

27. settembre

La prossima pandemia si sta già preparando?

*Credo che il futuro sia di nuovo il passato,
che entra attraverso un altro ingresso.*

(Arthur Pinero Ala)

Premessa

Potrebbe essere utile rivedere i report:

8.Ottobre BANAL un "cugino stretto" di Sars-cov-2 potrebbe diventare domani Sars-cov-3?

28.Aprile A volte "potrebbero" ritornare: H5N1 highly pathogenic avian influenza (HPAI)

12.Maggio Previsioni per una prossima pandemia

28.Giugno Perché non possiamo fare previsioni su una prossima pandemia

6.700 focolai di influenza aviaria in tutto il mondo. 1 miliardo di polli in un'area grande un quarto dell'Alabama. Allevatori di pollame che mescolano virus dell'influenza umana con virus dell'influenza aviaria. Gli esperti dicono che ***questa è la ricetta per il disastro.. stiamo vedendo cose che non abbiamo mai visto prima.***

L'**HPAI pathogenic avian influenza (HPAI)** è una malattia che colpisce quasi esclusivamente il pollame, ma nel 2004 si è diffusa agli uccelli selvatici in Cina.

Come gli esseri umani che hanno involontariamente trasportato SARS-CoV-2 su aeroplani da Wuhan a Seattle e da Wuhan e dall'Italia al Belgio ed all'inizio del 2020 da praticamente ovunque a praticamente ovunque.

Gli **uccelli selvatici infetti** sono spesso asintomatici e quindi possono migrare trasportando il virus.

Nel 2005 la **HPAI** era in Europa. Gli uccelli selvatici si fermano o svernano nelle zone acquose (che descrivono la maggior parte dei Paesi Bassi), raccogliendosi in gran numero. "***Ciò consente l'amplificazione e lo spillover ad altre specie***", afferma **Arjan Stegeman, veterinario ricercatore e professore di salute degli animali da allevamento all'Università di Utrecht.**



Tra ottobre 2021 e fine settembre 2022, l'*Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura* ha segnalato **9604** eventi **HPAI** in quattro continenti, il numero più alto in assoluto.

A dicembre, per la prima volta, **HPAI** è passata *dall'Europa al Nord America*. Un virus portato dall'altra parte dello *Stretto di Bering* ha indotto la peggiore epidemia di influenza aviaria mai registrata negli Stati Uniti nel 2015; quella di questa stagione, iniziata con l'epidemia di *Terranova*, si sta avvicinando numericamente a quella del 2015.

A giugno, l'**HPAI** è stata rilevata per la prima volta nell'*Artico*, in un arcipelago a metà strada tra la *Norvegia e il Polo Nord*, esponendo alla malattia nuove specie vulnerabili che ora possono portarla nei loro luoghi di riproduzione e diffonderla a più specie e popolazioni.

Le morti di *specie vulnerabili* stanno ora allarmando gli ecologisti di tutto il mondo: in Scozia hanno colpito i grandi *skuu uccelli stercorari in Scozia che ospita il 60%* della popolazione riproduttiva di quella specie; più di un sesto della popolazione svernante di *gru* in Israele; e il **20** per cento della popolazione delle *oche cirripedi*.

Centinaia di *cormorani morti* sono stati spazzati via sulle *spiagge del Massachusetts* a giugno e, a luglio, secondo **The Guardian** il virus era già dilagante nelle *Isole Farne nel Regno Unito*, un importante sito di riproduzione per **200.000** uccelli di 23 specie, comprese le *pulcinelle di mare*, ogni estate

Un'intera colonia di migliaia di *sterne sandwich* è morta nei Paesi Bassi. In precedenti focolai, l'**HPAI** si era estinto quando le *sterne* sono arrivate in estate, ma il virus di quest'anno è rimasto abbastanza a lungo da mettere a rischio anche loro.

Dal momento che è una novità per questa specie, come lo era SARS-CoV-2 per gli esseri umani nel 2020, sono particolarmente vulnerabili in quanto questa *popolazione non ha immunità, perché non l'hanno mai incontrata prima*", afferma **Nancy Beerens**,



capo del laboratorio di riferimento nazionale per l'influenza aviaria presso la Wageningen Bioveterinary Research nei Paesi Bassi.

Con una distribuzione così ampia quest'anno, ora c'è una reale preoccupazione che la diffusione di un virus originato dall'attività umana (l'allevamento di pollame di massa) stia ora tornando a mordere gli umani.

La diffusione transcontinentale consente ai *virus* di circolare in *metapopolazioni aviarie* più grandi. Ciò fornisce al materiale genetico dei patogeni, *l'RNA*, maggiori opportunità di riassortimento e mutazione, diventando più adatto a far ammalare diverse specie di uccelli o mammiferi.

