

# UOMINI, PIPISTRELLI E ALTRI ANIMALI AI TEMPI DEL CORONAVIRUS

La pandemia di Covid-19 impone una riflessione sul salto di specie dei virus. Dai chiroterri ai pangolini, la macellazione e vendita di esemplari selvatici in mercati come quello di Wuhan sono sotto accusa. Ne parliamo con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

► Fabio Fioravanti

**C**i si interroga oggi sulla genesi del coronavirus responsabile dell'attuale pandemia. E si guarda a una specifica località cinese. Nel mercato di Wuhan in Cina erano, in effetti, presenti animali vivi provenienti da molte parti del Paese, sia domestici che selvatici. Tra questi, pipistrelli e specie più svariate anche in via d'estinzione, come il pangolino. Questi animali venivano macellati in loco, una modalità purtroppo molto frequente nel Sud-Est asiatico nei wet market.

## QUEI VIRUS CHE SI ADATTANO ALL'UOMO

"In natura, in realtà, l'unico link virologico tra i chiroterri e l'uomo per quanto riguarda questo tipo di coronavirus (i coronavirus Sars-like) sono associati ai rinolofidi (genere *Rhinolophus*), particolari pipistrelli che vivono nelle grotte, presenti anche in Europa", spiega al proposito Paola De Benedictis, medico dirigente veterinario del laboratorio zoonosi virali, patogeni emergenti e riemergenti - Ricerca e innovazione dell'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie. "In questi mammiferi si erano identificati dei virus molto simili a quello della Sars che aveva colpito la popolazione umana nel 2002-2003 (Sars Cov-1), un'epidemia fortunatamente rientrata. Si può considerare il 'cugino' del coronavirus pandemico (Sars-



Cov-2) poiché, dal punto di vista genetico, è molto simile. Il Cov-1 determinava nell'uomo una mortalità superiore ma si diffondeva meno: del resto se un virus uccide l'ospite non è un ottimale trasmettitore di sé stesso. Ne consegue che Cov-2, meno letale ma più contagioso, si sta adattando all'uomo e si trasmette efficientemente anche attraverso i portatori asintomatici. Si ipotizza, quindi, che i pipistrelli presenti nei wet market possano aver trasmesso all'uomo anche questo virus. Ma molto probabilmente, come acca-

duto per il cugino Sars-CoV-1, il virus per arrivare all'uomo si è adattato a un ospite intermedio che, per il momento, potrebbe essere il pangolino. Ma è troppo presto per affermarlo con sicurezza".

## OPPURE È STATO UN SALTO DIRETTO?

Al riguardo va segnalato un lavoro italiano firmato dal gruppo di Massimo Ciccozzi dell'Università Campus Biomedico di Roma: l'analisi attesta una nuova mutazione del virus responsabile del salto di specie

## Cronistoria delle emergenze virali dai pipistrelli alla specie umana

Dall'inizio del nuovo millennio i chiroteri sono stati individuati come ospiti serbatoio di diversi virus che hanno causato epidemie nell'uomo. Altri animali hanno contribuito come ospiti di amplificazione. Ripercorriamo i casi giunti alla ribalta delle cronache.

### Paramixovirus: Hendra e Nipah

- Nel 1994 nei dintorni di Brisbane, Australia, si riscontra un outbreak che coinvolge una settantina di cavalli e sette casi nelle persone a stretto contatto con gli animali. La zoonosi, ad alta letalità, era causata da Hendra virus. L'ospite serbatoio è stato individuato in un genere di pipistrelli frugivori (*Pteropus*).

- Nel 1998 esordisce in Malesia un'epidemia nel villaggio Sungai Nipah, da cui la denominazione Nipah virus che trae origine da specie locali di pipistrelli frugivori. Altri outbreak si sono registrati a Singapore, India e Bangladesh. In Malesia, l'emergenza del virus è stata favorita da un'amplificazione negli allevamenti suini, ed è stata controllata anche tramite l'abbattimento di milioni di capi. In India e Bangladesh, invece, il contatto è avvenuto direttamente dai pipistrelli all'uomo. Nell'uomo ha causato gravi encefaliti, spesso letali. Più esposti il personale ospedaliero e i lavoratori negli allevamenti di maiali.

### Filovirus: Ebola e Marburg

- La prima epidemia di febbre emorragica da Ebola virus è stata registrata in Sudan e Zaire nel 1976. Il nome Ebola deriva dall'omonimo fiume che scorre in Zaire, oggi Repubblica democratica del Congo. In questo Paese, l'anno scorso è esplosa una nuova sanguinosa epidemia. I chiroteri sono al momento ritenuti i principali candidati come ospiti naturali, ma il virus, che si delinea in varie specie, è stato trovato anche in roditori, gorilla, orango, scimpanzé e gazzelle.

