

**22Febbraio**

## **Una settimana sud-africana**

*Una settimana è un periodo più che sufficiente  
per decidere se vogliamo accettare il nostro destino.*

Paulo Coelho

Questa settimana c'è stato un vero e proprio tsunami di dati sperimentali che hanno alimentato le preoccupazioni su alcune varianti e sulle numerose nuove mutazioni segnalate. La possibilità che la "variante Sud Africa" possa compromettere una immunità acquisita attraverso i vaccini possa sussistere anche per le altre varianti sta diventando una preoccupazione ricorrente. *"Alcuni dei dati che ho visto nelle ultime 48 ore mi hanno davvero spaventato", ha affermato a Nature Daniel Altmann, immunologo dell'Imperial College di Londra, il quale teme che alcuni risultati possano far presagire una riduzione dell'efficacia dei vaccini COVID-19, analizzando i diversi studi che hanno ipotizzato una ridotta capacità di neutralizzazione degli anticorpi in un piccolo numero di persone che si erano riprese dal COVID-19 (convalescenti) o che avevano ricevuto un vaccino. Paul Bieniasz, virologo della Rockefeller University, che ha condotto alcuni di questi test in laboratorio, tuttavia ritiene che quanto verificato in vitro non necessariamente possa avvenire nella realtà immunitaria in vivo.*

Tutto è iniziato alla fine del 2020 quando un team guidato da **Tulio de Oliveira**, un bioinformatico dell'*Università del KwaZulu-Natal a Durban*, in Sud Africa, ha collegato la variante sud africana (chiamata 501Y.V2) a un'epidemia in rapida crescita nella provincia del Capo Orientale e che da allora in poi si sarebbe diffusa rapidamente in tutto il Sud Africa e da lì in altri paesi. Il *lignaggio isolato* presentava molte mutazioni nella proteina spike SARS-CoV-2. I ricercatori si sono chiesti se la rapida diffusione di 501Y.V2 potesse essere in parte spiegata dalla sua capacità di eludere le risposte immunitarie precedentemente stabilite.

Per approfondire la segnalazione di de Oliveira, il virologo **Alex Sigal** dell'*Africa Health Research Institute di Durban* ha analizzato le persone infettate con la variante il 501Y.V2, e li ha testati contro il siero, (la porzione di sangue contenente anticorpi), prelevati da sei persone che si erano riprese dal COVID-19 causato da altre versioni del sars-cov-2, il cui siero convalescente conteneva anticorpi neutralizzanti o bloccanti i virus che possono prevenire l'infezione. Si è potuto così verificare che il *siero di convalescenza* esprimeva una capacità inferiore nel neutralizzare sia 501Y.V2 che le varianti circolanti in precedenza durante la pandemia. Il plasma di alcune persone si è comportato meglio contro 501Y.V2 rispetto ad altri, ma in tutti i casi, il potere neutralizzante è stato sostanzialmente indebolito.

In uno studio indipendente, un team guidato dal virologo **Penny Moore** presso il *National Institute for Communicable Diseases e l'Università del Witwatersrand Johannesburg*, ha sondato gli effetti del siero di convalescenza su varie combinazioni di mutazioni spike trovate nel 501Y.V2. utilizzando uno "pseudovirus", una forma modificata di HIV, che infetta le cellule utilizzando la proteina spike SARS-CoV-2. Questi test hanno dimostrato che 501Y.V2 contiene mutazioni che attenuano gli effetti degli anticorpi neutralizzanti che riconoscono due domini di legame al recettore N-terminale della spike protein. Il team di Moore ha inoltre evidenziato inoltre che gli pseudovirus con le mutazioni tipiche di 501Y.V2 erano completamente resistenti al siero di 21 convalescenti su 44 partecipanti ed erano in parte resistenti alla stragrande maggioranza di un pool di sieri eterogenei.

Sembrava così sempre più probabile che la capacità della variante di diffondersi in luoghi colpiti duramente dalle prime ondate di COVID-19 fosse dovuta presumibilmente alla capacità di eludere le risposte immunitarie sviluppatesi in risposta alle versioni precedenti del virus.

Contemporaneamente Il **team di Bieniasz** scopriva che le mutazioni nel dominio di legame del recettore di 501Y.V2 causavano o un modesto calo della potenza degli anticorpi da persone che avevano ricevuto i vaccini Pfizer o Moderna mRNA .

Poiché la maggior parte dei vaccini COVID-19 producono alti livelli di anticorpi che prendono di mira diverse regioni della proteina spike, quindi è molto probabile che alcune delle molecole siano in grado di bloccare le varianti del virus. Altri componenti della risposta immunitaria, come le cellule T, potrebbero non essere influenzati da 501Y.V2. "Anche se i vaccini prendono di mira solo il gene spike, dovrebbero comunque montare una risposta immunitaria abbastanza diversificata capace di interferire con queste nuove varianti. Tuttavia sono necessarie ulteriori riscontri sperimentali. I futuri dati provenienti dalle sperimentazioni di efficacia in corso e dall'introduzione di nuovi vaccini dovrebbero aiutarci a scoprire gli effetti delle varianti.

I ricercatori sud africani sono attenti a monitorare qualsiasi calo della capacità di prevenire COVID-19 che possa essere di fatto collegato all'aumento di 501Y.V2.

Tuttavia una risposta anticorpale attenuata a varianti come 501Y.V2 potrebbe non essere un grosso problema nella pratica clinica, afferma **Marion Koopmans**, virologa dell'*Erasmus Medical Center di Rotterdam* che ha dichiarato a Nature : *"Puoi vedere qualche cambiamento in un test di laboratorio, che non ha un effetto su una persona perché quella persona ha ancora abbastanza anticorpi per neutralizzare l'infezione. Può anche essere difficile capire se le reinfezioni siano dovute al declino delle risposte immunitarie innescate dalla prima infezione o agli effetti di una mutazione"*

Intanto stanno cominciando ad arrivare i dati relativi alla variante inglese .I **ricercatori della BioNTech** di Mainz, in Germania, hanno dimostrato che le mutazioni spike di B.1.1.7 avevano scarso effetto sui sieri di 16 persone che avevano ricevuto il vaccino Pfizer .**Ravindra Gupta** virologo dell'*Università di Cambridge*, ha esaminato i sieri di 15 persone che avevano ricevuto la prima di due dosi della stessa immunizzazione il team ha scoperto che i sieri di 10 persone erano meno efficaci contro B.1.1.7 rispetto ad altre versioni di SARS-CoV-2. Questi cambiamenti non dovrebbero fare la differenza per l'efficacia del vaccino ora, ma potrebbero diminuire con il tempo i livelli di anticorpi.

Cosa significano i tanti risultati di questa settimana non è ancora chiaro. La priorità assoluta è determinare se le mutazioni in 501Y.V2 siano responsabili delle reinfezioni. Se questi dati verranno confermati nei prossimi mesi la speranza di una immunità di gregge potrebbe diventare una speranza irrealizzabile. *To be continued*