischio e controllo delle malattie: la "vera" prevalenza degli individui infetti (sintomatici e non) e se non vengono trovati casi, la fiducia nel livello di 'indennità' (libertà), che rappresenta il livello di sicurezza sull'assenza dell'infezione in una popolazione o, se al contrario è presente, essa è al di sotto di un ipotetico *cut off*. In altre parole, quest'ultimo rappresenta il limite di prevalenza rispetto al quale la popolazione viene considerata infetta, nel caso venga trovato almeno uno positivo tra tutti quelli testati.³⁷

Le indagini (campionamenti) 'randomizzate' forniscono dunque un livello di conoscenza maggiore della situazione rispetto agli altri tipi di sorveglianza utilizzati in medicina umana e possono guidare il processo decisionale nella selezione delle migliori opzioni di controllo. Inoltre, se vengono effettuati campionamenti rappresentativi di individui apparentemente sani, è possibile stimare i nuovi infetti, non ancora sintomatici e generare parametri per "prevedere" l'andamento della curva epidemica. Se un'area mostra un aumento crescente di individui infetti è probabile che in esse ci sarà un maggiore richiesta di cure mediche e di risorse. È quindi essenziale una combinazione razionale di un approccio basato sul singolo paziente, combinato con misure volte alla salute della popolazione

Ovviamente, l'eventuale applicazione del protocollo richiede il coinvolgimento delle componenti veterinarie per la definizione delle strategie di sanità pubblica per il controllo di Covid-19 e il superamento di

alcuni ostacoli relativi alla legislazione e alla disponibilità dei test.

I benefici derivanti dall'esecuzione di indagini ripetute random sul controllo delle epidemie, sono ben documentati in sanità animale e gli enti di sanità pubblica dovrebbero riconoscerne l'utilità prevedendo il loro adattamento per fronteggiare l'epidemia di Covid-19.

Covid-19 rappresenta una sfida senza precedenti per le professionalità della sanità pubblica ma anche per i decisori politici. Questa sfida può essere affrontata in un'ottica *One Health*, attraverso la condivisione ed integrazione delle competenze veterinarie maturate nella gestione delle epidemie animali con le conoscenze di tutte le altre professionalità mediche mediante un approccio intersettoriale. Ciò dovrebbe incoraggiare i decisori ad inserire i veterinari all'interno di una *task force* multidisciplinare centralizzata per gestire e monitorare l'epidemia. Con lo stesso obiettivo e con una prospettiva a più largo raggio viene proposto un progetto straordinario '*Covid-19 Interdisciplinary Convergence Initiative 2020*' promosso dal *One Health Center of Excellence*, presso l'Università della Florida, diretto dalla virologa veterinaria Ilaria Capua, che mira a promuovere e strutturare un dialogo multicentrico e una condivisione completa dei dati tra gli scienziati che lavorano sull'emergenza Covid-19 italiana.³⁸ L'iniziativa si ispira al concetto di un sanità circolare, che con una visione di sistema della salute, intende condividere e analizzare centralmente le informazioni ed i dati generati durante l'epidemia italiana di Covid-19, sia all'interno che all'esterno dei diversi contesti clinici, analizzando soprattutto nelle aree più colpite e con elevati tassi letalità, i dati ambientali (clima e contaminazioni), di antibiotico-resistenza, sociali ed altri elementi di co-morbilità, anche per guidare azioni politiche di gestione basate su interventi efficaci, proattivi ed *evidence-based*.

Parte III – Il ruolo potenziale degli animali ed alimenti nell’attuale pandemia Covid-19

Sulla base di quanto esposto nelle sezioni precedenti, le domande che è necessario porsi in questa fase di evoluzione epidemiologica dell’epidemia Covid-19 caratterizzata da incertezze sull’origine del SARS-Cov-2 e sulle altre modalità di trasmissione alle persone, sono le seguenti:

- qual’è il ruolo degli animali selvatici nella pandemia Covid-19?
- quali sono le precauzioni da prendere nei confronti di animali vivi o prodotti animali ?
- gli animali da compagnia possono trasmettere l’infezione Covid-19?
- gli alimenti possono trasmettere l’infezione Covid-19?

