

RUOLO DELL'AVIFAUNA SELVATICA NELL'ECOLOGIA DELL'INFLUENZA: 14 ANNI DI STUDIO LONGITUDINALE IN ITALIA



Mauro Delogu¹, Laura Campitelli², Livia Di Trani³ e Isabella Donatelli²

¹Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Patologia Animale,
Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Bologna

²Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

³Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, ISS

I virus influenzali aviari vanno incontro raramente a evoluzioni spontanee verso patogenicità elevate negli uccelli selvatici a vita libera, come dimostra il solo caso descritto non direttamente correlabile alla presenza di virus HPAI nelle specie domestiche (A/Tern/South Africa/1961, H5N3). Nelle specie serbatoio e nelle specie che si possono ammalare, ma dove il virus non riesce a sopravvivere nel tempo (*spill-over* o epifenomeni, rappresentati comunemente da specie aviarie domestiche), i virus influenzali possono infettare numerose specie, la cui recettività, variabile di volta in volta, è condizionata sia da mutazioni spontanee dell'agente eziologico, sia da caratteristiche intrinseche dell'ospite (1). Si tratta di per sé di virus relativamente innocui se non entrano a contatto con grandi popolazioni recettive in espansione, quali ad esempio, quelle dell'avicoltura intensiva, per le quali rappresentano fattori di controllo demografico. Il costante aumento delle epidemie del pollame in

Europa, Asia e America coincide non a caso con l'elevato incremento delle produzioni avicole in tutti questi Paesi. In questo contesto si inseriscono le ricerche nel serbatoio naturale, finalizzate a comprendere meglio il ciclo ecologico che permette la perpetuazione dei virus nell'ambiente attraverso il loro serbatoio naturale, ma anche a valutare il rischio per l'uomo e l'adozione di idonee misure di profilassi, attraverso l'individuazione dei ceppi virali circolanti (2).

Con tali scopi il Centro di Referenza Nazionale per l'Influenza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, con sede presso l'Istituto Superiore di Sanità, ha intrapreso sin dal 1992, assieme ad altri enti, una ricerca sull'ecologia di questo virus negli uccelli selvatici. La raccolta dei campioni viene svolta presso le Oasi WWF di Orbetello e Burano. I virus influenzali isolati dagli uccelli acquatici migratori e non, durante l'azione di monitoraggio nell'area di studio, vengono utilizzati sia per aumentare le conoscenze su questi virus in

natura, quali fattori di rischio per l'uomo, sia per mettere a punto specifici vaccini.

Le principali direttrici di movimento delle specie migratorie attraversano l'Europa da Nord-Est verso Sud-Ovest e, sorvolando la penisola scandinava, attraversano Gibilterra giungendo in Africa. Altre rotte originano da Paesi del Nord-Est europeo e giungendo in Europa centrale seguono la costa mediterranea dell'Italia in cui in parte si fermano a svernare, mentre in parte proseguono verso l'Africa. Un ulteriore tragitto origina dall'estremo Nord-Est europeo (Russia), attraversa i Balcani e raggiunge le zone umide della costa adriatica in cui in parte sverna e in parte prosegue per il Nord Africa. Tra le rotte più orientali, una attraversa il Centro Europa per sfiorare il Mar Nero e sorvola la Romania, la Turchia, per entrare in Africa orientale. Eccezione fatta per le marzaiole (*Anas Querquedula*) che svernano principalmente nell'Africa centro-occidentale, tutte le altre specie utilizzano prevalentemente le zone umide del ►

bacino del Mediterraneo come aree di svernamento. L'Italia funge sia da area di svernamento e di riproduzione per alcune specie (Germano reale), sia di solo svernamento per la maggior parte degli anatidi, con coinvolgimento migratorio primaverile e autunnale. Le popolazioni svernanti in Italia sono prevalentemente di provenienza europea nord-orientale (3).

Durante l'attività di ricerca sono stati campionati oltre 10.000 soggetti appartenenti a circa 40 specie selvatiche. I risultati più salienti evidenziano come la specie *reservoir* per eccellenza in Europa e in Italia sia il Germano reale (*Anas Platyrhynchos*), seguito dalle anatre di superficie, poi dalle anatre tuffatrici e in ultimo dagli *spill-over* (Figura 1) fornendo quindi un'ipotesi probabilistica decrescente di rischio legata alla presenza delle diverse specie (4). Le folaghe adulte presentavano sieroprevalenze maggiori delle giovani mentre non vi erano differenze sierologiche legate all'età nelle anatre selvatiche.