- È certo invece che i chiroteri della frutta costituiscono il serbatoio naturale del virus Marburg, emerso per la prima volta come il patogeno responsabile di una zoonosi, ancora febbre emorragica, nel 1967 nella città tedesca di Marburg: si erano importate scimmie verdi dall'Uganda e lo spillover causò 37 casi di malattia tra gli uomini. Un'epidemia di Marburg ha fatto nuove vittime in Angola nel 2004, tra cui la pediatra italiana Maria Bonino, che agiva in quel Paese come volontaria.

### Coronavirus epidemici: Mers e Sars

- La Sars (Severe acute respiratory syndrome) è diventata un'emergenza mondiale tra il 2002 e 2003. Primi casi si sono registrati nella provincia cinese di Guangdong: in totale circa 8000 casi e 780 decessi soprattutto in Cina, anche se sono stati coinvolti in totale 27 Paesi in tre continenti. L'epidemia è prontamente rientrata nell'arco di sei mesi. Il coronavirus responsabile dell'epidemia è chiamato Sars-CoV. Fonte individuata dai ricercatori cinesi in una particolare specie di pipistrello rinolofa, e gli zibetti come ospiti di amplificazione.

- La Mers (Middle-east respiratory syndrome Coronavirus) è emersa nell'uomo nel 2012, causata dal coronavirus denominato Mers-CoV, epicentro la penisola arabica: 2200 casi confermati e 790 decessi. Casi sporadici segnalati anche nei Paesi europei in persone che si erano recate in quei luoghi. Il virus origina probabilmente dai pipistrelli ma si pensa che siano stati i cammelli e i dromedari i responsabili della trasmissione all'uomo e del mantenimento in natura del virus in assenza di casi umani.

- Sars-CoV-2 è infine il virus responsabile della pandemia di Covid, attualmente in corso. Fortemente imparentato a Sars Cov, questo virus probabilmente origina a sua volta dai pipistrelli rinolofidi ed è passato all'uomo all'interno dei wet-market cinesi. Non è ancora chiaro il possibile coinvolgimento di altre specie animali.

dall'animale all'uomo. Ma, secondo i ricercatori romani, si sarebbe trattato di un salto direttamente dal pipistrello all'uomo attraverso il sangue degli animali macellati. "È un virus che muta in continuazione – spiega Ciccozzi – molto di più di quello influenzale e della Sars. Il coronavirus fa una mutazione ogni mille basi nucleotidiche, quello della Sars (un altro noto coronavirus) una ogni diecimila basi". Siamo alle prese con un virus che muta molto velocemente, riadattandosi ai vari ospiti. Materia ancora da approfondire.

### LE CARNI DI PIPISTRELLO

È certo, invece, che il consumo di carni di pipistrello non è esclusivo dell'Estremo Oriente, anzi. Come spiega De Benedictis queste carni sono tradizionalmente utilizzate a scopo alimentare nell'Africa sub-sahariana dove, ad esempio, potrebbero essere stati implicati

nell'epidemia di Ebola causata da un filovirus di cui si ipotizzano i chiroteri come ospiti "serbatoio". Spesso vengono catturati con le fionde dai ragazzi per poi essere venduti per strada come carni prelibate. Questo è il vero contatto diretto, a rischio, ma dopo l'epidemia dell'Ebola dovrebbe essere stata vietata la caccia e la vendita. Tuttavia, in quei luoghi è un'usanza cacciare svariate specie animali, persino i primati, come lo è per noi la caccia.

### OSPITI SERBATOIO E DI AMPLIFICAZIONE

Va sottolineato che sebbene i pipistrelli per la loro natura, ecologia, grandezza e modalità di vita alberghino moltissimi virus, questi animali non sono sempre la vera origine delle epidemie nell'uomo ma, di fatto, per molte di queste è già stata riconosciuta oppure si ipotizza la presenza di un altro ospite

che ha contribuito a perpetuare e/o amplificare il virus. È opportuno quindi fare una distinzione tra ospiti serbatoio (o reservoir) e di amplificazione. Nel primo caso il patogeno vive e si moltiplica negli ospiti, spesso senza provocare in loro una malattia clinicamente evidente, come accade per i virus dei pipistrelli. Il chiroterro, infatti, contrae raramente malattie infettive e, nella stragrande maggioranza, i virus si ritrovano nelle feci di animali sani grazie alla ricerca di potenziali patogeni come il coronavirus. L'ospite di amplificazione, invece, è una specie animale che è permissivo alla replicazione dell'agente, favorendone così una rapida disseminazione, se a contatto con l'uomo aumenta notevolmente il rischio di ulteriore salto di specie. Inoltre, nell'ospite di amplificazione il virus può mutare considerevolmente rispetto alla versione originaria.