Qual’è il ruolo degli animali selvatici nella pandemia Covid-19?

Le evidenze attuali basate sull’analisi filogenetiche del SARS Cov-2 e comparazioni genomiche con altri CoVS presenti negli animali portano ad ipotizzare che il virus SARS Cov-2 provenga da un serbatoio animale (pipistrelli) e che abbia fatto il salto all’uomo attraverso un ospite intermedio (es. pangolino). Le indagini epidemiologiche ed monitoraggio dei coronavirus mirano a confermare il serbatoio animale e stabilire il loro potenziale per Covid-19. Tuttavia, ad oggi non ci sono prove scientifiche sufficienti per identificare con sicurezza un determinato serbatoio come è avvenuto per i virus SARS e MERS o per spiegare la via di trasmissione all’uomo. Sono quindi necessari ulteriori studi per conoscere la diversità e la distribuzione dei coronavirus nei pipistrelli ed il loro ruolo nell’attuale pandemia di Covid-19. Questa pandemia così come quelle passate, ci insegnano che le interazioni uomo-animale si sono intensificate nelle ultime decadi e che per poter mitigare eventi pandemici futuri che potrebbero minacciare l’uomo, l’economia e la società, è indispensabile adottare un approccio completamente integrato, una

visione *One Health* in virtù della quale la salute umana, la salute degli animali e l’ambiente vengono monitorati insieme.

Quali sono le precauzioni da prendere nei confronti di animali vivi o prodotti animali?

Nonostante la notevole diffusione di diversi tipi di coronavirus tra gli animali, ad oggi, non ci sono prove scientifiche che dimostrano la trasmissione all’uomo dell’infezione Covid-19 da parte di animali domestici e non. Tuttavia i risultati di uno studio cinese (ancora oggetto di revisione) di infezione sperimentale con alte dosi di SARS-CoV-2 del sistema respiratorio di alcune specie animali, dimostrano che il virus è molto efficiente nella replicazione nei gatti e furetti, molto meno nei cani, suini, polli ed anatre.³⁹ L’infezione Covid-19 è stato anche documentato in uno zoo del Bronx a New York in più tigri per esposizione ad un guardiano risultato positivo al virus. Le tigri, poi guarite avevano sviluppato inizialmente sintomi respiratori. Secondo il Dipartimento dell’Agricoltura degli Stati Uniti questo è il primo caso al mondo di animali non domestici infettati da SARS-Cov-2.⁴⁰

L’OIE raccomanda l’adozione di misure precauzionali quando si visitano mercati di animali vivi o di prodotti animali.⁴¹ Queste raccomandazioni sono in linea con quelle standard emanate dal WHO per prevenire la diffusione dell’infezione, che includono il lavaggio regolare delle mani, la copertura della bocca e del naso con il gomito quando si tossisce e starnutisce, evitando anche il contatto ravvicinato con chiunque mostri sintomi di malattie respiratorie, come tosse e starnuti.⁴² Anche nei mercati o altri luoghi in cui sono presenti animali, le misure si basano sulle buone pratiche igieniche che comprendono il lavaggio regolare delle mani con sapone e acqua potabile, dopo aver toccato animali e prodotti animali, evitando di toccare occhi, naso o bocca o di tossire o starnutire. L’uso di mascherine costituisce un’ulteriore misura per la prevenzione del contagio. Sebbene non ci siano evidenze di trasmissione del SARS-Cov-2 dagli animali, è raccomandabile adottare precauzioni per

evitare il contatto con rifiuti di animali o liquidi sul suolo o superfici dei luoghi o strutture presenti nei mercati. Allo stesso modo, come fa notare l'EFSA, se ad oggi non ci sono prove che gli alimenti siano una fonte o veicolo di infezione umana Covid-19, è necessario attenersi alle buone pratiche igieniche generali per la sicurezza alimentare.⁴³ Teoricamente, come per qualsiasi altro materiale che potrebbe essere stato contaminato da una persona infetta, che si tratti di una maniglia della porta o di una confezione di alimenti, è possibile che si verifichi una contaminazione crociata dell'alimento. Ciò detto, è necessario, sia per gli operatori della filiera alimentare (produttori, trasportatori, grossisti e dettaglianti) che per i consumatori, attenersi sempre ed in modo scrupoloso alle buone pratiche igieniche. Inoltre come regola generale: la carne cruda, il latte o organi animali devono essere maneggiati con cura, per evitare potenziali contaminazioni crociate con cibi crudi e si dovrebbe evitare il consumo di prodotti animali crudi o poco cotti. Così come per i coronavirus noti, il virus SARS-Cov-2 è sensibile alle temperature di cottura.