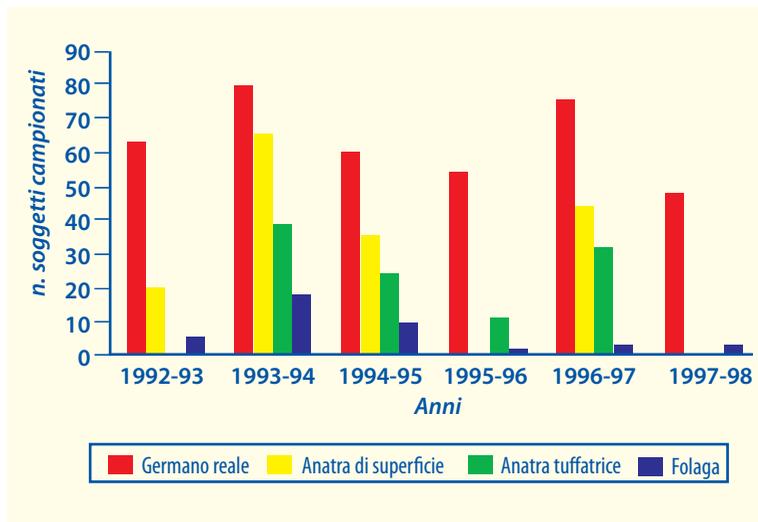


Figura 1 - Sieroprevalenza % verso virus influenzali di tipo A in uccelli acquatici svernanti in Italia (n. 1.040 campioni)

In Figura 2 sono invece riportati i ceppi virali isolati nel periodo 1992-2001, suddivisi per sottotipo di emagglutinina (2, 5). La maggior parte dei 16 sottotipi esistenti in natura è stata identificata nelle popolazioni selvatiche che si trovano in Italia, compresi quelli (H5 e H7) precursori dei ceppi ad alta patogenicità nel pollame (4, 5). La lunga durata del monitoraggio sanitario, iniziato nel 1992 a carico delle popolazioni di anatidi e folaghe, ha permesso di evidenziare in elevati numeri di volatili campiona-

ti (circa 1.300) l'assenza, fino al 2002, di positività sierologiche e virologiche per il virus influenzale H7N1, responsabile nel 1999-2000 della gravissima epidemia italiana verificatasi negli allevamenti intensivi di polli e tacchini, dove ha causato la morte di circa 17 milioni di capi (6).

Dal 2001 al 2006 questa attività di monitoraggio è stata parte integrante di un progetto finanziato dall'Unione Europea nell'ambito del V Programma Quadro della Ricerca Europea, denominato FLUPAN. Tra gli scopi principali del progetto, oltre alla messa a punto di un vaccino pandemico a partire da ceppi virali aviari ad alta patogenicità, vi era l'allestimento di una batteria di ceppi con emagglutinine di sottotipo diverso, isolati dal serbatoio naturale, da rendere immediatamente disponibili per l'allestimento di un vaccino pandemico qualora un virus di sottotipo nuovo per la popolazione umana dovesse emergere dal serbatoio animale, ponendo un concreto rischio di pandemia. Nell'ambito di questi studi è stato possibile isolare

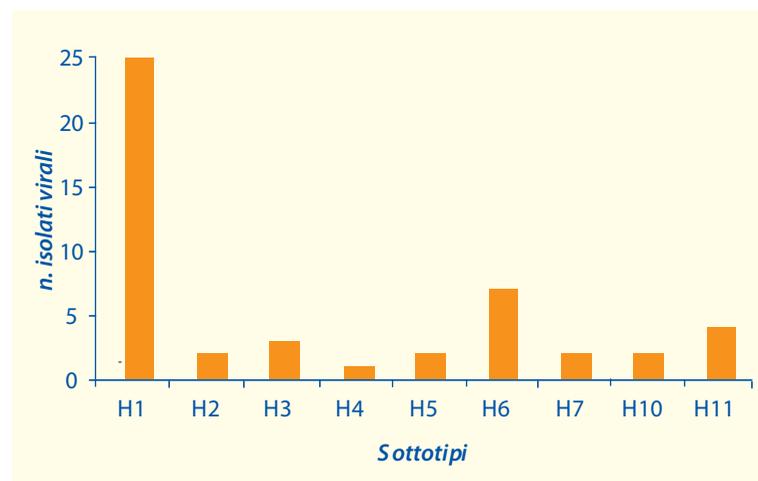


Figura 2 - Circolazione di sottotipi virali influenzali nella fauna selvatica italiana, 1992-2001

