

Ricerca corrente IZS VE 14/15

Epatite E nella grossa selvaggina nel Nord Est italiano: epidemiologia in alcune specie di ungulati e analisi del rischio all'interfaccia tra fauna, animali da reddito e popolazione umana

Responsabile Scientifico: Carlo Vittorio Citterio

L'infezione da virus dell'epatite E (HEV), patogeno di cui sono noti quattro genotipi e diversi sottotipi che differiscono per distribuzione geografica, ospiti suscettibili e pattern di infezione, rappresenta un rilevante problema di sanità pubblica in paesi in via di sviluppo, dove la trasmissione avviene soprattutto per via oro-fecale con ingestione di acqua contaminata per genotipi virali G1 e G2, mentre la trasmissione dei genotipi G3 e G4 risulta più legata al consumo di alimenti specifici (Van der Poel, 2014). L'infezione nell'uomo è spesso asintomatica e generalmente autolimitante, anche se sono riportati rari casi di cronicizzazione a carico soprattutto di soggetti immunocompromessi. Il decorso clinico, tuttavia, può essere particolarmente severo nelle donne in gravidanza, con una letalità che può raggiungere il 20% (Martinelli et al., 2011; Krumbholz et al., 2012).

L'Europa, come il Nord America e il Giappone, era considerata non endemica per questo patogeno (La Rosa et al., 2011), e i pochi casi osservati erano in genere riferibili a viaggiatori di ritorno da aree endemiche. Di recente, tuttavia, hanno cominciato a osservarsi con sempre maggior frequenza casi autoctoni di epatite E in aree ritenute non endemiche, dovuti soprattutto al genotipo G3 e in minor misura al G4, quest'ultimo recentemente isolato anche nell'allevamento suino in Italia (Monne et al., 2014), e che è causa nell'uomo di una forma clinica più grave. I suini peraltro non rappresentano la sola fonte di infezione per l'uomo, dato che casi di epatite sono stati associati anche al consumo di carni di cinghiale e cervo, sempre crude o poco cotte (Takahashi et al., 2004; Wichmann et al., 2008; Colson et al., 2010; Di Bartolo et al., 2012). A sottolineare ulteriormente il legame dell'epatite E con l'ambiente silvestre, inoltre, è stato osservato come anche la caccia e i lavori forestali possano esporre l'uomo all'infezione da HEV (Carpentier et al., 2012).

Nel Nord-Est Italiano, dove il suino rappresenta un'importante risorsa e l'allevamento free-range/semibrado riscuote sempre maggiore interesse, il 65,7% degli allevamenti suini evidenzia positività sierologica per HEV (Angeloni et al., 2014). Nel contempo, in alcune aree l'abbondanza di ungulati selvatici è notevolissima, (tanto che alcune economie locali beneficerebbero dell'istituzione di una filiera della carne di selvaggina cacciata), e le possibilità di interazione tra suini domestici (o reflui di allevamento) e la fauna selvatica non sono trascurabili: in questa situazione, non è improbabile che l'epatite E divenga una malattia emergente negli anni a venire.

Attualmente, i dati sulla presenza e diffusione di HEV, specialmente nella fauna selvatica, sono ancora scarsi e poco comparabili. Peraltro, dato che il virus dell'epatite E non sembra causare lesioni né avere effetti sulla condizione fisica degli animali infetti (Nardini et al., 2014), l'opzione di una sorveglianza passiva non risulta percorribile né nei maiali domestici né nella selvaggina, ma si rendono necessari specifici piani di sorveglianza attiva. Nel complesso, quindi la conoscenza dell'epidemiologia di questo virus nell'interfaccia domestici-selvatici-uomo resta limitata.

In questo contesto, questa ricerca si propone di combinare, nella fauna selvatica, metodi di screening immunodiagnostico classici e innovativi (come l'immunodiagnosi su meat-juice, già applicata in zootecnia - Natale et al., 2012 - che potrebbe semplificare notevolmente le attività di campionamento), metodi innovativi di caratterizzazione molecolare basati sull'utilizzo della tecnologia di sequenziamento di nuova generazione (NGS) e analisi di popolazione e di dati ambientali, al fine di determinare i livelli di infezioni da HEV, i

genotipi circolanti e le dinamiche di trasmissione all'interfaccia patrimonio zootecnico-fauna selvatica nel Nord-Est Italiano, valutando anche i fattori che influenzano le probabilità di infezione sia negli animali, sia negli uomini, specialmente se professionalmente esposti.