Gli animali da compagnia possono trasmettere l'infezione Covid-19?

Al momento, la trasmissione dell'infezione Covid-19 sembra essere prevalentemente persona-persona attraverso goccioline respiratorie prodotte quando un soggetto infetto tossisce o starnutisce e non vi sono prove che gli animali compagnia, come cani e gatti possano trasmettere l'infezione all'uomo. Tuttavia è interessante citare quattro casi di positività a SARS-CoV-2 di animali da compagnia. I primi due casi, documentati ad Hong Kong e notificati all'OIE a Febbraio e Marzo 2020, riguardano la positività a SARS-CoV-2 di due cani asintomatici di proprietà di persone ricoverate per Covid-19.⁴⁴ Per questi casi non è stata dimostrata la replicazione virale o accertata la modalità di trasmissione, ad esempio attraverso l'esposizione dei cani a superfici contaminate. Sempre ad Hong Kong ad Aprile 2020 è stato documentato la positività

a SARS-CoV-2 di un gatto asintomatico, sempre di proprietà di un paziente ricoverato per Covid-19.⁴⁵ Il quarto caso, notificato in Belgio riguarda un gatto appartenente ad una persona positiva per Covid-19, risultato positivo al tampone per SARS-CoV-2 e con sintomi clinici dell'apparato digerente e respiratorio. SARS-Covid-19 è stato anche rilevato nelle feci e nel vomito.⁴⁶ Come già accennato, uno studio cinese ha dimostrato che i gatti ed i furetti sono suscettibili alle infezioni sperimentali con SARS-CoV-2. Inoltre lo studio riferisce di un gatto risultato infetto a seguito dell'esposizione nel corso dell'esperimento ad altri gatti deliberatamente infettati con alte cariche virali e suggerisce che i gatti potrebbero essere in grado di trasmettere il virus ad altri gatti in condizioni di contatto stretto e prolungato.³⁹

Come fanno notare il *Royal Veterinary College*,⁴⁷ e l'OIE⁴⁸, poiché gli animali e le persone possono condividere alcune infezioni zoonosiche, alla luce delle suddette prove sperimentali sui gatti e analogamente alle raccomandazioni generali per la popolazione miranti a limitare la diffusione di Covid-19, anche per gli animali da compagnia dovrebbero essere adottate le seguenti misure igieniche di base: - limitare il contatto degli animali con persone malate o sottoposte a cure mediche per Covid-19; - se possibile, individuare un altro membro della famiglia che si prenda cura degli stessi: - uso della mascherina e lavaggio delle mani dopo aver toccato e portato a passeggio gli animali. Gli animali appartenenti a proprietari con infezione Covid-19 dovrebbero essere tenuti al chiuso il più possibile evitando il contatto con altri animali. E' chiaro che mano a mano che emergono nuove informazioni, le raccomandazioni possono cambiare. Anche il CDC di Atlanta⁴⁹ ed altre organizzazioni, formulano le stesse raccomandazioni almeno fino a quando non saranno note ulteriori informazioni sul virus e sul ruolo degli animali da compagnia.

La *World Small Animal Veterinary Association* (Associazione mondiale dei Veterinari degli animali da compagnia) fornisce informazioni più dettagliate sugli animali da compagnia e Covid-19 in un

documento che si rivolge tanto ai Medici Veterinari quanto ai proprietari di animali da compagnia. Vengono ricordate le regole igieniche di base che si applicano per le infezioni batteriche (es. E. coli e Salmonella) consistenti nel lavaggio frequente delle mani con acqua e sapone dopo aver toccato gli animali.⁵⁰

Gli alimenti possono trasmettere l'infezione Covid-19?

