

D.G. Welfare

D.d.s. 1 dicembre 2022 - n. 17603

Individuazione del piano «Spillover e altri rischi emergenti» come progetto strategico regionale e determinazioni conseguenti

IL DIRIGENTE DELLA STRUTTURA
PREVENZIONE SANITÀ VETERINARIA

Visti:

- il Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2016 relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale («normativa in materia di sanità animale») e che disciplina le azioni volte alla tutela della salute e del benessere degli animali e a tal fine adotta il principio «One Health» per promuovere, migliorare e difendere la salute e il benessere di tutte le specie viventi;
- il Regolamento (UE) 2017/625 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 15 marzo 2017 relativo ai controlli ufficiali e alle altre attività ufficiali effettuati per garantire l'applicazione della legislazione sugli alimenti e sui mangimi, delle norme sulla salute e sul benessere degli animali, sulla sanità delle piante nonché sui prodotti fitosanitari [...];

Premesso che l'attivazione di specifici progetti regionali in materia di patologie virali emergenti, del fenomeno dello «spillover» e dell'antimicrobicoresistenza (AMR) risulta strategica per:

- tutelare la sanità animale e della salute pubblica;
- definire l'effettivo ruolo epidemiologico degli animali selvatici nelle dinamiche di trasmissione dei batteri resistenti;

Richiamato il «Piano Regionale Integrato della Sanità Pubblica Veterinaria 2019-2023» (DCR n. XI/522/2019 in cui si prevede che la strategia di «One Health» è adottata da Regione Lombardia attraverso la promozione di un approccio integrato e partecipativo alla tutela della salute pubblica tra i diversi soggetti che costituiscono il sistema sanitario lombardo;

Richiamati inoltre i seguenti provvedimenti:

- d.g.r. n. XI/1389 del 18 marzo 2019 recante «Linee di indirizzo per il soccorso, recupero, trasporto e smaltimento della fauna selvatica omeoterma sul territorio regionale - (di concerto con l'Assessore Rolfi);
- d.g.r. n. XI/5800 del 29 dicembre 2021 recante «Approvazione del documento tecnico di accompagnamento al bilancio di previsione 2022-2024, - piano di alienazione e valorizzazione degli immobili regionali per l'anno 2021 - piano di studi e ricerche 2022-2024 - programmi pluriennali delle attività degli enti e delle società in house - prospetti per il consolidamento dei conti del bilancio regionale e degli enti dipendenti - integrazioni degli allegati 1 e 2 alla d.g.r. 5440/2021 - (atto da trasmettere al consiglio regionale);
- d.g.r. XI/6871 del 2 agosto 2022 «Aggiornamento Piano Studi e Ricerche 2022-2024 della d.g.r. n.5800/2021 per sola parte degli studi afferenti all'Area Sociale - SOC. 13.1
- d.d.u.o. n. 13852 del 18 ottobre 2021 recante «Approvazione del «Piano regionale di monitoraggio e controllo sanitario della fauna selvatica», che persegue le seguenti finalità: tutela della salute pubblica, tutela del patrimonio zootecnico, tutela degli ecosistemi di cui la fauna selvatica è parte integrante;

Vista la legge regionale 24 luglio 2014, n. 22 «Ratifica dell'intesa fra la Regione Lombardia e la Regione Emilia-Romagna concernente il riordino dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna» che all'articoli 1, comma 2 dispone: «L'Istituto opera come strumento tecnico-scientifico [...] della Regione Lombardia [...] garantendo [...] le prestazioni e la collaborazione tecnico-scientifica necessarie all'espletamento delle funzioni in materia di sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare»;

Considerato che il Piano Studi e Ricerche 2022-2024 di cui alla d.g.r. 5800/2021 sopracitata include i tre programmi di seguito specificati:

1. Indagine sulle zecche vettori di agenti zoonosici,
2. Definizione del ruolo delle popolazioni selvatiche nella trasmissione di AMR,
3. Indagini e sorveglianza di patogeni virali emergenti a tutela della salute pubblica e biodiversità;