Bibliografia

- Angeloni G, Ceglie L, Natale A, Monne I, Cattoli G, Zamprogna S, Schivo S, Zuliani F, Rampazzo E, Capello C, Inglese N, Salata C, Palù G, Bonfanti L (2014) Surveillance of Hepatitis E virus (HEV) in swine farms and farmers and first identification of genotype 4 in Italy. Abstracts of ESCAIDE 2014 – Stockholm: 143
- Carpentier A, Chaussade H, Rigaud E, Rodriguez J, Berthault C, Boué F, Tognon M, Touzé A, Garcia-Bonnet N, Choutet P, Cousaget P (2012) High hepatitis E virus seroprevalence in forestry workers and in
- Colson P, Borentain P, Queyriaux B, Kaba M, Moal V, Gallian P, Heyries L, Raoult D, Gerolami R (2010) Pig Liver Sausage as a Source of Hepatitis E Virus Transmission to Humans. *JID* 202: 825-834. DOI: 10.1086/655898
- Di Bartolo I, Diez-Valcarce M, Vasickova P, Kralik P, Hernandez M, Angeloni G. et al., Hepatitis E virus in pork production chain in Czech Republic, Italy, and Spain, 2010. (2012) *Emerg Infect Dis.* 18:1282-9.
- Krumbholz A, Mohn U, Lange J, Motz M, Wenzel JJ, Jilg W, Walther M, Straube E, Wutzler P, Zell R (2012) Prevalence of hepatitis E virus-specific antibodies in humans with occupational exposure to pigs. *Med Microbiol Immunol* 201: 239-244.
- La Rosa G, Muscillo M, Spuri Vennarucci V, Garbuglia AR, La Scala P, Capobianchi MR (2011) Hepatitis E virus in Italy: molecular analysis of travel-related and autochthonous cases. *Journal of General Virology* 92: 1617-1626.
- Martinelli, N., A. Luppi, P. Cordioli, G. Lombardi, and A. Lavazza, 2011: Prevalence of hepatitis E virus antibodies in pigs in Northern Italy. *Infect. Ecol. Epidemiol.* 1, doi: 10.3402/iee.v1i0.7331.
- Monne I, Ceglie L, Di Martino G, Natale A, Zamprogna S, Morreale a, Rampazzo E, Cattoli G, Bonfanti L (2014). Hepatitis E virus genotype 4 in a pig farm, Italy. *Epidemiol Infect.* 15:1-5.
- Nardini R, Verin R, Mazzei M, Forzan M, Poli A (2014) Hepatitis E virus-related liver alterations and viral antigen localization in European wild boar (*Sus scrofa*). *Eur J Wildl Res* 60: 835-838.
- Natale A, Zuliani F, Di Martino G, Lucchese L, Gagliazzo L, Chisini Granzotto F, Sandonà C, Bonfanti L (2012). "Utilizzo del meat juice per la sierologia della malattia di Aujeszky nel cinghiale". In: Atti del XIV Congresso Nazionale S.I.Di.L.V., Sorrento (NA), 24-26 Ottobre 2012, pp 58-61.
- Takahashi K, Kitajima N, Abe N, Mishiro S (2004) Complete or near-complete nucleotide sequences of hepatitis E virus genome recovered from a wild boar, a deer, and four patients who ate the deer. *Virology* 330: 501-505.
- Thiry D., A. Mauroy, C. Saegerman, A. Licoppe, T. Fett, I. Thomas, B. Brochier, E. Thiry, A. Linden (2015) Belgian Wildlife as Potential Zoonotic Reservoir of Hepatitis E Virus. *Transboundary and Emerging Diseases* doi:10.1111/tbed.12435
- Van der Poel WHM (2014) Food and environmental routes of hepatitis E virus transmission. *Curr Opin Virol* 4: 91-96. DOI: 10.1016/j.coviro.2014.01.006
- Wichmann O, Schimanski S, Koch J, Kohler M, Rothe C, Plentz A, Wolfgang Jilg W, Stark K (2008) Phylogenetic and Case-Control Study on Hepatitis E Virus Infection in Germany. *JID* 198: 1732-1741. DOI: 10.1086/593211