

SALUTE E SANITÀ

PER QUADRI

Anno XXIII N. 1 - 2021 Periodico Trimestrale della Cassa Assistenza Sanitaria dei Quadri del Terziario, Commercio, Turismo e Servizi



**Nuove adesioni
al Progetto Familiari**

**Come recuperare
la forma fisica**

Marco Turbati

**Ecoendoscopia,
quando e perché**

Marco Bianchi

**Mini guida operativa
per aziende e quadri**

LA SFIDA VARIANTI

Cristiana Pulcinelli



PRIMO PIANO

Virus, alle prese con le varianti

Il monitoraggio di contagi, pericolosità e vaccini

CRISTIANA PULCINELLI*

C'è quella inglese, quella sudafricana, quella brasiliana, quella californiana... Sono solo alcune delle varianti del virus responsabile di Covid-19 che cominciano ad essere numerose e sicuramente sono destinate a crescere. «Il verificarsi di modifiche nel patrimonio genetico di qualsiasi organismo vivente è un fenomeno naturale alla base della biodiversità che di fatto permette alla vita di sopravvivere nelle condizioni più disparate – spiega Stefania Salmaso, già direttrice del Centro di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto Superiore di Sanità – e per i microrganismi, che hanno elevate velocità di riproduzione, l'insorgenza di varianti è un fenomeno atteso frequentemente».

Parliamo quindi di un evento che accade normalmente e in modo piuttosto frequente. Ma come si producono queste varianti? Per capirlo dobbiamo ricordare che Sars-CoV-2 è un virus e, come tutti i virus, non è in grado di replicarsi autonomamente, per farlo ha bisogno di utilizzare gli strumenti della cellula dell'ospite. Il virus quindi fa entrare nella nostra cellula il proprio genoma (cioè il libretto di istruzioni per la produzione di nuovi virus) e la induce a leggere quelle istruzioni e a seguirle per produrre delle copie di sé stesso che poi escono dalla cellula ospite uccidendola e vanno ad attaccare altre cellule. Tuttavia, non tutto fila sempre liscio. Quando la cellula legge le istruzioni contenute in un filamento di RNA, infatti, e produce delle copie del virus, può capitare che sbagli e la copia non sia esattamente uguale all'originale. È un po' come accadeva nei conventi dei benedettini prima dell'invenzione della stampa: i monaci amanuensi passavano intere giornate a copiare i testi antichi e spesso capitava che commettessero qualche errore, magari per caso o perché non conoscevano perfettamente la lingua. Il testo con l'errore però circolava e diventava l'originale per qualche altro copiatore. La stessa cosa può accadere con i piccoli errori di copiatura commessi dalla cellula. Le mutazioni (gli errori) generate sono numerose, ma solo alcune di esse possono essere ereditate dalle generazioni successive e dare vita a copie varianti rispetto al virus iniziale. Un gruppo di virus che condividono le stesse mutazioni ereditate è chiamato "variante". Se nelle generazioni successive si accumulano molte mutazioni, potrebbe nascere un virus che funziona in modo decisamente diverso dall'originale: un diverso ceppo virale. La preoccupazione nasce dal fatto che questo nuovo virus potrebbe comportarsi diversamente da quello che abbiamo imparato a conoscere in questi mesi e che, ad esempio, non risponda bene ai vaccini messi a punto finora.

==== // =====
*Inglese, brasiliana, sudafricana, californiana:
la diffusione delle principali mutazioni*
===== //



La buona notizia è che Sars CoV 2 si è dimostrato piuttosto “stabile”, ossia muta meno rispetto ad altri virus conosciuti. Tuttavia, dice Salmaso, «per ogni infezione che si verifica si formano migliaia di copie di virus e all’aumentare delle infezioni ci sono molte probabilità di osservare virus con piccole differenze tra loro. Se le differenze sono vantaggiose per i nuovi virus (ad esempio hanno una maggiore capacità di infettare), allora si propagheranno rapidamente. È per questo che cercare di ridurre la frequenza di infezioni contribuisce a ridurre le probabilità di insorgenza di varianti».

Alcune delle varianti emerse finora sono sotto osservazione perché potrebbero rivelarsi pericolose proprio per i motivi che abbiamo accennato sopra. La prima ad essere apparsa è la cosiddetta variante “inglese” perché è venuta alla luce per la prima volta in Inghilterra a dicembre scorso, ma che in realtà si chiama B.1.1.7. Si calcola che questa variante sia tra il 30 e il 50 per cento più infettiva di altre a causa di alcune mutazioni che riguardano la proteina Spike, ossia le punte sulla superficie del coronavirus che sono la chiave per entrare nelle cellule. E, secondo una ricerca inglese pubblicata recentemente sulla rivista *British Medical Journal*, questa variante sarebbe anche più letale; in particolare la mortalità tra i pazienti diagnosticati con questa variante è risultata pari al 4,1 per 1.000 contro il 2,5 riscontrato tra quelli infettati con le varianti precedenti. Il che equivale a un aumento della probabilità di morire di questa malattia del 60 per cento.