Un altro *moltiplicatore di rischio* è la maggiore varietà di **HPAI** rispetto agli anni passati. *"Quest'anno è speciale perché sono coinvolti così tanti genotipi diversi, sia virus rimasti in Europa dall'anno scorso che diverse nuove introduzioni dall'est"*, afferma **Thijs Kuiken**, *professore di patologia comparata nel dipartimento di viroscienza dell'Erasmus Medical Centro di Rotterdam*.



Questo è molto diverso da tutti gli altri focolai di **HPAI**, che iniziano in un unico allevamento di pollame e si diffondono da lì.

Il *cambiamento climatico* sta aggravando la situazione. Gli uccelli oggi migrano più a nord, quindi quando arriva l'autunno, a volte si dirigono a sud lungo una linea longitudinale diversa, che converge quanto più si avvicinano al polo, rispetto a quella che hanno seguito in primavera.

Mentre ci sono stati un paio di migliaia di casi in tutto il mondo di persone che si sono ammalate a causa delle varietà **HPAI** attualmente in circolazione a causa del contatto con il pollame o uccelli domestici, finora questi non sono in grado di trasmettere in comunità tra gli esseri umani. Ma i virus dell'influenza umana hanno questa capacità.

Quando l'**HPAI** si riordina e muta in varie specie di uccelli selvatici, i loro costituenti depositano un **nuovo RNA virale** attraverso i loro escrementi negli allevamenti di pollame. *(Negli uccelli, l'influenza è una malattia gastrointestinale oltre che respiratoria.)* Questi serbatoi di ospiti del *virus* sono in contatto con gli esseri umani e i loro virus influenzali.

Mentre i recettori a cui si attaccano i virus dell'influenza aviaria si trovano in una posizione diversa nel tratto respiratorio rispetto agli esseri umani, ostacolando l'infezione, la ricerca condotta presso **l'Erasmus Medical Center** nel 2012 ha dimostrato che **bastano solo cinque passaggi per un HPAI comune per sviluppare la capacità-“ guadagno di funzione”, nel gergo del campo, di far ammalare un mammifero e di trasmettere il nuovo virus a un'altra delle sue specie.**

Il potenziale per armare questa ricerca, intesa a sviluppare una migliore comprensione del rischio che l'**HPAI** presenta per gli esseri umani, ha così allarmato un certo numero di altri scienziati che hanno chiesto l'interruzione della pubblicazione; alla fine, il **National Science Advisory Board for Biosecurity** degli Stati Uniti ha consentito la pubblicazione di versioni redatte, senza *"dettagli*

metodologici e di altro tipo che potrebbero consentire la replica degli esperimenti da parte di coloro che cercherebbero di fare del male".

"Dal punto di vista umano, potrebbe essere peggio se si dispone di più riassortimento, perché questo lo rende una composizione del virus completamente diversa", afferma *Stegeman*.

Il **virus dell'influenza** che ha colpito il pianeta nel 1918-1919, infettando un terzo dell'umanità e uccidendo più del **2%**, **era di origine aviaria**.

Nel 2009, una nuova varietà del virus dell'influenza **H1N1** ha infettato fino a **1,4 miliardi di persone** (quasi due volte e mezzo come SARS-CoV-2); il suo tasso di mortalità incredibilmente basso ci ha salvato.

Ma **H7N9**, un'altra influenza aviaria, ha **ucciso il 39 per cento** delle oltre **600 persone** che ha infettato; **fortunatamente**, non è trasferibile da persona a persona.

L'anno scorso, in Russia, un virus che ha colpito i Paesi Bassi nel 2020-21 e di nuovo nel 2021-22, **H5N8**, **ha infettato per la prima volta l'uomo**.

L'OMS definisce il rischio di trasmissione da uomo a uomo di **H5N8** a questo punto "**basso**", ma il ministro della salute pubblica russo, **Anna Popova**, ha dichiarato in conferenza stampa: "*Il tempo dirà quanto presto le successive mutazioni gli consentiranno di attraversare questa barriera anche.*"

I **virus dell'influenza** sono classificati in base alle loro due proteine di superficie, emoaagglutinina (H) e neuraminidasi (N). Ci sono 18 sottotipi di H e 11 di N, quindi H1N1, H5N8, ecc.

Quando una cellula viene infettata, diciamo, con **H1N1** e **H5N8** allo stesso tempo, c'è la possibilità che si verifichi un riassortimento delle proteine in modo tale che un **H1N8** o **H5N1** sviluppi un sottotipo.

Questo nuovo sottotipo potrebbe avere **nuove proprietà** per l'infezione che potrebbero includere la capacità di ammalare diverse specie: la stagione influenzale 2021-2022 ha colpito un insieme diverso di specie rispetto a quelle che si sono ammalate durante il 2020-21.

