

I CORONAVIRUS DI INTERESSE VETERINARIO

La comparsa di un “nuovo” coronavirus capace di scatenare una pandemia nell’uomo non sorprende particolarmente il mondo veterinario che ben conosce per frequenza e caratteristiche i membri di questa famiglia virale, che sono largamente rappresentati nel mondo animale, siano essi animali di interesse zootecnico, animali da compagnia o selvatici.

Innanzitutto, va detto che da un punto di vista tassonomico i coronavirus non sono tutti uguali ovvero possono essere distinti in 4 generi, chiamati alfa, beta, gamma e delta, che a loro volta comprendono diversi agenti responsabili di forme cliniche sia nell’uomo che negli animali.

Il nuovo coronavirus recentemente scoperto in Cina chiamato 2019-nCoV è il settimo coronavirus ad essere riconosciuto nell’uomo, il primo dei quali fu identificato negli anni ’60. Quattro tipi (229E e NL63 entrambi alfacoronavirus e OC43 e KHU1, betacoronavirus) sono comuni, ampiamente diffusi in tutto il mondo e causano infezioni respiratorie da lievi a moderate, come il comune raffreddore. Due tipi, il coronavirus della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV, betacoronavirus) e il coronavirus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV, betacoronavirus), possono causare gravi infezioni respiratorie e sono anche gli ultimi ad essere “emersi” rispettivamente nel 2002 e nel 2012. In entrambi questi casi, come anche per il recentissimo n-CoV 2019 comparso in Cina a fine 2019, la loro genesi è da attribuire all’evoluzione virale a partire da coronavirus presenti in serbatoi animali, soprattutto selvatici, tra cui particolare ruolo avrebbero diverse specie di pipistrelli, con un passaggio diretto all’uomo o mediato attraverso altre specie animali, che funzionerebbero da amplificatori virali (es. lo zibetto per la SARS-CoV o i cammelli/dromedari per il MERS-CoV).

Una delle caratteristiche peculiari dei coronavirus è infatti la loro ampia “plasticità” ovvero la capacità di mutare ed evolversi attraverso fenomeni di mutazione e/o ricombinazione. Questi meccanismi di evoluzione genetica sono facilitati dalla architettura e struttura composita e complessa del virus caratterizzato da un grande genoma a RNA a polarità positiva (25–30 kb) e da una strategia di replicazione unica. Delle 4 proteine strutturali principali che compongono i virioni, N = nucleoproteina, M = matrice, E = envelope e S = spikes, quest’ultima è quella che più facilmente va incontro a processi di mutazione/ricombinazione genetica determinando cambiamenti antigenici capaci di modificarne le proprietà biologiche quali ad esempio il legame a recettori cellulari. Modificazioni a livello dei siti di interazione con i recettori cellulari sono alla base del fenomeno noto come “salto di specie” favorendo quindi la trasmissione interspecie con la comparsa di eventi patologici e/o di elusione dell’immunità precedentemente acquisita.

Classificazione tassonomica dei coronavirus secondo ICTV.

Genus: [Alphacoronavirus](#); type species: Alphacoronavirus 1.

Species: Alphacoronavirus 1 (Canine coronavirus, Feline coronavirus, Transmissible gastroenteritis virus), Bat coronavirus CDPHE15, Bat coronavirus HKU10, Rhinolophus ferrumequinum alphaCoV HuB-2013, Human coronavirus 229E, Lucheng Rn rat coronavirus, Ferret coronavirus, Mink coronavirus 1, Miniopterus Bat coronavirus 1, Miniopterus Bat coronavirus HKU8, Myotis ricketti alphacoronavirus Sax-2011, Nyctalus velutinus alphacoronavirus SC-2013, Porcine epidemic diarrhea virus, Scotophilus bat coronavirus 512, Rhinolophus bat coronavirus HKU2, Human Coronavirus NL63, NL63-related bat coronavirus strain BtKYNL63-9b.