## I nostri chiroterri sono incolpevoli

I pipistrelli sono spesso accusati di essere portatori sani di potenziali patogeni emergenti per gli animali e per l'uomo. Ma quando si parla di chiroterri si generalizza, è un po' come dire "i carnivori" pensando agli animali che mangiano carne. "In realtà – precisa Paola De Benedictis – si tratta di un ordine di mammiferi che si è adattato al volo e a vivere in condizioni molto diverse in tutti i continenti. Le abitudini alimentari variano a seconda dei generi e della specie. In Europa tutti chiroterri che mangiano insetti, ma nel resto del mondo ci sono anche specie frugivore e nettivore, che si nutrono di frutti o nettare, in Sud America i pipistrelli ematofagi, i cosiddetti 'vampiri'. Dunque, dire pipistrello è troppo vago. Anche perché le varie specie si sono adattate a vivere in luoghi diversi: in grotta, molto lontano dal contatto con l'uomo, oppure nei sottotetti perché alcuni di loro hanno sviluppato un'attività sinantropica. Detto questo, va ricordato che i chiroterri svolgono un ruolo fondamentale per gli ecosistemi, infatti sono tutte specie protette. Ne deriva che oggi è miope dare la caccia al chiroterro. In particolare, i pipistrelli europei, mangiando insetti, contribuiscono a contenere il diffondersi di patogeni ritenuti delle 'pesti' in agricoltura. In parole semplici, se ci fossero più chiroterri potremmo ridurre l'utilizzo dei pesticidi. Va anche sottolineato che, in natura, il contatto diretto o indiretto tra il chiroterro e l'uomo è un evento rarissimo. Dunque, è remota la possibilità di contatto diretto e, in natura, trascurabile il rischio di esposizione da parte dell'uomo a meno che non si vada attivamente a cercare il chiroterro per speleologia, per studi di conservazione, perché gli si dà la caccia o per l'alimentazione".

### CORONAVIRUS DELLA MERS: SPILLOVER DAL DROMEDARIO

Per fare un esempio, pensiamo alla Mers (si veda box a pag. 27, ndr), malattia sostenuta da un coronavirus nell'uomo. "Gli studi retrospettivi virologici e sierologici indicano come ospiti di amplificazione i dromedari, nella penisola arabica e nei Paesi africani", continua De Benedictis. "Il dromedario è diventato anche un reservoir di quel particolare virus che si trasmette da animale ad animale e che può causare in loro malattia. Ma va precisato – sottolinea l'esperta - che non è lo stesso patogeno del pipistrello (ospite serbatoio originario), perché è mutato adattandosi. Semplicemente, nei pipistrelli si è trovato un ancestor, un antenato virale presente nei chiroterri che potrebbe essersi trasmesso ai dromedari in tempi remoti. L'ipotesi è che l'ancestor si sia adattato al dromedario che è stato in grado di trasmettere la malattia all'uomo in maniera completamente autonoma ed indipendentemente dalla presenza dei pipistrelli. L'epidemia Mers nell'uomo dal 2012 è originata dal dromedario, non dal pipistrello. Tuttavia questo virus ha potuto poi trasmettersi da uomo a uomo".

### ALTRI RECENTI SALTI DI SPECIE

Meno conosciuto dalla comunità medica è il caso di un virus, denominato Sads-Cov (Swine acute diarrhea syndrome Coronavirus), che nel 2016 ha colpito i suini nel

sud-est asiatico, con elevata mortalità e da non confondersi con la peste suina africana (si veda box a pag. 29, ndr). Era un coronavirus che non si è trasmesso all'uomo. "Il virus verosimilmente aveva fatto lo spillover dal pipistrello al suino", spiega la virologa dell'Istituto zooprofilattico delle Venezie. "A oggi sembra sia stato debellato attraverso l'isolamento degli animali, la loro eliminazione e pratiche di disinfezione. Dopo la quarantena di questi allevamenti si riparte da zero, come viene fatto con le epidemie di influenza aviaria. Anche con il Nipah (si veda box a pag. 27, ndr) i suini si erano ammalati prima dell'uomo ma, in quel caso, c'è poi stato lo spillover alla nostra specie".