Nonostante l'entità della pandemia di Covid-19, al momento non sono disponibili informazioni circa la presenza e sopravvivenza del virus responsabile SARS-CoV-2 negli alimenti e la possibilità di infettare le persone. Allo stesso tempo, ad oggi non ci sono prove che gli alimenti siano stati una fonte o veicolo di infezione per le persone, mentre si sa con certezza che la maggior parte delle persone attualmente malate sono state contaminate dal contatto con persone infette. L'evidenza scientifica è fornita dall'EFSA che in una breve nota del 9 Marzo sostiene che 'ad oggi non ci sono prove che gli alimenti possano rappresentare un rischio per la salute pubblica in relazione a Covid-19'.⁴³

L'istituto federale tedesco per la valutazione del rischio (BfR),⁵¹ la FAO⁵² e la FDA (Food and Drug Administration) degli Stati Uniti⁵³ rimarcano il fatto che, in considerazione dello stato attuale delle conoscenze, il cibo non rappresenta un veicolo per l'infezione. Inoltre, l'esperienza di precedenti focolai di coronavirus correlati, come la SARS e la MERS, dimostrano come non si siano mai verificati casi di trasmissione attraverso il consumo di alimenti. Tuttavia, in questa fase evolutiva dell'infezione Covid-19, caratterizzata da elevata incertezza, trattandosi di un virus nuovo, è necessario monitorare attentamente la letteratura scientifica per eventuali nuove e pertinenti informazioni.⁵⁴

Ad oggi la principale modalità di trasmissione persona-persona è collegata al tratto respiratorio. Ciò significa che il virus si diffonde attraverso le goccioline respiratorie

(*droplets*) prodotte quando una persona infetta tossisce o starnutisce. Riguardo alla resistenza del SARS-CoV-2 sulle superfici, sebbene uno studio recente abbia dimostrato la capacità del virus di persistere per un tempo limitato fino a 24 ore sul cartone, in ambienti sperimentali (es. umidità relativa e temperatura controllate)⁵⁵, non ci sono prove che confezioni contaminate esposte a diverse condizioni e temperature ambientali possano trasmettere l'infezione. Teoricamente, come per qualsiasi altro materiale che potrebbe essere stato contaminato da una persona infetta, che si tratti di una maniglia della porta o di una confezione, è possibile che si verifichi una contaminazione crociata dell'alimento. In un recente lavoro è stata documentata la possibile trasmissione oro-fecale del virus da pazienti infetti.⁵⁶ Ciò ha implicazioni nelle aree con servizi igienico-sanitari scadenti, negli ambienti ospedalieri in cui devono essere adottate precauzioni rigorose nella gestione dei pazienti infetti da coronavirus e delle acque reflue, ed in qualsiasi ambiente di produzione e lavorazione di alimenti in cui è essenziale l'applicazione delle pratiche igieniche, es. lavaggio frequente delle mani e corretta igiene generale.

E' necessario pertanto, sia per gli operatori della filiera alimentare (produttori, trasportatori, grossisti e dettaglianti) che per i consumatori, attenersi sempre ed in modo scrupoloso alle regole igieniche generali, che comprendono:

Per gli operatori: il lavaggio regolare e corretto delle mani quando si manipolano prodotti alimentari, sia nudi che confezionati, evitando di tossire e starnutire direttamente sugli alimenti o sulle confezioni. Ciò in quanto una persona infetta può contaminare il cibo preparandolo con le mani sporche o attraverso le goccioline di aerosol infette. Le misure di prevenzione per la sicurezza degli alimenti presso gli esercizi commerciali, possono consistere anche in: -apposizione di uno schermo di vetro o di plastica trasparente tra il personale addetto alla vendita e il cliente; - mantenimento di una distanza minima tra le persone, ad esempio segnando il pavimento a determinati intervalli e limitando

il numero di persone presenti: - disponibilità di disinfettanti per le mani all'ingresso e o guanti monouso per la manipolazione di frutta e verdura: - disinfezione regolare dei cestini a mano: - uso di pagamenti con carta di debito/carta di credito in alternativa ai contanti.