continua

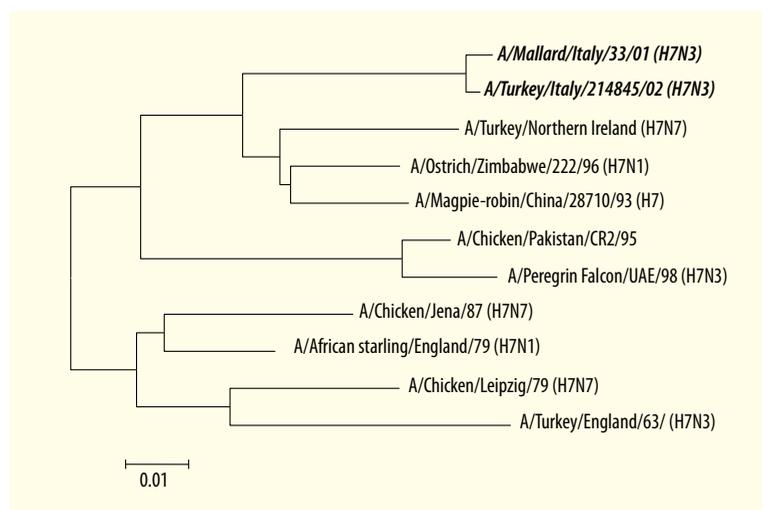


Figura 3 - Correlazioni evolutive di virus H7N3 isolati da uccelli selvatici e domestici (in grassetto) isolati in Italia nel 2001-02, relativamente al gene HA (5)

nel 2001, da germani reali, un virus LPAI A/H7N3 e verificare l'adattamento conseguente all'ingresso in allevamenti di pollame domestico che ha dato luogo a un'epidemia iniziata in allevamenti di tacchini del Nord Italia nell'ottobre 2002 e protrattasi per circa un anno (Figura 3) (7-9).

Gli studi sulle specie *spill-over* (Galliformi selvatici, Colombiformi, Passeriformi) confermano a oggi il ruolo marginale svolto da questo gruppo nel mantenere o far circolare i virus influenzali con coinvolgimenti episodici, privi di continuità temporale. L'esposizione di questi gruppi a situazioni ambientali in cui è presente l'infezione nel serbatoio raramente si traduce in un coinvolgimento di queste specie, suscettibili ma "non serbatoio". Oggi, con l'ingresso nelle popolazioni selvatiche europee di un virus quale l'A/H5N1 HPAI una serie di fattori ecologici può comunque intervenire nel condizionare l'evento.

Al primo posto troviamo la presenza di anticorpi contro virus del sottotipo H5 nella popolazione delle anatre selvatiche del Mediterraneo, evidenziata dal 1992 a oggi durante gli studi nella Oasi WWF di Orbetello. La continua circolazione nel serbatoio di diversi virus influenzali A/H5 crea una seppur parziale immunità di popolazione che, da un lato, potrebbe rallentare la diffusione dell'infezione da A/H5N1 attraverso una diminuzione della eliminazione virale dagli infetti, ma dall'altro potrebbe agevolarla grazie alla diffusione del virus da parte di soggetti cross-protetti, che pur infettandosi non manifestano malattia. Infine, è da rilevare che solo i virus a bassa patogenicità possono essere trasportati per lunghi tratti con la migrazione; è quindi probabile che il ritorno nella specie-serbatoio si traduca in una pressione selettiva in grado di premiare le varianti a patogenicità ridotta con una progressiva attenuazione per il serbatoio e poi per le altre specie. ■

Riferimenti bibliografici

1. Campitelli L, Fabiani C, Puzelli S *et al.* H3N2 influenza viruses from domestic chickens in Italy: an increasing role for chickens in the ecology of influenza? *J Gen Virol* 2002;83:413-20.
2. De Marco MA, Foni E, Campitelli L *et al.* Circulation of influenza viruses in wild waterfowl wintering in Italy during the 1993-1999 period: evidence of virus shedding and seroconversion in wild ducks. *Avian Dis* 2003; 47:861-6.
3. Delogu M, De Marco MA, Donatelli I *et al.* Ecological aspects of influenza A virus circulation in wild birds of Western Palearctic. *Veterinary Res Commun* 2003;27:101-6.
4. De Marco MA, Campitelli L, Foni E *et al.* Influenza surveillance in birds in Italian wetlands (1992-1998): is there a host restricted circulation of influenza viruses in sympatric ducks and coots? *Vet Microbiol* 2004;98:197-208.
5. Campitelli L, Mogavero E, De Marco MA *et al.* Influenza surveillance in birds in Italy (1999-2002): preliminary molecular characterisation of virus isolates. *International Congress Series* 2004;1263:766-70.
6. De Marco MA, Foni E, Campitelli L *et al.* Influenza virus circulation in wild aquatic birds in Italy during H5N2 and H7N1 poultry epidemic periods (1998-2000). *Avian Pathol* 2005;34(6):480-5.
7. Campitelli L, Mogavero E, De Marco MA *et al.* Interspecies transmission of an H7N3 influenza virus from wild birds to intensively reared domestic poultry in Italy. *Virology* 2004;23:24-36.
8. Di Trani L, Bedini B, Cordioli P *et al.* Molecular characterization of low pathogenicity H7N3 avian influenza viruses isolated in Italy. *Avian Dis* 2004;48(2):376-83.
9. Giannecchini S, Campitelli L, Calzoletti L *et al.* Comparison of *in vitro* replication features of H7N3 influenza viruses from wild ducks and turkeys: potential implications for interspecies transmission. *J Gen Virol* 2006;87:171-5.