Genus [Betacoronavirus](#); type species: Murine coronavirus

Species: Betacoronavirus 1 (Bovine coronavirus, Equine coronavirus, Human coronavirus OC43, Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus), China Rattus coronavirus HKU24, Human coronavirus HKU1, Murine coronavirus, Bat HP-betacoronavirus Zhejiang2013, Hedgehog coronavirus 1, Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, Pipistrellus bat coronavirus HKU5, Tylonycteris bat coronavirus

HKU4, Rousettus bat coronavirus GCCDC1, HKU9, Rousettus bat coronavirus HKU9, SARS-CoV, Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus.

Genus Gammacoronavirus; type species: Avian coronavirus

Species: Avian coronavirus (Infectious bronchitis virus), Beluga whale coronavirus SW1, Turkey coronavirus.

Genus Deltacoronavirus; type species: Bulbul coronavirus HKU11

Species: Bulbul coronavirus HKU11, Wigeon coronavirus HKU20, Coronavirus HKU15, Munia coronavirus HKU13, White-eye coronavirus HKU16, Night heron coronavirus HKU19, Common moorhen coronavirus KKU21.

Di seguito una breve rassegna dei Coronavirus di maggior interesse veterinario suddivisi per specie ospite.

Coronavirus nel suino

I cinque CoV ad oggi identificati nel suino sono inclusi nei tre generi alfa, beta e delta CoVs. I coronavirus suini mostrano diversi tropismi tissutali che includono il tratto gastrointestinale, l'apparato respiratorio e il sistema nervoso centrale e periferico. Gli alfacoronavirus della Gastroenterite Trasmissibile (TGEV) e della Diarrea Epidemica (PEDV) e il Deltacoronavirus suino (PDCoV) determinano malattie enteriche da lievi a gravi o fatali. Il Coronavirus Respiratorio (PRCV) deriva del TGEV e la mutazione genetica che lo ha generato (delezione) ne ha indotto un cambio di tropismo tissutale, infettando prevalentemente il tratto respiratorio superiore, la trachea, le tonsille o i polmoni, con una replicazione intestinale limitata e frequenti forme asintomatica o subcliniche.

Non esistono dati storici di sorveglianza su larga scala che stabiliscano definitivamente che il PEDV è stato introdotto nella popolazione suina da pipistrelli negli anni '70. Tuttavia, recentemente, è stato dimostrato che il PEDV è geneticamente più strettamente correlato al BtCoV/512/2005 rispetto al TGEV, portando all'ipotesi che anche il PEDV potrebbe aver avuto origine da pipistrelli.

Il betacoronavirus della Encefalite Emoagglutinante del suino (PHEV) è invece responsabile di quadri clinici caratterizzati da vomito e deperimento e/o encefalomielite.

Infine, da ricordare che recentemente un virus ricombinante TGEV/PEDV è stato identificato nei suini in Europa e un alfacoronavirus simile al virus del pipistrello HKU2 è stato identificato nel suino in Cina.

Coronavirus nel bovino

Il coronavirus bovino (BCoV) è un importante patogeno del bestiame con forte impatto economico e sanitario. BCoV è associato a grave diarrea nei vitelli, spesso in associazione a rotavirus, a dissenteria invernale nei bovini adulti e malattie respiratorie nei bovini di tutte le età.

BCoV si trasmette principalmente attraverso vie respiratorie o fecali-oral e infetta le cellule epiteliali respiratorie (nasali, tracheali e polmonari) e intestinali (villi e cripte dell'ileo e del colon). In caso di infezione da BCoV, la trasmissione all'interno della mandria è generalmente rapida e gli animali infetti presentano diarrea con presenza o assenza di sangue, febbre e sintomi respiratori da lievi a gravi.

E' stato accertato che il betacoronavirus umano, HCoV-OC43, associato al comune raffreddore, è stato introdotto nella popolazione umana dal bovino.

