

INFLUENZA AVIARIA NELLE SPECIE SELVATICHE: 12 ANNI DI STUDIO DELL'ECOLOGIA DELLA MALATTIA NELL'OASI WWF IN ITALIA

Migrazioni, rischio di ingresso dell'H5N1 in Italia ed Europa?

L'allarme elevato indotto in Europa dall'ipotesi che virus ad alta patogenicità quale l'H5N1 possano varcare i confini della UE con il rischio che ricombinandosi con virus influenzali umani dia origine ad una nuova devastante pandemia influenzale, analoga alla "Spagnola" del 1918-1920 non è solo allarmismo. Già a fine 2004 il virus aviario era entrato in Europa al seguito di un contrabbandiere thailandese di Spizeti -Aquila da ciuffo thailandese- (*Spizaetus nipalensis*) e solo grazie al personale di sorveglianza dell'aeroporto di Bruxelles aveva ultimato lì il suo viaggio. Oggi, i movimenti dell'H5N1 verso Ovest che lo hanno portato in Kazakistan e sulle rive del mar Caspio pongono un nuovo problema: potrà entrare in Europa sulle ali dei migratori che stanno lasciando il Sud-Est degli Urali per raggiungere il Mediterraneo? Le aree di riproduzione delle anatre selvatiche (germano reale, alzavola, codone) sono in contatto con quelle dei loro conspecifici della rotta di migrazione che collega l'Est degli Urali all'India e il rischio che queste si possano essere infettate in aree di contatto tra le due è possibile .

Per fortuna questo non è da solo sufficiente e la realtà è ben più complessa. Una serie di fattori può comunque intervenire nel rallentare o impedire l'evento. Al primo posto troviamo la presenza di anticorpi contro virus del sottotipo H5 nella popolazione delle anatre selvatiche del mediterraneo evidenziata durante gli studi nell'Oasi WWF di Orbetello. Gli anticorpi contro virus influenzali H5N2 e H5N3 circolati negli ultimi anni tra le anatre selvatiche del nostro paese sono in grado di limitare l'infezione da virus H5N1 (Asiatico) . La continua circolazione negli ultimi dieci anni tra le anatre di diversi virus influenzali AH5 non patogeni potrebbe funzionare un po' come una vaccinazione, creando una seppur parziale immunità di popolazione che ostacolerebbe la diffusione dell'infezione da H5N1. Ulteriore elemento a svantaggio del virus è dato dalle condizioni climatiche rigide che si sono manifestate quest'anno nelle zone di riproduzione e che potrebbero aver allontanato precocemente le due popolazioni dalle aree di contatto, riducendo il rischio di trasmissione. Ad ultimo, solo i virus nelle forme meno patogene possono essere trasportate per lunghi tratti con la migrazione ed è quindi probabile che il ritorno nel serbatoio si traduca in una riduzione della patogenicità verso l'uomo, ipotesi che trova conferma nel fatto che ad oggi in Russia non sono stati descritti casi umani nelle aree dove il virus circola nel pollame. Fondamentale è quanto già viene attuato con i sistemi di sorveglianza veterinari degli allevamenti intensivi e con l'applicazione di tutte le norme possibili di biosicurezza per gli allevamenti stessi.