Per i consumatori: applicare in cucina le norme igieniche generali, come il lavaggio accurato delle mani prima e dopo la visita presso gli esercizi alimentari, la corretta conservazione degli alimenti, la rimozione dell'imballaggio esterno (es cartone o plastica) prima della collocazione dell'alimento nel frigorifero, il lavaggio di frutta e verdura. Inoltre è necessario evitare la contaminazione da utensili da cucina (coltelli, piatti, ecc.), che vanno lavati accuratamente con un detergente o prodotti per la disinfezione, come l'alcool 60-70% o la candeggina, ritenuti efficaci contro il SARS-CoV-2 o qualsiasi altro prodotto detergente che contenga tensioattivi. In ultimo come regola generale, si dovrebbe evitare il consumo di prodotti animali crudi o poco cotti. Analogamente ai coronavirus noti, il virus SARS-CoV-2 è sensibile alle temperature di cottura.

L'UE ha comunque adottato norme rigorose che garantiscono un elevato livello di sicurezza alimentare e che comprendono le misure di biosicurezza e di buone pratiche di igiene sia per i lavoratori del settore alimentare sia per i consumatori. L'igiene è fondamentale non solo per prevenire il Covid-19 ma per qualsiasi altra infezione di origine alimentare (es. Salmonella, E.coli, Campylobacter). Sono disponibili manuali online per la prevenzione, elaborati da organizzazioni internazionali ⁵⁷ ed agenzie sanitarie ⁵⁸, incluso il nostro Ministero della Salute ⁵⁹ rivolte agli operatori impegnati in tutte le fasi della filiera alimentare, contenenti le misure per la prevenzione di Covid-19 e che richiamano essenzialmente le pratiche igieniche esistenti e la corretta implementazione dei sistemi di gestione della sicurezza alimentare obbligatori per tutti gli operatori (es. HACCP). Di particolare rilevanza vi sono la pulizia e la disinfezione

di impianti e attrezzature per la produzione di alimenti tra lotti di produzione, la prevenzione della contaminazione crociata tra categorie di alimenti e alimenti in diverse fasi del processo (ad es. rispetto a cibi cotti), l'igiene personale, come il lavaggio e disinfezione delle mani, l'uso di guanti sterili e mascherine di alta qualità ove richiesto, l'utilizzo di abiti e scarpe igieniche dedicate o allontanamento da lavoro del personale con sintomi influenzali.

Nella situazione attuale, a causa di problemi di distribuzione commerciale, potrebbe verificarsi una carenza di disinfettanti per le mani presso le industrie alimentari. I servizi veterinari possono valutare caso per caso i potenziali problemi di sicurezza alimentare e suggerire le imprese a trovare soluzioni alternative. Tra queste ci sono l'ipoclorito di sodio, che secondo pubblicazioni recenti elimina il coronavirus, o la candeggina per uso domestico, etichettata come idonea per la disinfezione dell'acqua (40 g/l), sono necessari solo 30 ml per litro, o semplicemente garantire un lavaggio più frequente delle mani con acqua e sapone.

Riguardo alla misure di sanità pubblica veterinaria e di sicurezza alimentare, il Ministero della Salute ha emanato due disposizioni per fronteggiare l'emergenza Covid 19, il 2 Marzo ⁶⁰ e 12 Marzo ⁶¹, rivolte ai servizi veterinari, contenente le misure necessarie per la regolamentazione delle attività veterinarie, produttive e zootecniche tenuto conto delle restrizioni applicabili su tutto il territorio nazionale da 12 Marzo. Ciò per assicurare l'approvvigionamento delle derrate alimentari e la movimentazione degli animali. La Commissione europea ha pubblicato il nuovo Regolamento di esecuzione regolamento di esecuzione (UE) 2020/466 del 30 Marzo 2020 ⁶² contenente le misure temporanee che gli Stati membri devono adottare per contenere i rischi sanitari per l'uomo, per gli animali e per il benessere degli animali e per gestire nell'attuale contesto emergenziale Covid-19 le eventuali disfunzioni dei sistemi di controllo degli Stati membri. In un ultimo documento pubblicato l'8 Aprile, risultato di feedback ricevuti dalle

parti interessate e dagli Stati membri, la Commissione risponde a domande chiave sul rischio di infezione Covid-19 attraverso alimenti e mangimi.⁶³

