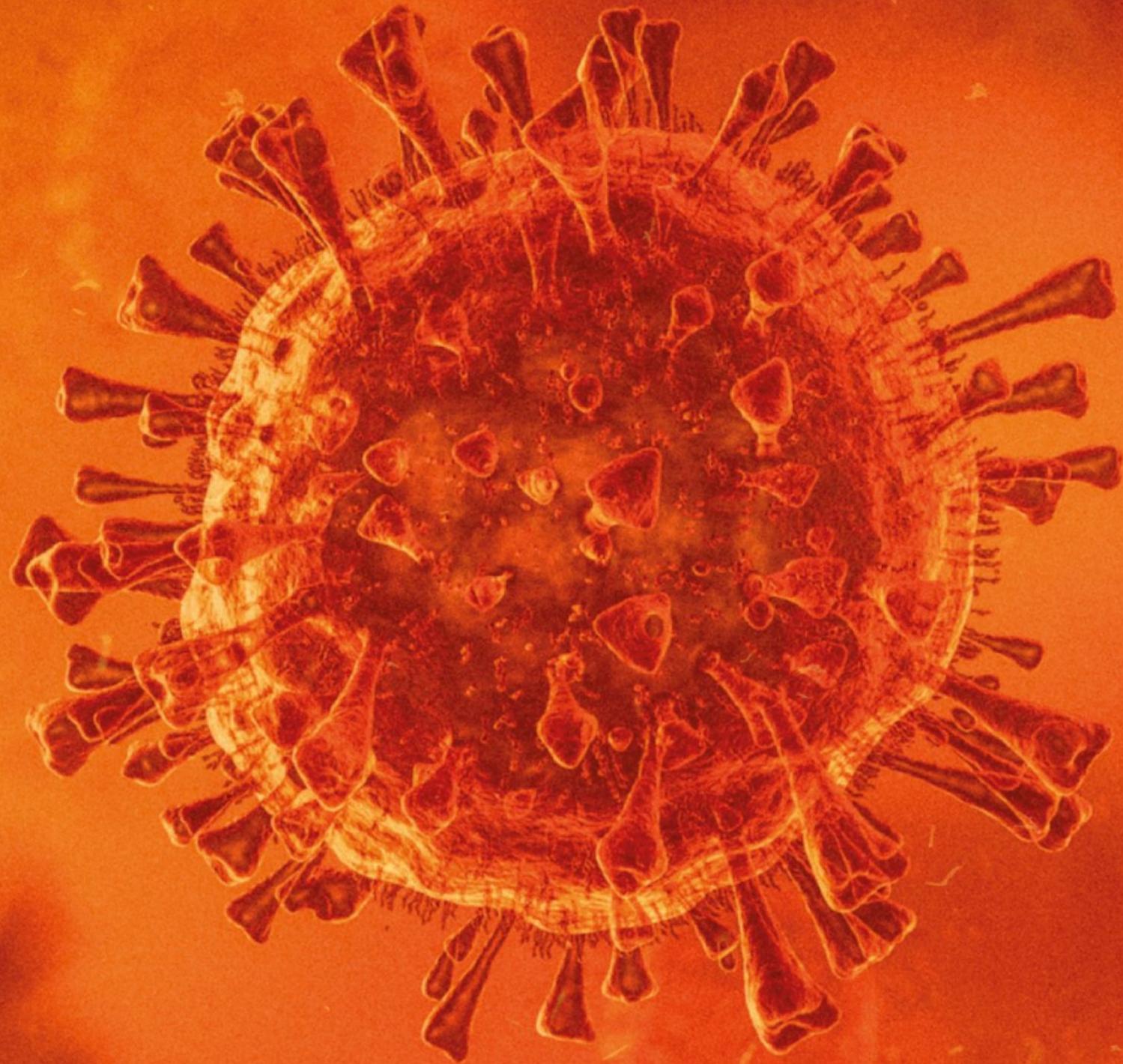


TALK WEBINAR
VARIANTI COVID E DINTORNI

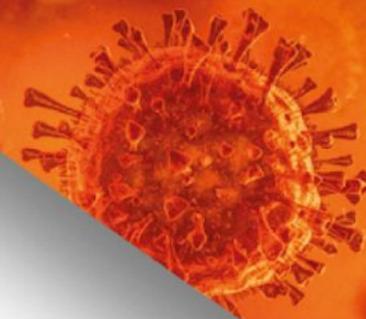
MERCOLEDÌ 10 MARZO 2021



Mondosanità
BUONASALUTE



Claudio Zanon
Direttore Scientifico Motore Sanità



Varianti virus SARS COV 2

Prospettive e realtà

Scientific American
Gennaio 2021
Le 5 varianti più studiate

The Most Worrying Mutations in Five Emerging Coronavirus Variants

Here is a guide to novel versions of the COVID-causing virus—and genetic changes that can make them more contagious and evasive in the body

Varianti virus SARS COV 2

Caratteristiche (variazioni non casuali)

La maggior parte delle mutazioni, quando si verifica, uccide il virus o non causa alcun cambiamento nella sua struttura o nel suo comportamento.

Negli ultimi mesi, tuttavia, sono state individuate diverse nuove varianti del virus originale (detto anche selvaggio o **wilde type**) che sembrano determinare grandi cambiamenti nell'azione del patogeno e nella sua contagiosità

Queste versioni virali sono spuntate in rapida successione in aree geografiche diverse, come il Regno Unito, il Sudafrica e il Brasile, e in alcuni casi hanno soppiantato le varianti esistenti.

I miglioramenti nella sorveglianza e nel sequenziamento potrebbero spiegare in parte perché queste varianti stanno emergendo ora, **ma alcune regolarità nei loro schemi di comportamento suggeriscono che le mutazioni non sono casuali.**

Varianti virus SARS COV 2

Caratteristiche

Spagna

Nomi: 20A.EU1, B.1.177