B.1.1.7 oggi è presente in 90 Paesi nel mondo e si pensa che potrebbe diventare la prima fonte di infezione in breve tempo. «Attualmente in Italia si stima che circa la metà delle infezioni recenti sia causata dalla variante cosiddetta inglese – prosegue Salmaso – ma sono sotto stretta sorveglianza anche le altre varianti. Tutte queste presentano infatti delle modifiche nella struttura della proteina Spike contro la quale si indirizzano gli anticorpi indotti dalle vaccinazioni. Modifiche strutturali possono far sì che gli anticorpi riconoscano solo parzialmente la nuova proteina e quindi siano meno efficaci nel bloccarla». I vaccini attualmente prodotti, infatti, sono stati messi a punto prendendo come bersaglio la proteina Spike del virus originario, sequenziato in Cina all’inizio del 2020, e la loro efficacia potrebbe essere ridotta nei confronti delle varianti virali che contengono mutazioni in tale proteina. Per fortuna, si è dimostrato che i vaccini approvati funzionano ancora bene contro

B.1.1.7. Un altro aspetto da tenere sotto osservazione è se gli anticorpi monoclonali – che secondo alcuni studi quando somministrati nelle forme iniziali e più lievi delle infezioni possono prevenirne l'aggravamento – mantengano questa capacità con le varianti.

L'altra variante che desta preoccupazione è la cosiddetta sudafricana (B.1.351). Gli scienziati la tengono sotto osservazione perché nelle sperimentazioni cliniche si è visto che i vaccini danno meno protezione contro di essa e potrebbe colpire anche chi ha già avuto la malattia causata da un'altra variante, perché gli anticorpi sviluppati non sembrano dare una risposta efficace contro B.1.351.

C'è poi la variante brasiliana (20J/501Y.V3 lineage P.1). È analoga a quella sudafricana emersa a Manaus, probabilmente già da ottobre scorso. Ha mutazioni simili sulla proteina Spike e quindi desta le stesse preoccupazioni per quanto riguarda la possibilità che eluda le risposte immunitarie sviluppate contro altre varianti. Finora è stata individuata in 25 nazioni.

“
*Parla l'epidemiologa Stefania Salmaso:
dobbiamo bloccare le infezioni incontrollate*
”

Alcune singole mutazioni, inoltre, sono “osservate speciali”. Una di queste è la L452R che interessa la proteina Spike. Non è molto comune, neppure negli Stati Uniti, tuttavia ha avuto una diffusione enorme in California. Oggi circa il 50 per cento dei virus analizzati in quello Stato mostra questa mutazione che sembra avere un vantaggio nel diffondere l'infezione più facilmente, anche se ancora non ci sono dati certi. Cosa possiamo fare per cercare di affrontare tale nuova minaccia? In primo luogo tenere sotto controllo la diffusione del virus: «Fino a che ci saranno grandi zone in cui le





infezioni si diffondono in modo incontrollato, avremo molte probabilità di osservare nuove varianti circolanti», commenta Salmaso. Per quanto riguarda i vaccini, la loro efficacia andrà accuratamente monitorata nei prossimi mesi e in caso andrà aggiornata la loro formulazione in modo da creare una risposta adeguata alle nuove sfide. In questo caso la buona notizia è che i vaccini contro il coronavirus, specialmente quelli realizzati con tecnologie di ingegneria genetica (come quelli a RNA messaggero o a vettore virale) sono facilmente adattabili ai nuovi ceppi virali. Sarebbe utile quindi potenziare la sorveglianza della pandemia e incrementare il numero dei sequenziamenti del genoma dei virus, con l'obiettivo di inserire nei futuri vaccini le sequenze "aggiornate" dei geni presenti nei ceppi virali dominanti. Qualcosa di simile a quanto avviene ogni anno con il vaccino anti-influenzale.

Il problema è così sentito che il 17 febbraio 2021 la Commissione Europea ha presentato il progetto HERA Incubator, un piano di difesa biologica dalle varianti di Sars-CoV-2, che intende unire ricercatori, aziende biotecnologiche, produttori, autorità di regolamentazione e autorità pubbliche per monitorare le varianti, scambiare dati e collaborare all'adattamento dei vaccini.

Come sarà il futuro? Che succederà a Sars CoV 2? Un gruppo di ricercatori americani ha pubblicato recentemente uno studio sulla rivista Science in cui si disegnano alcuni possibili scenari sulla base di ciò che accade con altri coronavirus, in particolare quelli che circolano da molto tempo nella popolazione umana e che causano solo raffreddori. Il passaggio potrebbe essere da una fase di emergenza epidemica, nella quale il virus ha investito una popolazione che non aveva mai incontrato questo microrganismo e quindi era più suscettibile, a una fase endemica in cui il virus circola normalmente nella popolazione per anni infettando gli individui da bambini, e poi continuando a causare reinfezioni periodiche. Secondo tale scenario, Covid-19 si presenterebbe in forme progressivamente meno gravi, diventando come l'influenza stagionale. La vaccinazione potrebbe avere un ruolo importante accelerando una prima immunizzazione della popolazione, cosa che altrimenti richiederebbe più tempo e un numero di morti molto più alto. Non ci resta che sperare che il modello corrisponda alla realtà.

** giornalista, redattrice di "Scienza e Società", docente di Comunicazione della scienza*