

Chronic Wasting Disease

La Chronic Wasting Disease (CWD) sta mettendo alla prova la popolazione di ruminanti del Nord America da ormai 50 anni. È stata riscontrata in Nord Korea nel 2000 in un cervo rosso (*Cervus elaphus*) e in un sika (*Cervus nipponicus*) a seguito dell'importazione di esemplari americani e potrebbe diventare un serio problema anche per la fauna selvatica europea. Questo ci porta a fare il punto sulle conoscenze a riguardo nel contesto europeo. Quanto ne sappiamo? Siamo pronti a far fronte?

La malattia

La Chronic Wasting Disease è innanzitutto una malattia neurologica contagiosa che colpisce il cervo a coda bianca (*Odocoileus virginianus*), il wapiti delle montagne rocciose (*Cervus elaphus nelsoni*) l'alce (*Alces alces shirasi*) e verosimilmente altre sottospecie di *Cervus elaphus*. La suscettibilità di altri cervidi alla CWD è attualmente sconosciuta.

Il meccanismo patogenetico alla base consiste nella degenerazione spongiforme del SNC e più tipicamente si manifesta in stato emaciato, alterazione del comportamento, perdita delle funzioni corporee ed esito costantemente fatale.

La CWD appartiene al gruppo delle encefalopatie trasmissibili spongiformi (TSE) che pure comprende altre varianti le quali colpiscono gli animali domestici: la scrapie, conosciuta nelle pecore da più di 200 anni, l'encefalopatia spongiforme bovina (BSE), tristemente nota con il nome di mucca pazza, e l'encefalopatia trasmissibile del visone diffusa tra i visoni allevati.

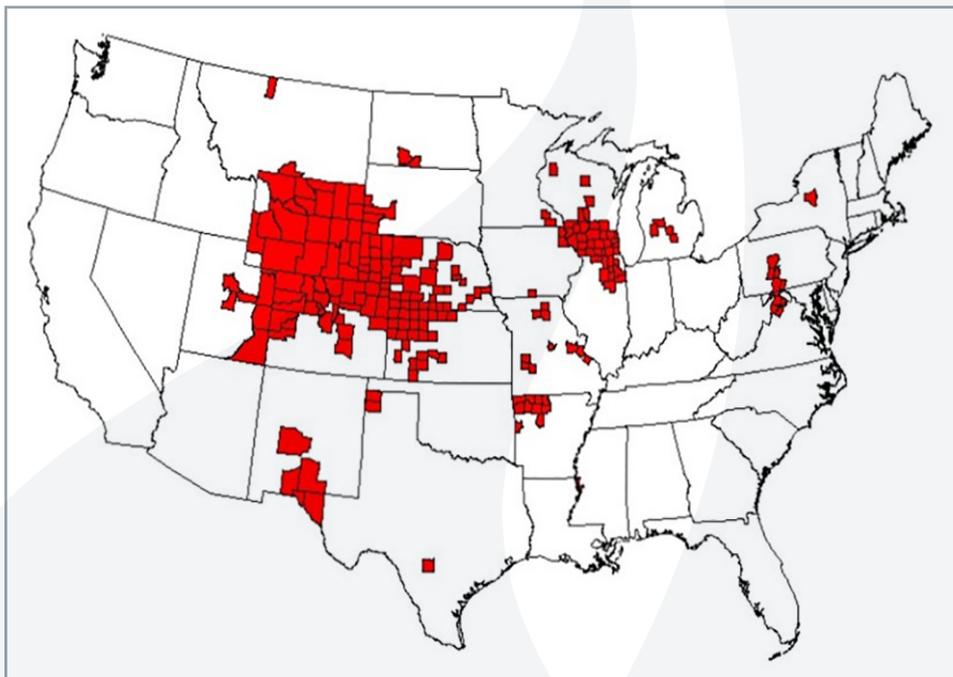
Tra le varianti umane si ricordino la malattia di Creutzfeldt-Jakob che colpisce spontaneamente una persona su un milione nel mondo e che è stata associata all'epidemia su larga scala di BSE avutasi negli allevamenti bovini inglesi (<http://cwd-info.org/faq/>).