Mutazione rilevante: A222V

Nel corso di alcuni mesi, la variante 20A.EU1 è diventata quella dominante in Europa, ma gli epidemiologi non hanno mai osservato alcuna prova che fosse più trasmissibile dell'originale. I ricercatori ritengono quando la scorsa estate l'Europa ha iniziato a revocare le restrizioni sui viaggi, la variante che era dominante in Spagna si sia diffusa in tutto il continente.

Regno Unito

Nomi: 20I/501Y.V1, VOC 202012/01, B.1.1.7

Mutazione rilevante: N501Y

Gli scienziati del Regno Unito hanno tenuto d'occhio la variante B.1.1.7 per qualche tempo prima di annunciare a dicembre che potrebbe essere almeno del 50 per cento più contagiosa della forma originale. L'annuncio era basato su dati epidemiologici che mostravano il virus diffondersi rapidamente in tutta la nazione e ha portato a divieti di viaggi internazionali e a misure di lockdown più stringenti nel Regno Unito nonostante le preoccupazioni iniziali, non sono emerse vere prove che la variante sia più contagiosa nei bambini rispetto all'originale, dice il microbiologo dell'Università di Cambridge Sharon Peacock, direttore esecutivo del COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, un gruppo che analizza i cambiamenti genetici del virus. Sia Pfizer sia Moderna credono che i loro vaccini per COVID-19 funzioneranno anche contro B.1.1.7. Dati recenti provenienti dal Regno Unito suggeriscono che la variante può essere più letale dell'originale, ma le analisi sono preliminari.

