

ATTENZIONE ALLO SPILLBACK QUANDO I PATOGENI TORNANO INDIETRO

È l'opposto del più noto spillover. Si verifica se un microrganismo, dopo aver fatto il salto di specie dall'animale all'uomo, compie il percorso inverso. Con possibili implicazioni per tutto l'ecosistema. Lo spiega Francesco Bonfante, dell'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie

■ **Cristina Tognaccini**

AboutPharma Animal Health
ctognaccini@aboutpharma.com

Nell'estate del 2021 il Sars-Cov-2 aveva infettato fino a sette milioni di visoni in più di 400 allevamenti in Europa e Nord America, uccidendo oltre 700 mila animali. Lo scorso gennaio, in Sud Africa, i leoni e i puma di uno zoo privato avevano contratto Covid-19 in forma grave dai gestori della struttura, asintomatici, come riportava uno studio dell'Università di Pretoria. In totale, l'Organizzazione mondiale per la salute animale aveva registrato 625 focolai di Covid-19 negli animali, con 17 specie coinvolte in 37 Paesi, Questo a dicembre del 2021.

Andando oltre il Sars-Cov-2, lo scorso aprile Venla Johansson e i colleghi dell'Università di Helsinki avevano isolato dai ricci della capitale finlandese un ceppo altamente trasmissibile di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (Mrsa), un super batterio altamente diffuso

negli ospedali del Nord Europa. "I nostri risultati potrebbero indicare una propagazione della resistenza antimicrobica da fonti antropiche alla fauna selvatica urbana, creando possibili serbatoi secondari nell'ambiente, da cui una resistenza clinicamente significativa potrebbe diffondersi altrove" aveva spiegato Johansson. In entrambi i casi i microrganismi erano passati dagli esseri umani agli animali, con un processo inverso rispetto al più noto "spillover", diventato famoso durante la pandemia di Covid-19, che indica il passaggio dei microbi dagli animali agli esseri umani (ne abbiamo parlato nel numero 12 di Animal Health). Il fenomeno viene chiamato "spillback" e non è così raro come si potrebbe pensare: uno studio pubblicato su *Ecology Letters* nel marzo del 2022 (*Assessing the risk of human-to-wildlife pathogen transmission for conservation and*





Mircea Costina/Shutterstock

public health), da Anna Fagre della Colorado State University, ha identificato 97 esempi verificati, che coinvolgono un'ampia gamma di agenti patogeni, mentre gli ospiti segnalati erano per lo più primati non umani o animali in cattività di grandi dimensioni e longevi. "Relativamente pochi esempi documentati hanno provocato morbilità e mortalità e pochissimi hanno portato al mantenimento di un agente patogeno umano in un nuovo serbatoio o al successivo 'riversamento secondario' nell'uomo" riporta Fagre. Di cosa si tratta e che implicazioni ha lo spillback, lo spiega Francesco Bonfante, dirigente veterinario responsabile del Laboratorio ricerca modelli animali presso la SCS6 - Virologia speciale e sperimentazione dell'Istituto zoprofilattico sperimentale delle Venezie (IzsVe), in un'intervista rilasciata ad Animal Health.

Dottor Bonfante, che cosa si intende per "spillback"?

Il fenomeno dello spillback consiste nella trasmissione di un agente infettivo dall'uomo all'animale ed è comunemente conosciuto anche come "zoonosi inversa" o più accademicamente come antroponosi. Letteralmente la parola spillback significa riversamento (spill) all'indietro, o inverso, (back) di un agente infettivo dall'uomo al serbatoio animale. Si contrappone al più noto fenomeno di spillover, in cui il salto di specie di un patogeno avviene dall'animale all'uomo.

Perché si verifica?

Il fenomeno è stato ampiamente sottostimato in passato e solo di recente, grazie a un avanzamento della tecnica, si è arrivati a coglierne la reale portata. Lo spillback si verifica per diversi