Distribuzione

Al 27 Marzo 2018, la CWD è stata rinvenuta in animali viventi allo stato selvatico quali cervi, alci e wapiti di 23 degli Stati Uniti d'America (figura 1) ed in due province canadesi, nel cervo della tundra (*Rangifer tarandus tarandus*) e nell'alce (*Alces alces*) in Norvegia ed, in un ristretto quantitativo di casi in cervi rossi in Nord Korea, a seguito dell'importazione di animali provenienti dagli USA. Allo stesso modo la malattia si è diffusa in cervi ed alci allevati.

In tutti gli stati la prevalenza è relativamente bassa. Tuttavia in alcune regioni dove la malattia è presente si sono registrati tassi di infezione che superano il 10% (1 su 10 animali sono infetti), così come tassi di infezione localizzati superiori al 25% (1 su 4 animali infetti). Negli animali allevati la prevalenza può essere superiore, con valori che arrivano al 79% (quasi 4 animali su 5 infetti), accertata in almeno un allevamento.

Figura I.
CWD in cervidi selvatici
distribuita tra 215 contee
in 23 stati nel marzo 2018



Questa mappa è basata sulle migliori informazioni ottenute da fonti multiple, incluse l'agenzia statale per la fauna selvatica e l'indagine geologica degli stati uniti (USGS)

Epidemiologia

Gli agenti di TSE sono estremamente resistenti nell'ambiente e per questo l'infezione può essere trasmessa per via diretta e per via indiretta.

Molti aspetti delle modalità di trasmissione devono però ancora essere chiariti.

Quello che sappiamo attualmente è che a differenza della BSE, la CWD non è una patologia a trasmissione alimentare legata all'ingestione di carne ed ossa di ruminanti infetti. Al contrario, osservazioni su cervi ed alci allevati hanno permesso di capire che la trasmissione laterale è la più probabile, similmente a quanto avviene per la scrapie.

Studi hanno confermato che i prioni sono rilasciati nell'ambiente attraverso escreti e secreti quali saliva (Haley *et al.*, 2011) (Mathianson *et al.*, 2006), urine (Haley *et al.*, 2009) (Hamir *et al.*, 2006), feci (Tamguney *et al.*, 2009) (Tamguney *et al.*, 2010) e attraverso il velluto (Angers *et al.*, 2009) ed il sangue, ma, per adesso, la trasmissione ad animali sani è stata accertata solo attraverso saliva e sangue (Mathianson *et al.*, 2006). Mathianson e colleghi hanno dimostrato che sotto condizioni ambientali controllate animali sani tenuti in cattività divenivano infetti se posti in ambiente contaminato con fomite di cervi infetti da CWD.

Riunire cervi ed alci in cattività, negli allevamenti, così come creare delle zone di alimentazione artificiale dove gli animali si concentrano aumenta il rischio di trasmissione sia diretta che indiretta. I pascoli contaminati sono stati riconosciuti come fonte di infezione in alcune epidemie di CWD. L'apparente persistenza del prione della CWD in ambienti contaminati rappresenta un ostacolo importante all'eradicazione della CWD sia dalle popolazioni allevate che da quelle selvatiche.

Europa

La malattia è apparsa per la prima volta in Europa nell'Aprile del 2006. Un giovane esemplare di renna (*Rangifer tarandus*) fu avvistato solo casualmente da una biologa che stava lavorando sulle montagne rocciose di Nordfjella.

Fino ad ora, grazie alla sorveglianza implementata a partire dal 2016, 18 casi di CWD molto simili a quelli americani sono stati riscontrati in Norvegia, e tutti provenienti da renne delle montagne di Nordfjella. In altre regioni della Norvegia invece la malattia

ha colpito animali diversi quali alci e cervi (*Cervus elaphus*); questi ultimi casi tuttavia appaiono diversi rispetto ai precedenti, il fatto di colpire animali anziani ed in modo sporadico porta a pensare che la malattia sia avvenuta spontaneamente. A marzo di quest'anno la Finlandia ha registrato il suo primo caso di CWD in un alce europeo (*Alces alces*); anche in questo caso si pensa ad un'insorgenza spontanea della malattia dal momento che si tratta di un animale anziano e di un evento sporadico. Come la malattia abbia raggiunto il nord Europa è un dilemma che solleva ipotesi ma rimane, ad ora, del tutto da chiarire. <https://www.vetinst.no/en/news/cwd-in-finland-is-different-from-the-nordfjella-cwd-type#sthash.6jSV9Yi3.dpuf>