Varianti virus SARS COV 2

Caratteristiche

Sudafrica

Nomi: 20H/501Y.V2, B.1.351

Mutazioni rilevanti: E484K, N501Y, K417N

La variante B.1.351 è apparsa circa nello stesso periodo di B.1.1.7 e si è diffusa rapidamente in Sudafrica diventando la versione dominante nel paese. Come la sua controparte europea, B.1.351 contiene la mutazione N501Y, anche se le prove sembrano suggerire che le due varianti sono sorte indipendentemente. Ma gli scienziati sono più preoccupati per un'altra mutazione che appare nella versione sudafricana, chiamata E484K. Il cambiamento genetico potrebbe aiutare il virus a eludere il sistema immunitario e i vaccini alla fine di gennaio, ricercatori del Sudafrica hanno pubblicato uno studio di **preprint** (una ricerca non ancora sottoposta a **peer-review**) che mostra che un siero contenente anticorpi da pazienti COVID-19 era notevolmente meno efficace nel neutralizzare questa variante. E in un altro preprint pubblicato il 26 gennaio, gli scienziati hanno riferito di aver messo B.1.351 nel siero prelevato da persone che avevano ricevuto il vaccino Pfizer o Moderna, scoprendo che gli anticorpi in quel siero mostravano un'attività neutralizzante contro il mutante ridotta rispetto alla loro attività contro il virus originale.

Ma gli anticorpi in provetta non sono la stessa cosa dei vaccini nelle persone reali. Entrambi i vaccini producono così tanti anticorpi che un calo di attività potrebbe lasciarne ancora abbastanza per neutralizzare il virus. I vaccini, inoltre, stimolano anche altri componenti protettivi del sistema immunitario. Tuttavia, Moderna ha iniziato a lavorare su un richiamo specifico per le nuove varianti.

Varianti virus SARS COV 2

Analisi scienziati: il virus sta migliorando il suo essere virus

Brasile

Nomi: B.1.1.28, VOC202101/02, 20J/501Y.V3, P.1

Mutazioni rilevanti: E484K, K417N/T, N501Y

Mutazione rilevante: E484K

A gennaio i ricercatori hanno riferito di aver individuato due nuove varianti in Brasile, entrambe discendenti da una variante di un antenato comune un po' più vecchio. Benché condividano mutazioni con altre versioni scoperte di recente, sembrano essere sorte indipendentemente da quelle varianti.

Tra le due, i ricercatori attualmente sono più preoccupati per la P.1. Questa variante contiene più mutazioni della P.2 (anche se entrambe hanno E484K), ed è già stata osservata in Giappone e in altri paesi. Anche se è possibile che P.1 abbia accumulato le sue mutazioni in un individuo immunocompromesso, la genetista Emma Hodcroft, dell'Università di Berna, dice che potrebbe essere più difficile individuare il momento e il luogo in cui è emersa per la prima volta questa variante perché il Brasile non sequenzia tanti campioni virali quanti il Regno Unito.

Hodcroft sottolinea che sia il Brasile sia il Sudafrica nel 2020 hanno avuto grandi focolai di COVID-19. Con così tante persone infette che creano anticorpi contro il virus, una versione che può eludere il sistema immunitario e reinfectare una persona guarita potrebbe avere un forte vantaggio e quindi diffondersi di più in una popolazione.

Anche se l'emergere improvviso di diverse varianti della proteina spike è motivo di preoccupazione, i ricercatori sostengono che non ci sono prove che il virus sia cambiato in un modo fondamentale che gli permette di mutare più rapidamente. Ciò che è più probabile, dice Luring, è che l'enorme numero di casi di COVID-19 in tutto il mondo stia offrendo al virus numerose opportunità di cambiare un po'. Per SARS-CoV-2, ogni persona infetta è, essenzialmente, un'opportunità di reinventarsi. "Un po' si tratta di evoluzione, ma per molta parte di epidemiologia", spiega Luring. Nel complesso, "il virus sta migliorando il suo essere virus".

Varianti e vaccini

(Nature Medicine 2021 - *Diamond* - Washington University)

Proteggono tutti?

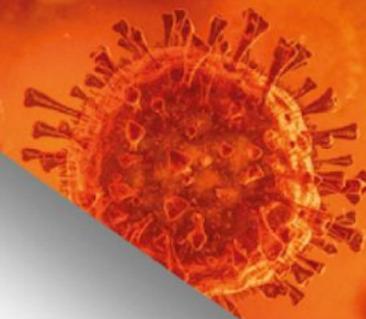
Per neutralizzare alcune delle nuove e diffuse varianti di coronavirus potrebbe servire una quantità di anticorpi maggiore di quella che proteggeva dalle passate infezioni.

