

PREOCCUPAZIONE E SPERANZA

Perché la variante Kraken non è (troppo) pericolosa

I casi di Covid sono risaliti nelle ultime settimane, in concomitanza con la comparsa di una nuova mutazione. Per aggirare barriere immunitarie sempre più potenti il virus sta diventando più scaltro ma anche meno aggressivo. Questa sottovariante dal nome mitologico ci può aiutare a capire meglio in che direzione si evolverà la malattia.

ANDREA CASADIO

medico e giornalista

In Italia, nella settimana dal 30 dicembre al 5 gennaio i casi di Covid sono risaliti, e sono aumentati anche i decessi. Secondo il monitoraggio della fondazione **Gimbe**, i nuovi casi sono stati 135.977, rispetto ai 122.099 della settimana precedente, e i decessi 775, rispetto ai 706 della settimana precedente, con una media di 111 al giorno. Tantissimi, troppi. Cosa sta accadendo? Ci dobbiamo preoccupare? È arrivata una nuova variante? Negli ultimi mesi, sono comparse e si sono diffuse decine di nuove sottovarianti di Omicron: BA.1, BA.2.27, BA.5, BF.7, XBB, Q1, eccetera. L'ultima in ordine di apparizione è la sottovariante XBB.1.5, che Ryan Gregory, professore di biologia dell'università di Guelph, in Canada, ha denominato Kraken, dal nome di un mostro mitologico con le fattezze di un calamaro gigante che — dice la leggenda — vive nei mari del nord. La variante XBB.1.5 è stata rilevata per la prima volta il 22 ottobre 2022 negli Usa, e da quel momento in poi in quel paese si è diffusa velocemente tanto da diventare dominante. A fine novembre era rilevabile nel 4 per cento dei nuovi casi, ora in

quattro stati del nord-est è salita al 75 e nell'intero paese al 40; nella città di New York la sua prevalenza è cresciuta del 140 per cento nell'ultimo mese. È stata segnalata anche in altri paesi del mondo — tra cui il Regno Unito e Singapore — e dell'Europa — tra cui Austria, Belgio, Germania, e Italia. Nei paesi europei attualmente rappresenta meno del 2,5 per cento dei nuovi casi. Maria Van Kerkhove, capo del gruppo per la risposta al Covid-19 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha affermato che «XBB.1.5 è la sottovariante di Omicron più trasmissibile finora individuata». Difatti ha un R0, cioè un indice basilico di riproduzione, stimato tra 15 e 18, il che significa che ogni individuo infetto può contagiare in media tra 15 e 18 altri individui. Come indica il nome, XBB.1.5 è figlia della sottovariante XBB. La sottovariante XBB — nota anche col nome di Gryphon — a sua volta è nata dalla ricombinazione delle due sottovarianti di Omicron 2 denominate BA.2.10.1 e BA.2.75, che



Peso: 79%

sono entrambe in grado di eludere gli anticorpi indotti dalla vaccinazione o da un'infezione precedente. Poi XBB ha acquisito una mutazione in più, e così è nata XBB.1.5.

Detto in linguaggio tecnico, XBB.1.5 è una sotto-sottovariante di XBB che porta una mutazione addizionale denominata S486P a livello del cosiddetto "dominio di legame col recettore" della proteina Spike.

Questa mutazione ha modificato la struttura di quella porzione della proteina Spike che il coronavirus utilizza per legarsi al recettore ACE2 presente sulle cellule delle nostre vie aeree e dei nostri polmoni, e tale cambiamento strutturale ha fatto aumentare la sua affinità per il recettore ACE2. Così, XBB.1.5 si lega più saldamente alle nostre cellule e le infetta più facilmente, cosa che la rende molto contagiosa; a questo si aggiungono anche le doti di immunoevasività che XBB.1.5 ha ereditato dal virus progenitore.

Risultato: XBB.1.5 è molto contagiosa ed immunoevasiva. Nonostante queste sue doti, Kraken non si sta diffondendo in maniera incontrollata, probabilmente perché chi è già stato infettato da Omicron ha sviluppato una immunità che lo protegge a sufficienza anche contro XBB.1.5.

Difatti, un recente studio del gruppo guidato da Mehul Suthar, della Emory University di Atlanta, pubblicato sul New England Journal of Medicine, mostra che il vaccino bivalente a RNA contro BA4-BA5 stimola la produzione di anticorpi in grado di neutralizzare anche la variante XBB. E dato che XBB è praticamente identica a XBB.1.5, è molto probabile che il vaccino bivalente o una infezione di XBB o BA2 possano indurre una protezione immunitaria efficace

anche contro XBB.1.5.

Inoltre, dato che la protezione immunitaria contro il SARS-CoV-2 è conferita non solo dagli anticorpi prodotti dai nostri linfociti B, ma anche dai linfociti T che, a differenza dei primi, riconoscono moltissime altre parti del virus perciò sono meno soggetti alle mutazioni, è probabile che anche i linfociti T attivati da una infezione di Omicron siano in grado di aggredire e inattivare ogni sua sottovariante.