La diffusione di solito avviene attraverso l'acqua, ma negli **allevamenti di polli** gli uccelli sono generalmente tenuti così vicini che il virus può diffondersi direttamente tra di loro.

I Paesi Bassi sono il primo esportatore mondiale di uova e il terzo più grande di carne di pollo, da una nazione grande un quarto dell'Alabama, che ne fa la patria di alcuni degli allevamenti di pollame più intensivi del pianeta. Il paese ospita sei volte il numero di pollame per acro rispetto alla media dell'Unione Europea - 18 volte, in una provincia - producendo 10 miliardi di uova e 1 milione di tonnellate di carne all'anno da appena 2.000 allevamenti. Secondo un conteggio, circa 120 fattorie allevano 120.000 polli ciascuna e 34 ne hanno più di 220.000.



Quando il virus si diffonde in ogni nuovo ospite, si replica e, mentre si replica, muta.

Come il riassortimento, la mutazione può guidare la trasmissione tra specie diverse perché quando i geni si copiano, a volte commettono errori. Le mutazioni sono necessarie per rendere un virus letale. Quindi maggiore è la replicazione, maggiori sono le opportunità per tali errori, uno dei quali potrebbe produrre un virus con la combinazione di RNA che fa ammalare gli esseri umani e passa tra di loro.

"Più virus circolano, maggiore è il contatto", afferma Beerens. "Hai bisogno di queste mutazioni, ma più trasmissioni ci sono, maggiore è il potenziale di trasmissione agli esseri umani, maggiore è il rischio".

La Cina e gli Stati Uniti ospitano numerosi allevamenti di pollame intensivi, ma tra il 1959 e il 2015 la maggior parte delle mutazioni del virus dell'influenza aviaria lieve in un sottotipo mortale per gli uccelli si è verificata in Europa.

I focolai di **HPAI** negli allevamenti di pollame olandesi quest'anno sono i peggiori da quando l'**Autorità europea per la sicurezza alimentare** ha iniziato a monitorare i focolai nel 2016, richiedendo l'abbattimento di circa **3.973.097** uccelli in circa **66 allevamenti** nel tentativo di limitare un'ulteriore diffusione.

L'**EFSA** ha riferito a dicembre che a causa del *"rischio continuo... che questi virus possano adattarsi ulteriormente ai mammiferi... l'alto livello di virus riassortiti attualmente in circolazione in Europa è fonte di preoccupazione per la salute pubblica"*.

Con più tipi di virus H x N y che circolano negli uccelli, un maggior numero di specie coinvolte nella loro diffusione e una maggiore replicazione e quindi mutazione negli allevamenti di pollame, ci sono maggiori opportunità per un virus di svilupparsi in un nuovo patogeno in grado di trasmettere la comunità.

Il nuovo agente patogeno **SARS-CoV-2**, che causa la malattia COVID-19, ha finora ucciso più di sei milioni di persone in tutto il mondo, causato una recessione globale, sconvolto i mercati azionari, ucciso i caregiver di oltre 140.000 bambini nei soli Stati Uniti, ha rallentato l'istruzione di innumerevoli milioni di persone e ha causato traumi di salute fisica e mentale i cui effetti non saranno noti negli anni a venire