Pertanto gli anticorpi dei guariti, quelli sollecitati dai vaccini e i monoclonali potrebbero risultare meno capaci di proteggere dalle infezioni causate dalle nuove versioni del SARS-CoV-2.

Gli autori dopo aver testato l'efficacia di anticorpi di diversa origine contro le tre principali varianti di coronavirus (inglese, sudafricana e brasiliana) ha fatto intendere che potrebbe presto essere necessario aggiornare i vaccini di prima generazione.

C'è un'ampia variabilità nella quantità di anticorpi che una persona produce in risposta alla vaccinazione o all'infezione naturale. Ci sono persone che ne producono livelli molto elevati e risulterebbero probabilmente protetti anche dalle nuove varianti, ma altri, e in particolare anziani e immuno-compromessi, potrebbero non produrne abbastanza: se il livello di anticorpi necessari per essere protetti si decuplica potrebbero non averne abbastanza.

La preoccupazione degli scienziati è che con la diffusione delle nuove varianti, [proprio i più fragili non siano sufficientemente protetti dal contagio.](#)



Varianti e vaccini

Differenze di copertura tra i vaccini verso le varianti

Quando il team ha dispiegato contro le varianti [gli anticorpi monoclonali](#), le repliche sintetiche dei più efficaci anticorpi naturali sviluppate contro il virus originale, ha ottenuto diversi livelli di efficacia, da ampia a . . . inesistente!

A questo punto gli scienziati hanno cercato di capire quali tra le singole mutazioni genetiche a carico della spike influisce di più sull'efficacia di anticorpi e vaccini: per il momento sembra essere la E484K, presente sia nella variante sudafricana B. 1. 135 sia nella brasiliana P. 1, ma non in quella inglese.

Questo potrebbe spiegare perché [il vaccino della Johnson & Johnson](#) abbia riportato in Sudafrica percentuali più basse di efficacia rispetto agli USA, dove è più diffusa la variante inglese.

Altre componenti del sistema immunitario sono in grado di compensare un'eventuale maggiore resistenza delle nuove varianti agli anticorpi, tuttavia le nuove scoperte fanno capire chiaramente che dovremo monitorare nel tempo l'efficacia degli anticorpi prodotti grazie a vaccini e guarigioni contro le nuove forme di coronavirus in circolazione.

Attenzione alle infezioni in soggetti vaccinati o alle reinfezioni

In Brasile [sono stati individuati](#) due casi di pazienti simultaneamente attaccati da due distinte versioni del patogeno circolanti nella zona. Al momento questa eventualità non sembra comportare sintomi più gravi, ma va comunque monitorata attentamente, e per un motivo molto serio. Due diversi varianti possono combinarsi e dare origine ad un'altra variante per un processo di ricombinazione (riassorbimento nei virus influenzali)

Quesiti per il panel

Quale realtà?

- Secondo la vostra esperienza le varianti sono oltre che più contagiose anche più letali con un'aggravamento dei pazienti più rapido?
- L'età media degli infetti è inferiore e si infettano con ricoveri anche i bambini seppur con una tendenza all'aggravamento minore e progressiva in rapporto all'età. Colpa delle varianti o della percentuale alta di infetti e morti negli anziani nella precedente ondata?
- Perché differenze di contagiosità e mortalità in territori vicini?
- Quanti sono gli infetti nei vaccinati o in pazienti precedentemente ammalati nella vostra esperienza?
- Il ritardo nella vaccinazione favorisce l'insorgere delle varianti?
- La comparazione tra i dati epidemiologici dei vari paesi ci colloca tra i peggiori: è colpa solo delle varianti?
- Dovremmo far un vaccino annuale in rapporto alle mutazioni del virus come l'influenza?