### PIÙ CHE I PIPISTRELLI CONTA IL FATTORE UMANO

L'uomo per sua numerosità, stile di vita e utilizzo delle risorse ambientali sta impattando sulla natura e gli ecosistemi in maniera importante. Il ruolo delle attività umane, nel favorire lo spillover, è più evidente nel Sud-Est asiatico dove esiste ancora una forte biodiversità unita ad una vertiginosa industrializzazione e sfruttamento del territorio mediante la deforestazione, l'urbanizzazione e l'agricoltura intensiva. L'alterazione degli ecosistemi spinge gli animali selvatici come i pipistrelli a vivere più in prossimità all'uomo. "Anche gli allevamenti suini dislocati in aree precedenti-



temente colonizzate dalla fauna selvatica comportano una maggiore probabilità di incontro", sottolinea De Benedictis. "Il suino, per le modalità di allevamento e per sua predisposizione recettoriale è un ricettacolo virale molto importante, in quanto è sensibile a svariati patogeni virali, che possono in questo ospite anche rimescolarsi tra di loro (dando vita a virus nuovi) tramite processi chiamati ricombinazione e riassortimento, con elevato rischio di spillover nell'uomo. Basti pensare all'epidemia di influenza suina del 2009, provocata da un Orthomyxovirus nel continente americano, per cui è stato



## Il caso della peste suina africana

Il problema è esploso ancora una volta in Cina: i dati ufficiali parlano di 163 focolai di peste suina africana dal primo registrato nel 2018 e più di un milione di suini abbattuti. Secondo molti veterinari, è tuttora attiva una seconda epidemia che, in alcune aree, ha reso necessario l'abbattimento del 60% dei suini presenti. "In questo caso - osserva Paola De Benedictis - si tratta di una malattia conosciuta da tempo e in Italia abbiamo una forma endemica di peste suina africana in Sardegna: ne deriva che è vietato portare nel resto del Paese la carne suina proveniente dall'isola. La peste suina, sostenuta dall'African swine fever virus (Asfv), non ha mai avuto una storia di trasmissione a un'altra specie, ipotizziamo che sia abbastanza stabile, adattata al suino (sia domestico sia selvatico, il cinghiale). Non c'è un rischio di trasmissione all'uomo ma di contagio crescente tra i suini, con il conseguente danno economico, poiché non c'è vaccino e una volta presente in un'area è di difficile eliminazione determinando una notevole percentuale di natimortalità e aborti". Un recente rapporto Efsa attesta che la malattia è ora presente in nove Paesi europei, con uno spostamento da Est, partendo dai primi casi segnalati tra i cinghiali in Lituania nel 2014, verso ovest. Si tratta di una febbre emorragica il cui patogeno deriva probabilmente da un virus a Dna, totalmente diverso dal coronavirus a Rna, e sembra provenire dalle zecche molli con successivo passaggio di specie ai suini selvatici e a quelli addomesticati.

non impossibile", conferma la specialista. "In Europa anche solo l'accesso agli allevamenti è normato con precise regole di biosicurezza internazionale. Si prevede, ad esempio, la disinfezione delle ruote dei camion che entrano nell'area dell'allevamento, anche non a contatto con gli animali. Si usano tute apposite con le dovute modalità d'impiego e il veterinario non può visitare più di un allevamento nello stesso giorno. Pertanto, così facendo, si proteggono gli animali dalla trasmissione di eventuali patologie ma - conclude - anche gli esseri umani dal rischio di evoluzione verso la zoonosi".

### Parole chiave

pandemia, coronavirus, Covid-19, Sars-Cov-2 salto di specie, pipistrello, pangolino, zoonosi  
**Aziende/Istituzioni**  
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Università Campus Biomedico di Roma

prontamente prodotto un vaccino. Lo stesso avviene in America Latina, dove la deforestazione collegata all'allevamento estensivo di bovini ha determinato la perdita dell'habitat naturale dei pipistrelli ematofagi (i 'vampiri') che si sono spinti fuori dalla foresta alla ricerca di cibo. Normalmente si nutrivano di micro-mammiferi presenti nella foresta ma hanno trovato cibo facile nei bovini al pascolo. I chiroterteri si sono riadattati alla nuova condizione di vita. Questo sta provocando la perdita di molti capi di bestiame infettati dal virus della rabbia, e molti casi di rabbia anche nell'uomo".

### DA NOI NON EMERGERÀ NESSUN VIRUS PANDEMICO PER L'UOMO

Possiamo escludere che in Italia esista un problema analogo a quanto si verifica in alcuni luoghi del Sud-est asiatico e dell'Africa, realtà completamente diverse. Nella produzione e distribuzione dei prodotti di derivazione animale il nostro Paese ha una lunghissima storia di polizia veterinaria, tra le più notevoli d'Europa. "Tutte le produzioni sono da sempre impostate dal punto di vista normativo per curare il benessere, la sanità animale e la sicurezza del consumatore. La tipologia di contatti che si osserva in Africa e Asia è remota se