Ritenuto di approvare le schede dell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto, recanti i dettagli relativi ai programmi di cui sopra;

Ritenuto altresì di incaricare IZSLER, in qualità di organo tecnico-scientifico della Regione Lombardia, di sviluppare e realizzare specifiche attività di ricerca sulla base delle schede di cui all'Allegato A, previa positiva valutazione da parte dell'UO Veterinaria di Regione Lombardia;

Considerato altresì che il Piano Studi e Ricerche 2022-2024 prevede che per i tre programmi vengano sottoscritti specifici accordi di collaborazione con l'Università degli Studi di Milano - Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali (DIVAS);

Ritenuto che i risultati delle attività di ricerca condotte da IZSLER verranno ulteriormente elaborati dall'Università degli Studi di Milano - DIVAS sulla base dei predetti accordi;

Richiamate:

- la d.c.r. n. XI/64 del 10 luglio 2018 recante «Programma Regionale di Sviluppo della XI legislatura», che individua gli obiettivi programmatici della XI Legislatura, tra i quali la promulgazione del documento pluriennale di programmazione nel settore della sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare;
- la d.c.r. XI/522 del 28 maggio 2019, recante «Piano Regionale Integrato della Sanità Pubblica Veterinaria 2019-2023», che individua tra le priorità della politica regionale in materia di sanità pubblica veterinaria anche la tutela della salute e del benessere animale;
- la d.g.r. n. XI/6089 del 14 marzo 2022 recante «Aggiornamento piano triennale per la prevenzione della corruzione e la trasparenza (P.T.P.C.T.) 2022-2024», che definisce la strategia regionale di prevenzione dei fenomeni corruttivi e gli obblighi di pubblicazione previsti dal d.lgs. n. 33/2013;

Viste:

- la legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33 e ss.mm.ii. recante «Testo unico delle leggi regionali in materia di sanità», che disciplina il Servizio Sanitario Regionale;
- la legge regionale 7 luglio 2008, n. 20 recante «Testo unico delle leggi regionali in materia di organizzazione e personale», nonché i provvedimenti organizzativi della XI Legislatura;

DECRETA

1. di approvare le schede di cui all'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto, recanti i dettagli relativi ai programmi inclusi nel Piano Studi e Ricerche 2022-2024;
2. di incaricare IZSLER, in qualità di organo tecnico-scientifico della Regione Lombardia, di sviluppare e realizzare specifiche attività di ricerca sulla base delle schede di cui all'Allegato A, previa positiva valutazione da parte dell'UO Veterinaria di Regione Lombardia;
3. di dare atto che l'Università degli Studi di Milano - DIVAS fornirà supporto per le ulteriori elaborazioni dei dati di ricerca ottenuti da IZSLER sulla base di specifici accordi di collaborazione;
4. di dare atto che il presente provvedimento non comporta oneri a carico del Bilancio regionale;
5. di attestare che il presente atto non è soggetto agli obblighi di pubblicazione di cui agli artt. 26 e 27 del d.lgs. n. 33/2013;
6. di pubblicare il presente atto sul BURL e sul Portale Istituzionale di Regione Lombardia.

Il dirigente
Giovanni Matteo Manarolla

Allegato A

PROGETTO REGIONALE SPILLOVER E ALTRI RISCHI EMERGENTI

INTRODUZIONE

È oggigiorno universalmente riconosciuta la necessità di interpretare la domanda di salute secondo il paradigma ONE WORLD, ONE HEALTH, che costituisce oggi il cardine per l'elaborazione di un'efficace azione a protezione della salute pubblica e della sostenibilità della produzione primaria.

Questo tipo di approccio "One Health" promuove la collaborazione e la comunicazione tra diverse discipline affinché lavorino insieme a livello locale, regionale, nazionale e unionale, stabilendo un approccio innovativo e olistico alla prevenzione, sorveglianza, monitoraggio e controllo dei rischi biologici, chimici e fisici per la tutela della salute umana e animale.