Lo spillover secondario

Gli effetti di uno spillover sono ormai sotto gli occhi di tutti dagli inizi del 2020, quando il Sars-Cov-2 passò con molta probabilità da un pipistrello agli esseri umani dando origine all'attuale pandemia. Ma la lista delle zoonosi è molto lunga e risale a un tempo immemore (di quelle virali abbiamo parlato nel numero 7 di Animal Health). Gli effetti di uno spillback sono invece meno noti, ma possono essere ugualmente importanti. Potrebbe infatti innescare epidemie nelle specie selvatiche, comprese quelle in via di estinzione, devastando interi ecosistemi. Oppure favorire l'insorgenza di nuove varianti nei patogeni costretti a sopravvivere in un organismo differente. Per poi dare origine a possibili nuove ondate di malattie nel caso si verificasse un ulteriore passaggio da animale a esseri umani. È il caso dello spillover secondario, fenomeno che stando agli esperti si sarebbe già verificato anche con Sars-Cov-2 e sarebbe all'origine della variante Omicron del virus. Una ricerca condotta dall'Accademia cinese delle scienze di Pechino, pubblicata nel dicembre del 2021 sul Journal of Genetics and Genomics, mostra infatti che tale variante avrebbe acquisito la sua serie di mutazioni diffondendosi all'interno di una popolazione di topi per più di un anno. "I nostri risultati suggeriscono che il progenitore di Omicron è passato dagli esseri umani ai roditori, ha accumulato rapidamente mutazioni favorevoli all'infezione di quell'ospite, quindi è tornato negli esseri umani" scrivono gli autori del lavoro. A conferma di ciò il numero insolitamente elevato di mutazioni rispetto alla variante originale: circa 50, di cui più di 30 incorporate nella proteina spike, quasi tre volte più della variante Delta, come riporta il New York Times in un articolo dello scorso gennaio ("Animals That Infect Humans Are Scary. It's Worse When We Infect Them Back"). Dato che suggerisce che il virus in un passato recente aveva vissuto all'interno di un ospite insolito che lo ha costretto a evolvere e sviluppare nuovi adattamenti per sopravvivere. Ancora, sia negli Stati Uniti che in Europa, varianti di coronavirus incubate negli allevamenti di visoni si sono presentate nelle persone, comprese quelle senza alcuna associazione con tali allevamenti. In un aggiornamento del novembre 2020, l'Oms aveva dichiarato che da giugno 2020 in Danimarca erano stati identificati 214 casi umani di Covid-19 con varianti di Sars-Cov-2 associate a visoni d'allevamento, inclusi dodici casi con una variante unica. Di questi, otto avevano un legame con l'industria dell'allevamento di visoni e quattro provenivano dalla comunità locale. Tale variante, denominata variante del "cluster 5", benché avesse una presentazione clinica, gravità e trasmissione simili a quelle di altri virus Sars-Cov-2 circolanti, presentava una combinazione di mutazioni o cambiamenti che non erano stati osservati in precedenza. La variante si è poi estinta, ma ne sono state individuate altre come ricorda ancora il quotidiano statunitense: la variante Marseille-4, apparsa per la prima volta negli esseri umani in una zona di allevamento di visoni della Francia, con tredici mutazioni mai viste prima e che si presume abbiano avuto origine nell'animale. E la variante del visone del Michigan, che è stata scoperta negli allevatori di visoni ma anche in altre persone che non aveva legami noti con tali ambienti. "Resta una preoccupazione quando un virus animale si riversa nella popolazione umana o quando una popolazione animale potrebbe contribuire ad amplificare e diffondere un virus che colpisce gli esseri umani. Poiché i virus si spostano tra le popolazioni umane e animali e possono verificarsi modifiche genetiche. Questi cambiamenti possono essere identificati attraverso il sequenziamento dell'intero genoma e, una volta trovati è possibile studiare le implicazioni sulla malattia negli esseri umani" aveva precisato l'Oms nella stessa nota.

motivi, alcuni ovvi altri più complessi. Di base, non dobbiamo dimenticare che, in quanto mammifero, l'Homo sapiens condivide con altri vertebrati non solo ampie porzioni del proprio genoma, ma anche la suscettibilità all'infezione da parte di moltissimi agenti microbiologici.

L'altro aspetto da considerare, forse più rilevante, è la crescente erosione territoriale messa in atto da parte dell'uomo nei confronti della fauna selvatica, con un conseguente aumento delle interazioni più o meno dirette tra animali selvatici, animali domestici e persone. Non va inoltre dimenticato

che se da un lato la moderna zootecnia ha contribuito a combattere la malnutrizione a livello globale, dall'altro l'allevamento intensivo ha portato l'uomo ad un contatto continuo con miliardi di animali, favorendo, in caso di trasmissione di patogeni, una circolazione estesa e rapidissima degli stessi.

C'è già stato qualche evento di spillback?

Gli esempi più recenti riguardano l'attuale pandemia da Sars-CoV-2. Il virus dall'uomo si è trasmesso ai cervi a coda bianca (*Odocoileus virginianus*)

Trasmissione di agenti patogeni da umani a fauna selvatica



Fonte: Elaborato da Fagre, A.C. et al. (Ecology Letters 2022)

presenti in Nord America ed è ora endemico in questa specie. Analogamente il virus ha infettato visoni e furetti con grande facilità. Più banalmente, basti pensare all'influenza suina del 2009 che dal suino è passata all'uomo, per poi tornare ad infettare i suini, o al *Mycobacterium tuberculosis complex* trasmesso dall'uomo al bovino. L'attuale epidemia di vaiolo delle scimmie o monkeypox preoccupa la comunità scientifica perché non possiamo escludere che un fenomeno di spillback renda l'infezione endemica in una o più specie di animali selvatici o di interesse zootecnico, aumentando i rischi di ricorrenti epidemie di vaiolo delle scimmie negli esseri umani.

"La preoccupazione maggiore è quella di una evoluzione 'peggiorativa' dei patogeni all'interno del serbatoio animale"

Che implicazioni ha per la salute umana?

Le implicazioni sono molto variabili per la salute umana e spesso difficili da valutare. La preoccupazione maggiore è quella di una evoluzione "peg-

giorativa" dei patogeni all'interno del serbatoio animale (es. acquisizione di tratti di resistenza agli antibiotici, mutazioni in grado di sfuggire all'immunità indotta dai vaccini, etc.) e in grado, in caso di ritorno all'uomo (il cosiddetto spillover secondario), di aumentarne la virulenza o la diffusibilità.

È possibile che in futuro si verifichino altri eventi di spillback? Si possono prevedere e contenere eventuali epidemie?

Non è solo possibile, è inevitabile che si verifichino fenomeni simili nell'era dell'Antropocene. Prevederli è molto complesso, ma dobbiamo ridurre la probabilità che questi fenomeni si verifichino, aumentando in primis la nostra consapevolezza come consumatori, proprietari di animali e come cittadini. Serve più formazione nelle scuole, urgono migliori politiche ambientali che integrino discipline apparentemente distanti tra loro, come l'ecopatologia o l'infettivologia con l'urbanistica. Una volta introdotto un nuovo patogeno in una popolazione selvatica o in una specie di interesse zootecnico è molto difficile, oltre che molto costoso, debellarlo. Le conseguenze di simili eventi possono essere dannose non solo per l'uomo ma per le stesse specie animali coinvolte, in quanto immunologicamente indifese verso il nuovo patogeno. ■

Aziende/Istituzioni

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe), Università di Helsinki, Università di Pretoria, Accademia cinese delle scienze di Pechino