Segni clinici

La CWD colpisce principalmente animali adulti ma a volte anche giovani. L'esito è sempre progressivamente fatale. Il segno clinico più evidente consiste nella perdita di peso che si protrae nel tempo. Gli animali infetti continuano a nutrirsi ma la quantità di cibo consumata è progressivamente minore, portando questo ad una perdita graduale delle condizioni corporee ottimali. L'aumento del consumo di acqua e la conseguente diuresi sono segni degli stadi terminali. Cambiamenti nel comportamento sono riscontrati nella maggioranza dei casi, inclusa una diminuita interazione con i simili, apatia, abbassamento della testa, espressione facciale persa e pattern di deambulazione ripetitivi. Nell'alce i cambiamenti di comportamento possono includere iper-eccitabilità e nervosismo. Scialorrea e digrignamento dei denti sono stati pure osservati. Da soli i segni clinici non portano a diagnosi. La diagnosi è accertata dal ritrovamento nel cervello delle caratteristiche lesioni spongiformi e dell'accumulo di proteina prionica nel SNC e nei tessuti linfoidi grazie a tecniche di immunisto chimica. Molte lesioni riscontrate al tavolo anatomico ricalcano i tipici clinici quali principalmente l'emaciazione. La polmonite *ab ingestis*, che può essere causa di morte, è un reperto abbastanza comune negli animali affetti da CWD.

Sono in atto studi per la messa a punto di tecniche diagnostiche intra-vitam. Risultati precoci indicano che un nuovo test a partire da materiale tonsillare proveniente da animali vivi può essere attuabile sul cervo, ma fin ora è stato inefficiente sull'alce.

Rischi per l'uomo

Ad oggi non sappiamo con certezza se la CWD può essere trasmessa all'uomo conseguentemente al consumo di carne infetta da prioni animali. D'altronde non si è assistito ad un aumento di casi di malattie simil-prioniche dell'uomo nelle aree dove la malattia sui cervidi è endemica e dove le persone usano consumare grandi quantità di selvaggina. Lo studio più interessante in merito peraltro ancora in corso, riguarda primati non umani. Iniziato nel 2009 da studiosi canadesi e tedeschi (Brent Race *et al.*, 2009) ha lo scopo di valutare se la CWD può essere trasmessa ai macachi (*Macaca fascicularis*), un tipo di scimmia geneticamente vicina all'uomo più di tutti gli altri animali finora infettati con PrpCWD. A questo punto la ricerca ha già mostrato che dopo esposizione orale, 2 scimmie scoiattolo (*Samiri sciureus*) rivelavano la presenza della PrPres (proteina prionica proteasi resistente) in cervello, fegato e linfonodi a 70 mesi dall'esposizione. Al contrario, i macachi non hanno mostrato segni clinici di infezione a 70 mesi post esposizione. Questo dimostra che le due specie hanno diversa suscettibilità. Dal momento che questo tipo di ricerca necessita di tempi lunghi per mostrare i suoi risultati gli scienziati aspetteranno ancora prima di enunciare con certezza qual è il reale rischio per l'uomo di contrarre la CWD. Possiamo quindi dire che complessivamente gli studi dimostrano che la barriera interspecifica cervide-umano è notevole; tuttavia quello che già sappiamo è che le malattie prioniche sono fortemente soggette a variazioni e che il passaggio interspecifico potrebbe risultare proprio dall'adattamento del prione ad ambienti diversi.

Come conseguenza di questi aspetti il consumo di carne proveniente da animali infetti è fortemente sconsigliato.