Gli animali domestici e selvatici possono rappresentare il serbatoio, i vettori o più semplicemente gli ospiti occasionali di agenti eziologici responsabili sia di patologie di comune riscontro nella fauna selvatica sia di patologie emergenti anche a carattere zoonotico.

E' noto peraltro che molte delle patologie proprie degli animali ed in particolare dei selvatici possono determinare implicazioni sanitarie, ecologiche ed economiche non solo nella gestione e conservazione delle specie selvatiche ma anche nei confronti della sanità animale (animali da compagnia e di interesse zootecnico) e della sanità pubblica attraverso fenomeni di salto di specie e adattamento a nuovi ospiti, uomo compreso (cosiddetto spillover).

Gli animali "*sensu lato*" rappresentano quindi un efficace bioindicatore sia ambientale che sanitario ed in questo contesto, l'attivazione di **progetti speciali di monitoraggio** nei confronti di patogeni e loro vettori, propri della fauna selvatica o comuni con le specie domestiche e l'uomo, risulta un valido strumento sia per garantire il mantenimento della biodiversità, sia a tutela della sanità animale e della salute pubblica.

Un altro problema globale che coinvolge la salute umana quella animale ed ambientale è la riduzione dell'efficacia dei trattamenti antimicrobici a seguito della comparsa di fenomeni di antibiotico-resistenza (AMR). Poiché i dati oggi disponibili non permettono di stabilire quale sia l'effettivo ruolo epidemiologico degli animali selvatici nelle dinamiche di trasmissione dei batteri resistenti tra le diverse interfacce è importante attuare studi volti a meglio definire il ruolo epidemiologico delle specie a vita libera nella dinamica di infezione dell'AMR.

L'obiettivo generale di questo progetto è quindi la prevenzione, il controllo e la gestione di problematiche sanitarie in grado di assumere carattere epidemico o comunque emergenziale tra gli esseri umani e gli animali, attraverso azioni di governance delle politiche sanitarie nel settore veterinario.

A tal fine sono state individuate in via preliminare tre tematiche principali

- 1) Indagine sulle zecche vettori di agenti zoonosici
- 2) Definizione del ruolo delle popolazioni selvatiche nella trasmissione di AMR
- 3) Indagini e sorveglianza di patogeni virali emergenti a tutela della salute pubblica e biodiversità.

Per ciascuna tematica è stato definito in maniera schematica quanto segue

- Contesto
- Razionale delle attività
- Risultati attestati

Il progetto consentirà potenziare la collaborazione tra varie le diverse figure professionali in Ambito di regione Lombardia che operano in campo, in laboratorio, uffici regionali, ATS e università rappresentando un esempio di approccio sinergico multidisciplinare alla previsione di emergenze di interesse pubblico-sanitario in ottica "*One Health*".

1. SCHEDA INDAGINE SULLE ZECHE VETTORI DI AGENTI ZONOSICI

1.1. Contesto

Le patologie zoonotiche trasmesse da zecche in Europa sono progressivamente aumentate, a partire dalla prima segnalazione della borreliosi di Lyme nei primi anni Ottanta. La prevalenza di questa malattia e di altre, come la Tick-borne Encephalitis (TBE), le malattie trasmesse da Rickettsie o la Tularemia, sono costantemente in crescita negli ultimi due decenni. I cambiamenti socio-economici e culturali hanno modificato l'ambiente e l'equilibrio naturale e il rapporto tra l'ambiente selvatico e l'uomo, favorendo la diffusione di agenti patogeni trasmessi da zecche all'uomo e agli animali domestici.

In questo contesto risulta di fondamentale importanza attuare un piano di monitoraggio del vettore volto ad ottenere una serie di informazioni da utilizzare come fonte di dati complementari per supportare la diagnosi e prognosi e monitorare l'andamento di zoonosi trasmesse da zecca nelle popolazioni umane e di animali da compagnia.