Qualsiasi intervento gestionale volto a eliminare l'infezione dalle popolazioni di anatidi selvatici risulta inapplicabile e peraltro improponibile, così come sono da escludere azioni dirette a danno delle specie selvatiche. Le ipotesi di abbattimenti indiscriminati che ogni tanto vengono paventate risultano molto pericolose nel caso di circolazione del virus. Alla luce di quanto detto, eliminare in questo momento anatre con anticorpi anti H5 si tradurrebbe da un punto di vista sanitario in una diminuzione dell'immunità totale della popolazione di questi uccelli con una conseguente maggior facilità di ingresso del virus AH5N1. L'abbattimento delle anatre provocherebbe inoltre, spaventandole, una elevata dispersione delle stesse sul territorio e in una ulteriore maggior circolazione del virus. Nelle anatre il virus circola con una quasi totale attenuazione della patogenicità (*Aggressività*). Dai nostri studi in dodici anni **sono stati sempre isolati dalle anatre selvatiche solo virus non patogeni** e con una ridotta frequenza di mutazioni (virus stabili) tanto che in queste specie la replicazione dei virus avviene in condizioni naturali in assenza di malattia. Rarissimamente i virus influenzali dimostrano patogenicità elevate negli uccelli selvatici a vita libera, con un solo caso descritto non direttamente correlabile ad episodi nelle specie domestiche (A/Tern/South Africa/1961, H5N3). Ulteriori frontiere si sono aperte per il virus con la possibilità di incontrare popolazioni, per dimensioni e biologia, senza precedenti in natura quali quelle domestiche. Occasionalmente questi virus possono infettare i volatili domestici nei quali con maggior frequenza i sottotipi virali H5 o H7 possono incrementare la propria patogenicità attraverso l'infinito numero di replicazioni e mutazioni, fino alla comparsa di ceppi in grado di indurre elevate mortalità negli animali colpiti. In epoca recente, si è potuto constatare come virus aviari siano in grado di infettare e a volte ammalare l'uomo direttamente (H5N1, H9N2, H7N7). I recenti casi di trasmissione diretta di virus influenzali dal pollame all'uomo, che hanno causato in Asia nel 2004/2005 il decesso di 61 persone, ribadiscono la capacità di trasmissione all'uomo dei virus animali generando il rischio che tra la popolazione umana diffonda una nuova devastante pandemia influenzale, analoga alla "Spagnola" del 1918-1920. **Da sempre le popolazioni di uccelli acquatici albergano virus a bassa patogenicità, di per se innocui se non entrano a contatto con i sistemi dell'avicoltura intensiva** e 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 che permette di individuare precocemente i ceppi virali consentendo l'adozione di idonee misure di profilassi. Con tali scopi il Centro di Referenza Nazionale per l'Influenza del WHO, con sede presso l'Istituto Superiore di Sanità, ha intrapreso nel 1992, assieme ad altri enti, una ricerca sull'ecologia di questo virus negli uccelli selvatici. Gli studi svolti presso le Oasi WWF di Orbetello e Burano (Fig. 1) I

virus influenzali poco patogeni isolati dagli uccelli acquatici durante l'azione di sorveglianza nell'area di studio, vengono utilizzati nell'ambito di un progetto comunitario, per allestire e mettere a punto vaccini, pronti per un eventuale impiego durante la prossima pandemia di influenza umana.

Considerazioni sulla situazione italiana attuale

Analizzando i fattori di rischio, se osserviamo il panorama europeo e quello nazionale dal punto di vista del virus, vedremo come esistono specie potenziali serbatoi (sistemi di mantenimento del virus) ed epifenomeni (specie che si possono ammalare ma dove il virus non riesce a sopravvivere nel tempo) sia domestiche sia selvatiche e quali siano le entità dei rapporti tra le stesse. In Europa la popolazione sensibile (infettabile) di individui giovani di specie serbatoio (anatre selvatiche) a vita libera non supera i 7,5 milioni con 50/60.000 individui in Italia durante lo svernamento mentre le specie potenzialmente serbatoio domestiche presentano popolazioni enormemente più grandi. Nella sola Italia vengono allevate annualmente circa **7 milioni di anatre** di cui il 90% tra Lombardia e Veneto (dati UNA 2001) e tra queste circa 600.000 all'anno vengono reinmesse in natura per attività venatorie. Questo dato deve far riflettere, in quanto **la popolazione domestica serbatoio potenzialmente recettiva è di circa 120 volte superiore a quella selvatica**. Un ulteriore elemento di considerazione è dato dai 600.000 individui immessi all'anno in natura: rappresentano 10/12 volte la popolazione selvatica giovanile recettiva all'infezione e una volta rilasciati possono fornire al virus, infettandosi, un volano di amplificazione potenziale in grado di aumentare enormemente la quantità e la differenziazione di virus presenti virale in natura. Un ultimo spunto di riflessione lo si può avere osservando i **circa 4 miliardi di polli allevati all'anno in Europa**, dei quali 560 milioni in Italia. Per un virus quale quello influenzale, essi costituiscono una popolazione di dimensioni esorbitanti rispetto a quelle delle specie selvatiche e un substrato ideale, favorito dalla densità (elevata frequenza di contatti tra infetti e recettivi) e dalla omogeneità genetica che risparmia all'agente eziologico, una volta entrato, difficoltà di adattamento all'ospite. Ulteriore elemento a vantaggio dell'agente eziologico è che questo interagisce per tutto l'anno con un substrato continuamente rinnovato dalla rapidità dei cicli di produzione. Il virus incontra sempre un numero elevatissimo di individui recettivi, nel quale tende a percorrere tutte le strade evolutive, inclusa quella verso l'alta patogenicità (Fig. 3), tale situazione si tradurrebbe per questo RNA virus in una sorta di incubatore o acceleratore evolutivo. L'individuazione delle strategie ecologiche di questa malattia si dimostra una pietra miliare nella comprensione della stessa e nella corretta gestione di quanto da essa determinato.