Eradicazione e misure di controllo

Non esiste trattamento efficace per gli animali ad ora. Ugualmente non esiste vaccino per prevenire la malattia in cervi e alci. Di conseguenza il controllo e l'eradicazione

risultano estremamente difficili soprattutto se si sommano aspetti quali la forte resistenza del prione in ambiente esterno, i lunghi periodi di incubazione della malattia e la contaminazione ambientale causata dagli animali infetti oltre che gli aspetti ancora sconosciuti circa la trasmissibilità tra animali della stessa specie e di specie diverse. Un'opzione per il controllo della malattia nelle popolazioni selvatiche è quella di ridurre la densità degli animali nelle aree riconosciute infette. Questo può avvenire solo grazie alla caccia di selezione di quegli animali sospetti di essere stati esposti alla malattia. In Colorado, Wisconsin e Saskatchewan sono in atto misure volte alla riduzione drastica delle popolazioni locali di cervidi selvatici al fine di eliminare la CWD in aree dove è stata recentemente riscontrata. L'abbattimento radicale e la quarantena di due anni sono state le misure attuate nel caso norvegese di Nordfjella. L'abbattimento selettivo seguito dalla quarantena dell'ambiente, seppure impopolare, sembra essere la misura attualmente più efficace per mantenere la prevalenza costante e sotto controllo (Manjerovic *et al.*, 2013).

Sitografia

1. [Centers for Disease Control and Prevention](#)
2. [Chronic Wasting Disease Alliance](#)
3. [Norwegian Veterinary Institute](#)

Bibliografia

1. Angers RC, Seward TS, Napier D, Green M, Hoover E, Spraker T, et al. Chronic wasting disease prions in elk antler velvet. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15(5):696–703
2. Brent Race, corresponding author¹ Kimberly D. Meade-White, ¹ Michael W. Miller, Kent D. Barbian, Richard Rubenstein, Giuseppe LaFauci, Larisa Cervenakova, Cynthia Favara, Donald Gardner, Dan Long, Michael Parnell, James Striebel, Suzette A. Priola, Anne Ward, Elizabeth S. Williams,² Richard Race,³ and Bruce Chesebro *Emerg Infect Dis.* 2009 Sep; 15(9): 1366–1376. Susceptibilities of Nonhuman Primates to Chronic Wasting Disease
3. Collinge JI, Sidle KC, Meads J, Ironside J, Hill AF. *Nature.* 1996 Oct 24;383(6602):685-90. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD.
4. Haley NJ, Hoover EA. Chronic wasting disease of cervids: current knowledge and future perspectives. *Annu Rev Anim Biosci.* 2015; 3:305±25. PMID: 25387112
5. Haley NJ, Mathiason CK, Carver S, Zabel M, Telling GC, Hoover EA. Detection of chronic wasting disease prions in salivary, urinary, and intestinal tissues of deer: Potential mechanisms of prion shedding and transmission. *J Virol.* 2011;85(13):6309–18
6. Haley NJ, Seelig DM, Zabel MD, Telling GC, Hoover EA. Detection of CWD prions in urine and saliva of deer by transgenic mouse bioassay. *PLoS One.* 2009;4(3):e4848
7. Hamir AN, Kunkle RA, Miller JM, Hall SM. Abnormal prion protein in ectopic lymphoid tissue in a kidney of an asymptomatic white-tailed deer experimentally inoculated with the agent of chronic wasting disease. *Vet Pathol.* 2006;43(3):367–9
8. Hannaoui S, Schatzl HM, Gilch S (2017) Chronic wasting disease: Emerging prions and their potential risk. *PLoS Pathog* 13(11): e1006619
9. Mathiason CK, Powers JG, Dahmes SJ, Osborn DA, Miller KV, Warren RJ, et al. Infectious prions in the saliva and blood of deer with chronic wasting disease. *Science.* 2006;314(5796):133–6
10. Mary Beth Manjerovica, Michelle L. Greena, Nohra Mateus-Pinillaa, Jan Novakofskiba *Illinois The importance of localized culling in stabilizing chronic wasting disease prevalence in white-tailed deer populations*
11. Tamgüney G, Miller MW, Wolfe LL, Sirochman TM, Glidden DV, Palmer C, et al. Erratum: Asymptomatic deer excrete infectious prions in faeces (*Nature* (2009) 461 (529–532)).

A cura di:

Valentina Zenobio

COVEPI

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale"