1.2. Razionale delle attività

L'attività di monitoraggio sarà attuata attraverso una sorveglianza passiva di zecche prelevate da uomo e animali da compagnia.

1.2.1. Sorveglianza passiva di zecche dall'uomo

La sorveglianza passiva delle zecche dall'uomo gli esemplari trovate su cittadini che si rivolgono al servizio sanitario regionale (ATS, ASST, altre strutture ospedaliere, ambulatori medici di base etc..). Le zecche, una volta acquisite, saranno inviate all' IZSLER per l'identificazione di specie e per il rilevamento di eventuali patogeni. Tutti gli esemplari conferiti saranno testati per quei patogeni a particolare carattere zoonosico quali TBE, Borreliosi di Lyme, *Rickettsia* spp., *Anaplasma* e *Francisella tularensis*. Questo approccio darà modo di verificare eventuali casi di co-infezione da differenti agenti patogeni attraverso le zecche

Le zecche dovranno essere accompagnate da apposita scheda anamnestica che include i dati relativi al luogo in cui il cittadino sa o presume di essere entrato in contatto con la zecca, la sua città di residenza, la data di invio e una breve descrizione su eventuale sintomatologia successiva al morso (irritazione cutanea, febbre etc..) o eventuali riscontri in corso di follow-up ospedaliero.

1.2.2. Sorveglianza passiva di zecche da animali da compagnia

La sorveglianza da animali da compagnia (principalmente cani e gatti) sarà eseguita con il supporto dei veterinari ATS, cliniche veterinarie private, canili sanitari e rifugi, e privati cittadini. Le zecche una volta acquisite saranno inviate e processate secondo quanto già indicato per la sorveglianza passiva sull'uomo.

1.3. Risultati attesi:

I dati così ottenuti andranno ad alimentare apposito database che si interfaccia al sistema operativo dei diversi soggetti partecipanti al progetto (IZSLER, REGIONE, ATS, ASST)

Il database permetterà di visualizzare e gestire le informazioni riguardanti:

- Il luogo dove probabilmente si è entrati in contatto con la zecca (Provincia, Comune, Parco regionale etc..)
- Animale di provenienza (uomo, cane, gatto, etc..)
- Data della rimozione della zecca
- Eventuali spostamenti eseguiti nelle ultime 2 settimane
- Identificazione del campione: genere e specie e numero di esemplari
- Dati relativi alle analisi diagnostiche di laboratorio sui patogeni oggetto di screening
- Eventuali riscontri clinici in pazienti punti da zecche

Il database fornirà come output tabelle riassuntive dell'attività svolta. L'insieme strutturato di tali informazioni potrà fornire nel breve periodo un supporto prognostico-diagnostico ai soggetti morsi da zecca, e nel contempo darà modo negli anni di definire la presenza di eventuali aree endemiche per determinati patogeni (definita come un'area in cui è nota la presenza di una popolazione riproduttiva di vettori) o eventuali aree di rischio.

2. SCHEDA DEFINIZIONE DEL RUOLO DELLE POPOLAZIONI SELVATICHE NELLA TRASMISSIONE DI AMR

2.1. Contesto

L'antibiotico resistenza (AMR) rappresenta un problema globale che coinvolge la salute umana quella animale ed ambientale. La riduzione dell'efficacia dei trattamenti comporta un numero crescente di infezioni, anche molto gravi, e un notevole aumento dei costi delle terapie dovendo ricorrere all'uso di costose molecole di ultima generazione. In medicina veterinaria, l'AMR è un problema per gli animali domestici, sia per quelli da compagnia che da reddito, per la complessità dei trattamenti utilizzabili e i loro costi elevati. Tale problema potrebbe coinvolgere non solo le specie domestiche ma anche quelle selvatiche.