PER SAPERNE DI PIU:

Lavori scientifici prodotti dallo studio in corso presso l'Oasi di Orbetello

- De Marco M.A., Guberti V., Raffini E., Delogu M., Govoni S., 1996 - Virus influenzali aviari e virus della Malattia di Newcastle: indagine sierologica in uccelli acquatici svernanti in Toscana. In: Spagnesi M., Guberti V., De Marco M.A. (Eds.) Atti del Convegno Nazionale di Ecopatologia della Fauna Selvatica. Supplemento alle Ricerche di Biologia della Selvaggina, XXIV: 653-661.
- De Marco M.A., Foni E., Guberti V., Raffini E., Donatelli I., Barigazzi G., Campitelli L., Delogu M., Govoni S., 1997 - Influenza aviaria: indagine sierologica e isolamenti virali in uccelli acquatici catturati in aree protette della Toscana. Atti XXXV Convegno della Società Italiana di Patologia Aviaria. La Selezione Veterinaria, 8/9: 811-817.
- De Marco M.A., 1998 - Influenza, tutta colpa dei selvatici?. Rivista di avicoltura LXVII (9): 47-53.
- De Marco M.A., Guberti V., Raffini E., Foni E., Delogu M., Donatelli I., 1999 – Influenza aviaria: indagini epidemiologiche in specie selvatiche. La Selezione Veterinaria, 12: 897-907.
- De Marco M.A., Guberti V., Foni E., Raffini E., Campitelli L., Barigazzi G., Delogu M., Donatelli I., 2000 – Waterfowl wintering in Italy: a serological and virological survey for type A influenza viruses. In: Brocchi E., Lavazza A. (Eds. in chief), Proceedings of the 5th International Congress of Veterinary Virology, Brescia, Italy, 27-30 august 2000, published by Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Brescia and Fondazioni Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche, Brescia: 303-304.
- Campitelli L., Fabiani C., Puzelli S., Fioretti A., Foni E., De Marco A., Krauss S., Webster R.G., Donatelli I., 2002 – H3N2 influenza viruses from domestic chickens in Italy: an increasing role for chickens in the ecology of influenza? Journal of General Virology, 83: 413-420.
- De Marco M.A., Foni E., Campitelli L., Raffini E., Delogu M., Donatelli I.,

2003 – Long-term monitoring for avian influenza viruses in wild bird species in Italy. *Veterinary Research Communications*, 27 Suppl. 1: 107-114.