Coronavirus nei volatili

Tra i coronavirus dei volatili, quello di maggior rilievo è senza dubbio il virus responsabile della Bronchite Infettiva Aviaria (IBV). Descritta per la prima volta in Europa negli anni '40, la bronchite infettiva aviaria rappresenta oggi una delle malattie infettive del pollame dal più forte impatto economico e sanitario. Il tropismo è prevalentemente respiratorio, ma per alcuni ceppi anche renale e riproduttivo con frequenza di forme cliniche miste.

I Gammacoronavirus responsabili dell'infezione sono caratterizzati da notevole eterogeneità genetica e antigenica legata a fenomeni di mutazione e ricombinazione che rendono il controllo della malattia molto difficoltoso, nonostante la disponibilità di numerosi vaccini attenuati costituiti dalle diverse varianti virali

più comuni, ma che spesso sono in grado di conferire una protezione solo parziale. La vaccinazione può inoltre contribuire in parte alla genesi di nuove varianti virali incrementando la pressione immunitaria selettiva nella popolazione target o favorire eventi di ricombinazione tra virus vaccinali e selvaggi.

Coronavirus nel cane e nel gatto

Nel gatto il coronavirus felino (alfacoronavirus, FCoV) ha una trasmissione oro fecale e può causare una forma enterica lieve, anche se la maggior parte dei gatti infetti non mostra segni di malattia. Tuttavia, in una percentuale molto bassa di gatti (1-5%) il coronavirus enterico può, all'interno dell'ospite subire una mutazione e acquisire la capacità di infettare altri organi oltre all'intestino. Questa forma clinica, conosciuta come Peritonite Infettiva felina (FIP) è una malattia grave dall'esito nella maggior parte dei casi infausto, la cui patogenesi è correlata ad una intensa risposta immunitaria.

Il coronavirus del cane (alfacoronavirus, CCoV) è un virus gastroenterico a trasmissione oro-fecale diffuso in tutto il mondo. Inizialmente si pensava che il coronavirus canino causasse gravi malattie gastrointestinali, ma ora la maggior parte dei casi è considerata molto lieve o asintomatica. Tuttavia, l'infezione da coronavirus dei villi intestinali rende le cellule più sensibili all'infezione da parvovirus e ciò provoca un'azione sinergica cioè una malattia molto più grave di quella che entrambi i virus possono causare separatamente. Esiste un secondo tipo di coronavirus canino (gruppo II) che causa malattia respiratorie nei cani. Conosciuto come coronavirus respiratorio canino (CRCoV) è correlato al ceppo OC43 umano e al coronavirus bovino.

Coronavirus nei pipistrelli

Le epidemie di SARS-CoV (Cina, 2002) e MERS-CoV (Arabia Saudita, 2012) hanno contribuito notevolmente ad incrementare gli studi in ambito virologico nei chiroterteri permettendo l'identificazione di un numero enorme di nuovi virus. Ad oggi, grazie anche all'avvento della tecnologia di sequenziamento NGS, oltre 200 nuovi coronavirus sono stati identificati nei pipistrelli, ma la storia evolutiva di questi virus è stata solamente in parte chiarita.

Numerosi autorevoli studi hanno sottolineato e confermato che i pipistrelli rappresentano gli ospiti ancestrali, nonché i serbatoi evolutivi naturali e driver ecologici della diversità dei coronavirus umani e animali. Anche i meccanismi di diffusione dei CoVs dal pipistrello all'uomo o al bestiame non sono ancora ampiamente conosciuti anche se è noto che in genere, i coronavirus identificati nei pipistrelli, necessitano di un ospite intermedio per poter acquisire la capacità di infettare l'uomo.

Appare chiaro invece che pratiche umane come la vendita e lo scambio di animali selvatici nei mercati in condizioni igienico-sanitarie precarie o l'invasione da parte dell'uomo dell'ambiente selvatico rappresentano fattori determinanti che contribuiscono ad incrementare il rischio di future epidemie sostenute da nuovi coronavirus. Progredire nella sorveglianza virologica e nello studio dei coronavirus e dei fenomeni di spillover ci consentirà di essere preparati nell'eventualità di una prossima epidemia.