Riferimenti

1. ECDC. Rapid risk assessment: Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update. March 12. 2020.
2. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.
3. Chan JF, e coll. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Jan 28;9(1):221-236. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31987001>.
4. Corman VM, et al.. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163-188. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29551135>.
5. Pene F et al.. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis.* 2003 Oct 1;37(7):929-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13130404>.
6. Gorse GJ et al.. Human coronavirus and acute respiratory illness in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect Dis.* 2009 Mar 15;199(6):847-57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239338>.
7. Wei Li et al.. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. Research Article. *Journal of Medical Virology.* 22 January 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25682>.
8. Kristian G. Andersen et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine.* Letter to Editors. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9.pdf>.
9. Daniel Wrapp et al.. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 13 Mar 2020: Vol. 367, Issue 6483, pp. 1260-1263. <https://science.sciencemag.org/content/367/6483/1260>.
10. Yushun Wan, et al.. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology.* April 2020 Volume 94 Issue 7 e00127-20. <https://jvi.asm.org/content/94/7/e00127-20>.
11. Alessio Lorusso, et al. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) epidemic: a veterinary perspective. *Veterinaria Italiana* 2020, xx (x), xxx-xxx. http://www.izs.it/vet_italiana/pdf_4/VetIt_2173_11599_1.pdf.
12. Zhou P, et al.. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature.* 2018 Apr; 556(7700):255-258. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29618817>.
13. Lin-FaWang and Danielle E Anderson. Viruses in bats and potential spillover to animals and humans. *Current Opinion in Virology.* Volume 34, February 2019, Pages 79-89. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187962571830107X?via%3Dihub>
14. Xie et al., Dampened STING-Dependent Interferon Activation in Bats. *Cell Host & Microbe* 23, 297–301 March 14, 2018^a 2018 Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.01.006>.
15. Cara E Brook, et al. Accelerated viral dynamics in bat cell lines, with implications for zoonotic emergence. *Research Article* Feb 3, 2020. eLife 2020;9:e48401. DOI: 10.7554/eLife.48401.
16. Zhou, P., Yang, X., Wang, X. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
17. <http://virological.org/t/ncovs-relationship-to-bat-coronaviruses-recombination-signals-no-snakes-no-evidence-the-2019-ncov-lineage-is-recombinant/331>.
18. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00364-2>.
19. Zhang, Tao and Wu, Qunfu and Zhang, Zhigang, Probable Pangolin Origin of