- Delogu M., De Marco M.A., Donatelli I., Campitelli L., Catelli E., 2003 – Ecological aspects of influenza A virus circulation in wild birds of Western Palearctic. *Veterinary Research Communications*, 27 Suppl. 1: 101-106.
- De Marco M.A., Foni E., Campitelli L., Raffini E., Di Trani L., Delogu M., Guberti V., Barigazzi G., Donatelli I., 2003 – 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 Diseases*, 47: 861-866.
- De Marco M.A., Campitelli L., Foni E., Raffini E., Barigazzi G., Delogu M., Guberti V., Di Trani L., Tollis M., Donatelli I., 2004 - Influenza surveillance in birds in Italian wetlands (1992-1998): is there a host restricted circulation of influenza viruses in sympatric ducks and coots? *Veterinary Microbiology*, 98: 197-208.
- Campitelli L., Mogavero E., De Marco M.A., Delogu M., Puzelli S., Frezza F., Facchini M., Chiapponi C., Foni E., Cordioli P., Webby R., Barigazzi G., Webster R.G., Donatelli I., 2004 – Influenza surveillance in birds in Italy (1999-2002): preliminary molecular characterisation of virus isolates. *International Congress Series*, 1263: 766-770.
- Campitelli L., Mogavero E., De Marco M.A., Delogu M., Puzelli S., Frezza F., Facchini M., Chiapponi C., Foni E., Cordioli P., Webby R., Barigazzi G., Webster R.G., Donatelli I., 2004 – Interspecies transmission of an H7N3 influenza virus from wild birds to intensively reared domestic poultry in Italy. *Virology*, 323: 24-36.
- Delogu M., De Marco M.A., Marata A., Zengarini M., 2005 – Influenza aviaria nelle specie selvatiche in Italia: ecologia e analisi dei fattori di rischio. In: De Filippo G., Fuglione D. (Eds.), *Gestione della Fauna Selvatica e Conservazione della Biodiversità - Esperienze*, Edizioni T-scrivo, Roma: 187-193.
- De Marco M.A., 2004 – Influenza e avifauna selvatica: attività di sorveglianza. *Agricoltura Italiana Online*. La rivista tematica del MIPAF. 07 Maggio 2004 - <http://www.agricolturaitalianaonline.gov.it/contenuti/zootecnia/emergenze/zoosanitarie>.

- De Marco M.A., Foni E., Campitelli L., Raffini E., Di Trani L., Delogu M., Guberti V., Barigazzi G., Donatelli I., 2002 – Circulation of influenza viruses in wild waterfowl wintering in Italy during the 1993-1999 period: evidence of virus shedding and seroconversion in wild ducks. Fifth International Symposium on Avian Influenza, April 14-17 2002, Athens, Georgia, USA: 14.
- Campitelli L., Mogavero E., De Marco M.A., Delogu M., Puzelli S., Frezza F., Facchini M., Foni E., Chiapponi C., Cordioli P., Webby R., Barigazzi G., Webster R.G., Donatelli I., 2003 – Identification in the wild bird reservoir of virus precursors of H7N3 influenza strains responsible for low pathogenic avian influenza in domestic poultry in Italy during 2002-2003. Options for the Control of Influenza V (Organized by the International Organising Committee of Options V) October 7-11, 2003, Nago City, Okinawa, Japan: 125.
- De Marco M.A., Foni E., Campitelli L., Delogu M., Raffini E., Chiapponi C., Barigazzi G., Cordioli P., Di Trani L., Donatelli I., 2005 - Influenza virus circulation in wild ducks and coots in Italy during H5N2 and H7N1 poultry epidemic periods (1998-1999). OIE/FAO International Conference on Avian Influenza, Paris (France), 7-8 April 2005: 64.
- Giannecchini S., Campitelli L., Calzoletti L., De Marco M.A., Azzi A., Donatelli I., in stampa – Comparison of in vitro replication features of H7N3 influenza viruses from wild ducks and turkeys: potential implications for interspecies transmission. *Journal of General Virology*.
- De Marco M.A., Foni E., Campitelli L., Delogu M., Raffini E., Chiapponi C., Barigazzi G., Cordioli P., Di Trani L., Donatelli I., in stampa – Influenza virus circulation in wild aquatic birds in Italy during H5N2 and H7N1 poultry epidemic periods (1998-2000). *Avian Pathology*.

Correspondence : Mauro Delogu DVM, PhD

**Department of Public Veterinary Health and Animal Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bologna University, Ozzano Emilia (BO), Italy;
tel +39 051 2097078 -e-mail delogu@vet.unibo.it**