

# Ecologia, epidemiologia e ricerca di base

## Così l'IZSVe risponde al COVID-19

FRANCESCO BONFANTE,  
PAOLA DE BENEDICTIS,  
STEFANIA LEOPARDI,  
CLAUDIO MANTOVANI,  
ALDA NATALE,  
CALOGERO TERREGINO,  
ANTONIA RICCI



**L**a diffusione del COVID-19 a livello planetario sta ponendo una serie di sfide epocali alla sanità pubblica, che vanno dalla capacità dei sistemi sanitari di rispondere tempestivamente a un'emergenza al modo in cui la ricerca biomedica, nell'immediato futuro, studierà l'insorgenza e la diffusione delle malattie infettive emergenti. L'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) sta affrontando questa emergenza mettendo in campo tutte le risorse e le competenze tecnico-scientifiche utili al contenimento dell'emergenza. Così è stato per la "fase 1" con la predisposizione, da marzo, di due laboratori per l'analisi dei tamponi umani. Ma l'impegno dell'Istituto proseguirà anche nella "fase 2" dell'emergenza, con una serie di approfondimenti epidemiologici sul territorio e progetti di ricerca scientifica che partiranno già nelle prossime settimane.

Come ente che si occupa di salute pubblica, in particolare negli ambiti della medicina veterinaria, l'IZSVe si è da tempo distinto per uno sguardo critico sui fattori predisponenti le emergenze epidemiche dal serbatoio animale, mediante lo studio dell'ecopatologia, della genetica di popolazione e dei fattori immunitari specifici dell'ospite naturale, tutte informazioni necessarie a comprendere, prevenire ed eventualmente controllare le emergenze epidemiche in nuove specie animali, incluso l'uomo.

Recenti ricerche in parte concluse, hanno inoltre indagato e quantificato l'interfaccia tra gli animali d'allevamento e la fauna selvatica sinantropica, identificando anche gli eventuali fenomeni di spill-over, ricombinazione e riassortimento genetico tra patogeni virali. Le recenti evidenze scientifiche riguardo il SARS-CoV-2 indicano tutte come il mondo animale dal quale il virus si è evoluto, non sia indenne da una possibile reintroduzione del patogeno.

Molti quesiti rimangono ancora da chiarire riguardo la possibilità e l'eventuale impatto di tale reintroduzione. A tal proposito, l'IZSVe sta collaborando con la FAO e altri enti veterinari alla stesura di un documento di valutazione del rischio e prioritizzazione. Tutto ciò ovvia-

mente va di pari passo con lo sviluppo e la messa a punto di protocolli di laboratorio *ad hoc*.

L'IZSVe sta inoltre lavorando all'elaborazione di indicazioni pratiche per la gestione degli animali da compagnia in relazione all'emergenza da COVID-19, sulla base delle Linee guida predisposte dal Ministero della Salute. Per comprendere meglio il coinvolgimento dei pets nell'epidemia da COVID-19, questi sono già e saranno oggetto di indagini virologiche, ove possibile, in contesti in cui i proprietari sono risultati infetti. A tal proposito vengono applicati test già disponibili presso i nostri laboratori. È in fase di sviluppo invece l'allestimento dei test sierologici che permettano di valutare il grado di esposizione al virus anche in assenza di sintomatologia conclamata in diverse popolazioni animali, passando dalle specie da compagnia a quelle da reddito. Lo sviluppo di anticorpi specifici, anche in assenza di sintomatologia clinica, avviene di norma dopo 10-20 giorni dal contatto con l'agente eziologico e dimostra la sua replicazione nell'organismo. I test basati sul riconoscimento di epitopi specifici sono in fase di validazione anche grazie alla possibilità di comparare i risultati ottenuti mediante test di conferma altamente specifici come la sieroneutralizzazione o il test di riduzione delle placche PRNT (*Plaque Reduction Neutralization Test*). Un importante vantaggio dei primi è che si tratta di esami poco costosi, rapidi, non richiedono livelli elevati di biosicurezza, e sono scalabili su grandi numeri.

Infine, i ricercatori dell'IZSVe sono stati chiamati a collaborare con ospedali, Università di Padova ed IRCSS, grazie alla solida esperienza nella manipolazione di patogeni di classe III, nello studio della patologia comparata e nell'allestimento di modelli animali. Già dai prossimi mesi sono in partenza due progetti di ricerca scientifica finanziati da Fondazione CARIPARO e Intesa Sanpaolo, della durata rispettivamente di 12 e 18 mesi, in collaborazione con il Venetian Institute of Molecular Medicine (VIMM) ed il Dipartimento di Ingegneria Industriale e con il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Padova. Nel progetto

GI-COVID, nei laboratori BSL3 dell'IZSVe si studieranno organoidi gastrointestinali generati presso il VIMM a partire da biopsie umane, per comprendere il ruolo della replicazione di SARS-CoV-2 nell'apparato digerente umano. In particolare, la ricerca punterà a definire se l'eliminazione oro-fecale osservata in molti pazienti possa variare in funzione dell'età e se questo abbia un risvolto sulle dinamiche di trasmissione della malattia. Il progetto RESPOND ha invece come obiettivo lo sviluppo di un nuovo approccio terapeutico per via aerosol o iniettiva per bloccare il decorso dell'infezione. I ricercatori dell'IZSVe saranno coinvolti nella verifica del potere neutralizzante di questi prodotti sia con modelli *in vitro*, che nella fase finale del progetto tramite l'utilizzo dei modelli animali. Derivati molecolari di anticorpi monoclonali in grado di bloccare l'internalizzazione cellulare del virus verranno sviluppati dall'Università di Padova al fine di prevenire la replicazione virale di SARS-CoV-2 a livello delle vie respiratorie umane.

La risposta dell'IZSVe all'emergenza COVID-19 sta avvenendo in piena sinergia con le autorità sanitarie territoriali, regionali e centrali; la professionalità e la competenza dei ricercatori stanno portando a collaborazioni scientifiche di alto livello con Università, IRCSS e altri centri di ricerca internazionali. Oggi l'IZSVe continua a perseguire con il massimo impegno i propri obiettivi di salute pubblica, come la tutela della sicurezza alimentare e della salute animale, sviluppando solide competenze anche in settori che si stanno dimostrando sempre più strategici, come l'alta formazione delle figure professionali operative a livello istituzionale (e non solo), e la comunicazione in particolare quella del rischio. Siamo infatti consapevoli che nel futuro la ricerca scientifica e la gestione sanitaria delle malattie infettive emergenti dovranno basarsi sulla visione *One health*, che presuppone di allargare sempre più lo studio della relazione *animale-uomo-ambiente* anche a quei fattori sociali e culturali che creano le condizioni favorevoli alla loro diffusione.