- 2019-nCoV Associated with Outbreak of COVID-19. *CURRENT-BIOLOGY-D-20-00299*.
<https://ssrn.com/abstract=3542586>.
20. <https://www.nytimes.com/2020/02/10/science/pangolin-coronavirus.html?smid=nytcore-ios-share>.
 21. Wu, F., Zhao, S., Yu, B. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 579, 265–269 (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
 22. World Health Organization. Novel Coronavirus—Japan (ex-China). <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>.
 23. Coronavirus: The race to find the source in wildlife. By Helen Briggs.
<https://www.bbc.com/news/science-environment-51496830>.
 24. Lisa E. Gralinski 1 and Vineet D. Menachery. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020, 12, 135.;
doi:10.3390/v12020135.
<https://www.mdpi.com/1999-4915/12/2/135/htm>.
 25. <https://www.washingtonpost.com/cdn/ampproject.org/c/s/www.washingtonpost.com/science/2020/04/03/coronavirus-wildlife-environment/?outputType=amp>.
 26. Parvez M.K and Parveen S. Viruses: Past, Present, and Future. *Intervirolgy* 2017;60:1-7.
<https://doi.org/10.1159/000478729>
 27. <https://www.washingtonpost.com/science/2020/04/03/coronavirus-wildlife-environment/>.
 28. <https://www.genengnews.com/news/coronavirus-and-bats-a-deadly-combination/>.
 29. Kanokwan Suwannarong, and Sidney Schuler. Bat consumption in Thailand. *Infect Ecol Epidemiol.* 2016; 6: 10.3402/iee.v6.29941.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/iee.v6.29941>.
 30. Ben Hu, *et al.*. Bat origin of human coronaviruses. *Virol J.* 2015; 12: 221.
doi: 10.1186/s12985-015-0422-1.
 31. Rizzo F *et coll.*. Coronavirus and paramyxovirus in bats from Northwest Italy. *BMC Vet Res.* 2017 Dec 22;13(1):396. doi: 10.1186/s12917-017-1307-x.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29273042>.
 32. Lecis, R., Mucedda, M., Pidinchedda, E. *et al.* Molecular identification of Betacoronavirus in bats from Sardinia (Italy): first detection and phylogeny. *Virus Genes* 55, 60–67 (2019).
<https://doi.org/10.1007/s11262-018-1614-3>
 33. Alessandro Foddai *e coll.* Surveillance to improve evidence for community control decisions during the COVID-19 pandemic – Opening the animal epidemic toolbox for Public Health.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235277142030046X>.
 34. <https://www.linkedin.com/pulse/covid-19-one-health-issue-two-perspectives-katharina-st%C3%A4rk/>.
 35. <https://voxeurop.eu/it/2020/1-ue-la-crisi-del-covid-19-5124545>.
 36. <https://www.nytimes.com/2020/04/04/world/europe/germany-coronavirus-death-rate.html?smid=nytcore-ios-share>.
 37. A. Foddai, *et al.*. Base Protocol for Real Time Active Random Surveillance of Coronavirus Disease (COVID-19) – Adapting Veterinary Methodology to Public Health. *One Health* (28 March 2020), 10.1016/j.onehlt.2020.100129.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235277142030046X#bb0030>.
 38. <https://onehealth.ifas.ufl.edu/activities/circular-health-program/>
 39. Jianzhong Shi *et al.*. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and different domestic animals to SARS-coronavirus-2.
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.015347v1.full.pdf>.
 40. <https://www.nationalgeographic.com/animals/2020/04/tiger-coronavirus-covid19-positive-test-bronx-zoo/>.
 41. <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/>.
 42. [file:///C:/Users/HP%20ENVY%20X360%2013-AG/Downloads/WHO-2019-nCov-Hand Hygiene Stations-2020.1-eng.pdf](file:///C:/Users/HP%20ENVY%20X360%2013-AG/Downloads/WHO-2019-nCov-Hand%20Hygiene%20Stations-2020.1-eng.pdf).
 43. <https://www.efsa.europa.eu/en/news/coronavirus-no-evidence-food-source-or-transmission-route>.
 44. https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33546.

45. <https://www.info.gov.hk/gia/general/202003/31/P2020033100717.htm>.
46. https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium_28.03.20.pdf.
47. <https://www.rvc.ac.uk/news-and-events/rvc-news/companion-animals-and-covid-19>.
48. <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/>.
49. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#2019-nCoV-and-animals>.
50. https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19_WSAVA-Advisory-Documnt-Mar-19-2020.pdf.
51. https://www.bfr.bund.de/en/can_the_new_type_of_coronavirus_be_transmitted_via_food_and_objects_-244090.html.
52. <http://www.fao.org/2019-ncov/q-and-a/en/>.
53. <https://www.fda.gov/food/food-safety-during-emergencies/food-safety-and-coronavirus-disease-2019-covid-19>.
54. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/efsa-chief-eu-food-safety-rules-ensure-protection-against-covid-19/>.
55. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. The New England Journal of medicine. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2004973?articleTools=true>.
56. Charleen Yeo et al.. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *The Lancet*, Vol 5, April 2020. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2468-1253%2820%2930048-0>.
57. <https://www.eufic.org/it/page/food-and-coronavirus-covid-19-what-you-need-to-know>.
58. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-food-businesses/guidance-for-food-businesses-on-coronavirus-covid-19>.
59. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=228#4>.
60. https://www.fnovi.it/sites/default/files/Documento_Principale_0005086-02_03_2020-DGSAF-MDS-P.pdf.
61. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73647&parte=1%20&serie=null>.
62. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0466&from=EN>.
63. European Commission. Covid-19 and food safety. Questions and Answers. April 8, 2020. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/biosafety_crisis_covid19_qandas.pdf.