Infine, XBB.1.5 non pare provocare una malattia più grave rispetto a quella indotta dalle precedenti varianti Omicron. Nella maggior parte dei casi, chi viene infettato mostra sintomi simili a un brutto raffreddore o a un'influenza. Colpisce soprattutto le vie aeree superiori, e provoca mal di gola, tosse, e febbre, a cui si possono aggiungere dolori articolari e muscolari diffusi in tutto il corpo. In genere, solo gli anziani, i fragili o le persone immunocompromesse rischiano una malattia grave o la morte.

Per questi motivi, né XBB.1.5 né la sua progenitrice XBB paiono minacciare pericoli e difficilmente lo faranno in futuro, e perciò l'Oms ha deciso di continuare a catalogarle come "varianti di interesse" (Voi), da tenere sotto controllo, e per ora di non dichiararle "varianti di preoccupazione" (Voc), denominazione destinata solo a quelle che suscitano, appunto, una certa preoccupazione. Ed è assai improbabile, ma non impossibile,



Peso:79%

che XBB1.5. in futuro provochi una nuova ondata epidemica planetaria.

Aumentano le varianti

La comparsa di XBB1.5 può aiutarci a comprendere che cosa sta accadendo ora e cosa accadrà da oggi in avanti al Covid, e ovviamente a noi.

Nei primi due anni della pandemia, a partire dal dicembre 2019, la comparsa di nuove varianti mutate capaci di generare vaste ondate epidemiche era relativamente rara.

Per primo, tra il novembre e dicembre del 2019

sulla faccia della Terra

è comparso il ceppo

originario del

Sars-Cov-2,

denominato

Wuhan-Hu-1 dal nome

della città della Cina

dove è scoppiato il

primo focolaio, che ha

generato la prima

grande ondata

pandemica planetaria

iniziata a gennaio

2020.

Poi, tra maggio e novembre 2020,

diverse mutazioni hanno generato

le varianti Alpha, Beta e Gamma, che

erano poco più contagiose ed

aggressive della precedente, e che

hanno alimentato tre ondate

epidemiche quasi sovrapposte,

iniziate tra l'ottobre del 2020 e il

gennaio 2021 e terminate nella

tarda primavera del 2021.

Successivamente, grazie ad altre

mutazioni ancora, nel maggio del

2021 in India è comparsa la variante

Delta, più contagiosa e molto più

aggressiva delle precedenti, che ha

scatenato la grandiosa e letale

ondata epidemica che ha invaso la

Terra da inizio primavera a fine

autunno del 2021.

Infine, a novembre 2021, altre

mutazioni ancora hanno provocato

la nascita in Sudafrica della

variante Omicron, che è meno

aggressiva di Delta ma molto più

immuno-evasiva — cioè in grado di sfuggire all'immunità acquisita grazie alla vaccinazione o ad un'infezione precedente — e che ha alimentato la grande ondata pandemica iniziata a dicembre 2021 e ancora in corso su quasi tutto il pianeta.

Con Omicron le cose sono cambiate

drasticamente. Prima in due anni erano comparse cinque sole nuove varianti capaci di generare grandi ondate epidemiche.

Dalla sua nascita fino ad oggi, e quindi in un solo anno, Omicron

per successive mutazioni ha già

partorito altre 5 sottovarianti —

Omicron 1, 2, 3, 4 e 5 — ognuna delle

quali ha generato a sua volta decine

di sotto-sottovarianti — BA.1, BA.2,

BA.2.27, BA.5, BF.7, XBB, XBB.1.5, Q1

eccetera — tutte accomunate dalle

stesse caratteristiche: sono più

immuno-evasive della Omicron

originaria e meno aggressive

rispetto a Delta, e provocano ondate

molto più contenute. Perché? E cosa

potrebbe accadere in futuro?

Il Sars-Cov-2 ha un genoma

costituito da singolo filamento di

Rna. L'Rna è composto da "mattoni"

chiamati nucleotidi- che sono

adenina, guanina, citosina e uracile.

La sequenza di Rna del virus

contiene l'informazione per la

sintesi delle proteine che lo

compongono. Il genoma del

Sars-Cov-2 è lungo circa 30 kilobasi,

ovverosia forma una catena di circa



Peso: 79%

30mila nucleotidi. Quando il Sars-Cov-2 penetra all'interno di una nostra cellula inizia a replicarsi, e ogni volta che si replica deve duplicare il suo Rna in modo da generare un filamento di Rna per ogni virus figlio, ma in questo processo di duplicazione possono avvenire errori di copiatura che causano mutazioni nell'Rna e di conseguenza nelle proteine del virus, che dall'Rna sono codificate. Certe mutazioni facilitano la sopravvivenza e la diffusione del

virus, altre le ostacolano. I virus con mutazioni che ne facilitano la sopravvivenza e la diffusione si propagano; gli altri scompaiono. E cosa decide quali mutazioni predominano e quali no? L'ambiente in cui esse si

Curva

Tra il 30 dicembre e il 5 gennaio i casi di Covid sono risaliti in Italia



Peso: 79%

Il presente documento e' ad uso esclusivo del committente.

491-001-001