Ad oggi, i dati disponibili non permettono di stabilire quale sia l'effettivo ruolo epidemiologico degli animali selvatici all'interfaccia uomo-animali domestici-ambiente. In questo contesto risulta di fondamentale importanza definire le dinamiche di trasmissione dei batteri resistenti tra le diverse interfacce al fine di chiarire quali di queste siano all'origine, quindi su cui si possa intervenire, e quali ricoprano un ruolo a fondo cieco e possano eventualmente fungere da sentinelle.

Pertanto, nel presente progetto verranno sviluppati e applicati modelli di dinamica di trasmissione tra due compartimenti di popolazioni, domestiche e selvatiche, al fine di discriminare il ruolo epidemiologico delle specie a vita libera nella dinamica di infezione dell'AMR.

2.2. Razionale delle attività

La specie modello selezionata è il cinghiale per la sua ampia diffusione che vede i suoi areali sovrapposti ad attività antropiche, comportamenti alimentari e per la sua vicinanza filogenetica con specie già oggetto di ricerche scientifiche sull'AMR.

I batteri resistenti di riferimento per questo progetto sono gli *Escherichia coli* produttori di *beta-lattamasi a spettro esteso* (ESBL) poiché sono tra i ceppi di rilevanza maggiore dal punto di vista sanitario. I dati necessari per lo sviluppo delle analisi di dinamica di trasmissione verranno acquisiti attraverso (i) campionamento e (ii) analisi di laboratorio.

2.2.1. Campionamento Cinghiali

Verranno prelevati campioni fecali e di contenuto intestinale dai cinghiali conferiti presso la Sede Territoriale di Brescia nell'ambito del piano di monitoraggio della Fauna Selvatica di Regione Lombardia. In particolare, verranno selezionati cinghiali provenienti da aree in prossimità di allevamenti e da aree con limitata presenza di questi. Per ogni soggetto verranno registrati: età (classe di età), sesso, località e comprensorio di abbattimento, densità cinghiali/ha del settore di provenienza e distanza da allevamenti e relativa densità di animali domestici.

2.2.2. Analisi di Laboratorio

I campioni di feci, di entrambe le specie, e dei liquami saranno analizzate con tecniche diagnostiche microbiologiche quantitative al fine di poter ottenere un valore di "intensità media di infezione".

2.2.3. Analisi della dinamica di trasmissione

I dati emersi dal campionamento e dalle analisi di laboratorio, associati con dati AMR in possesso dell'IZSLER serviranno da base per l'implementazione di un modello di dinamica di trasmissione finalizzato a definire e quantificare la trasmissione dei ceppi AMR in oggetto tra i comparti "animali domestici" vs "animali selvatici".

2.3. Risultati attesi

I risultati emersi dalle analisi di laboratorio e di dinamica di trasmissione permetteranno di identificare e quantificare il ruolo epidemiologico e l'impatto svolto dagli animali selvatici nella diffusione di batteri antibiotico resistenti. Sarà quindi anche possibile discriminare il ruolo degli animali selvatici se sorgenti di infezione o sentinelle/indicatori di contaminazione ambientale.

L'identificazione delle sorgenti di infezioni AMR e dei fondi ciechi permetteranno l'implementazione delle misure di biosicurezza non solo verso l'allevamento, per limitare l'introduzione di batteri resistenti, ma anche dall'allevamento per prevenire e limitare la contaminazione ambientale. Inoltre, lo sviluppo di questo

approccio analitico servirà da modello da applicare all'analisi di ulteriori interfacce uomo-animale, animale-animale nell'ambito della trasmissione dell'AMR.

3. SCHEDA INDAGINI E SORVEGLIANZA DI PATOGENI VIRALI EMERGENTI A TUTELA DELLA SALUTE PUBBLICA E BIODIVERSITÀ.

3.1. Contesto

Le infezioni emergenti dell'uomo provengono per il 60% dagli animali e di queste il 72% hanno origine dagli animali selvatici. Al fine aumentare le conoscenze dei potenziali rischi emergenti nel territorio regionale legati all'insorgenza di nuovi patogeni, risulta basilare che l'attività di sorveglianza sanitaria sia estesa anche a patogeni o specie poco investigati, ma con caratteristiche di rischio potenziale alto.

Chiroteri (comunemente noti come pipistrelli) e ricci sono mammiferi insettivori sinantropici considerati importanti indicatori ambientali, ma anche noti ospiti e serbati di virus emergenti a carattere zoonosico.

In Italia la sorveglianza virologica nei chiroteri e nei ricci è una attività recente e relativamente nuova che da subito ha fornito evidenze in merito alla grande eterogeneità dei virus circolanti in queste specie. Chiroteri e ricci veicolano numerosi coronavirus (CoV) e un'ampia varietà di Mammalian orthoreovirus (MRV), entrambi virus a RNA caratterizzati da elevata plasticità legata alla natura dei loro genomi che consente di evolversi e mutare anche attraverso fenomeni di ricombinazione o riassortimento genico.

Lo studio si propone di condurre una indagine virologica nelle popolazioni di chiroteri e ricci in regione Lombardia rivolta principalmente alle infezioni sostenute da coronavirus e orthoreovirus, ma anche rivolta ad acquisire informazioni sul loro stato sanitario e sul possibile ruolo come serbatoi di agenti virali potenzialmente zoonosici. Lo studio consentirà di acquisire nuovi dati di carattere eco-epidemiologico e di investigare le dinamiche di mantenimento, diffusione e trasmissione virale indagando inoltre i meccanismi che regolano la coinfezione, la competizione e l'interazione tra virus.

3.2. Razionale delle attività

Saranno raccolti campioni in modo non invasivo (feci e tamponi rettali) da chiroteri e ricci in Lombardia, oltre che a carcasse di soggetti trovati morti o deceduti presso i centri di recupero animali selvatici e presso colonie chiroteri selezionate.

Da un punto di vista metodologico, il progetto si avvarrà dell'applicazione di protocolli di diagnostica virologica ad ampio spettro e di metodi innovativi per il sequenziamento, l'identificazione e la tipizzazione dei virus e di protocolli di campionamento attivo di tipo longitudinale da animali in vita e passivo da soggetti deceduti.

L'identificazione della specie animale oggetto del campionamento sarà effettuata sia su base morfologica sia attraverso classificazione genetica mediante PCR e sequenziamento sanger del citocromo ossidasi e, quando possibile, verranno raccolti di dati biologici (sesso, classe di età, consistenza e località delle colonie) relativi ai soggetti campionati.

3.3. Risultati attesi

Lo studio si prefigge di acquisire nuove informazioni sull'ecologia delle infezioni da Coronavirus, Orthoreovirus e confermare e consolidare al contempo le conoscenze apprese nel corso di precedenti studi preliminari. La comprensione dei fattori che regolano l'escrezione virale nell'ospite serbatoio saranno elementi utili nell'analisi del rischio di diffusione delle infezioni e per lo sviluppo interventi di sanità pubblica. Attraverso un approccio sinergico multidisciplinare in grado di coniugare sistemi di sorveglianza passiva con un campionamento attivo longitudinale e, a seguire in caso di positività, caratterizzazione genomica, filogenesi delle sequenze virali identificate, e analisi dei dati con modelli inferenziali, sarà delineato un protocollo integrato per la ricerca di virus emergenti in queste specie che dovrebbe permettere di guidare interventi basati sull'evidenza scientifica al fine di limitare possibili minacce alla salute umana e animale.

Il sistema sviluppato indagherà i possibili drivers che regolano le dinamiche di escrezione virale e di ottenere indicazioni utili ai fini della valutazione del rischio derivante da eventi di contatto con le specie animali oggetto dello studio. Questo sarà un utile elemento nel mitigare l'impatto per la salute pubblica e animale in caso di emergenze sanitarie fornendo anche utili indicazioni in ambito di conservazione della fauna selvatica e mantenimento della biodiversità.