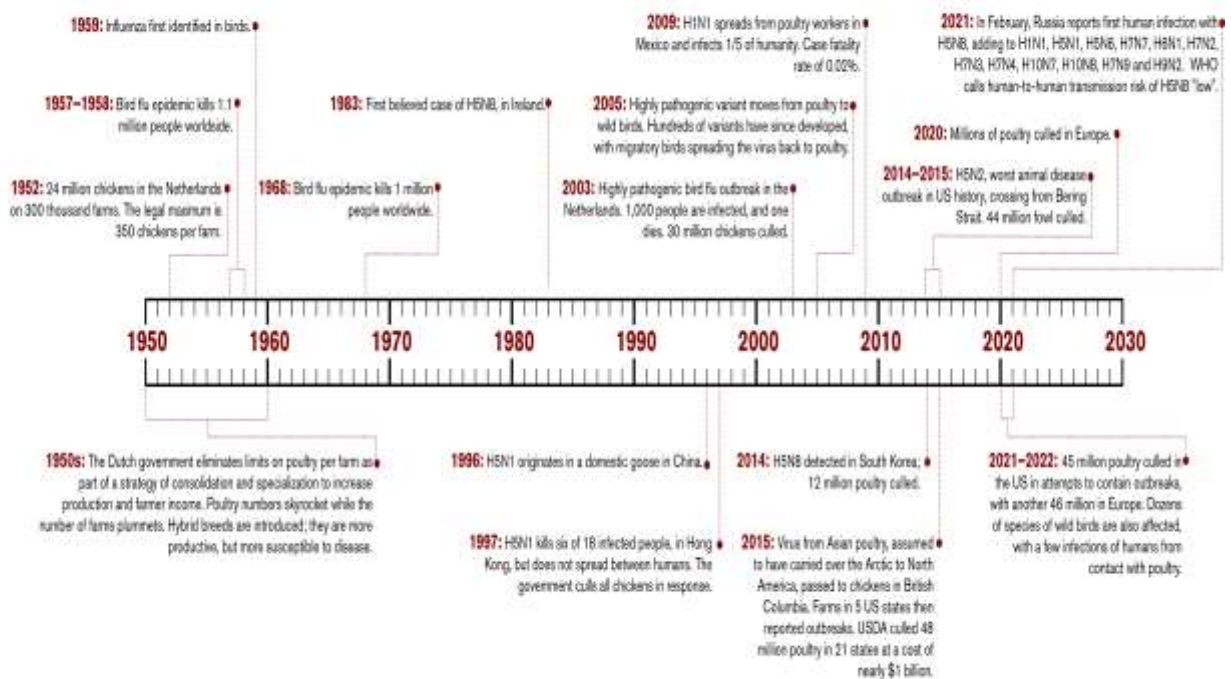
L'elevata densità degli allevamenti di pollame dei Paesi Bassi significa che **presentano la possibilità di "sviluppo di varianti di HPAI con potenziale pandemico"**, afferma *Kuiken*.

Il **rischio** può essere definito come *la possibilità che qualcosa accada moltiplicata per le conseguenze se accade*. Quindi, anche se la probabilità è piccola, con tali possibili ramificazioni, il rischio è comunque molto alto.

A chi legge

Questo report è una rielaborazione e sintesi dell'inchiesta di **Paul Tullis** pubblicata su Bulletin of Science. Paul Tullis è un giornalista *free-lance* che pubblica su *The New York Times*, *Scientific American*, *Nature*, *Bloomberg Businessweek*, *Slate*, *Time* e altre pubblicazioni. Californiano si è laureato all'Università Berkeley e vive in Colorado con la moglie e le due figlie.

A timeline of Avian Flu



Un anno fa... Baedeker/Replay del 27 settembre

Definizione di epitopi resistenti alle varianti bersaglio degli anticorpi SARS-CoV-2: uno studio del consorzio COVIC

Definizione di epitopi resistenti alle varianti bersaglio degli anticorpi SARS-CoV-2: uno studio del consorzio COVIC
Quando costruisci un team, cerca sempre quelli che amano vincere.

Premessa L'ingresso nelle cellule della sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è mediato dalla sua glicoproteina di superficie, Spike. La subunità S1 di Spike contiene il dominio Nterminale (NTD) e il dominio legante il recettore (RBD), che media il riconoscimento dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) del recettore della cellula ospite. La subunità S2 guida la fusione tra il virus e le membrane delle cellule ospiti. Spike, in particolare la subunità S1, è l'obiettivo primario degli anticorpi neutralizzanti contro SARS-CoV-2. Il Consorzio immunoterapeutico per il coronavirus (CoVIC) Il Consorzio immunoterapeutico per il coronavirus (CoVIC) è stato formato per analizzare fianco a fianco le terapie

anticorpali candidate in saggi standardizzati (Collins Fs 2020) e ora include oltre 350 anticorpi monoclonali (mAb) diretti contro la proteina Spike SARS-CoV-2 di 56 partner diversi in tutto il mondo.

Il pannello include anticorpi derivati da sopravvissuti al COVID-19, phage display, librerie naïve, in silicomethodi e altre strategie, ciascuna sollecitata, valutata e selezionata utilizzando criteri distinti. Il pannello rappresenta quindi una gamma più ampia e profonda di anticorpi da cui possono essere derivate sia informazioni fondamentali che cocktail terapeutici. Con gli obiettivi dell'analisi e della gestione dei dati FAIR (trovabili, accessibili, interoperabili, riutilizzabili), nonché l'inclusione di candidati clinici altrimenti inaccessibili, le terapie anticorpali candidate sono state testate in più saggi in vitro e in vivo con dati comparativi caricati in un database accessibile al pubblico (covic.lji.org). Le terapie e i vaccini a base di anticorpi sono essenziali per combattere la morbilità e la mortalità da COVID-19 a seguito dell'infezione da sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus-2 (SARSCoV-2). Molteplici mutazioni in SARS-CoV-2 che potrebbero compromettere le difese anticorpali propagate nella trasmissione da uomo a uomo ed eventi di spillover/spillback tra uomo e animale. Per sviluppare strategie di prevenzione e terapeutiche, è stato formato un consorzio internazionale per mappare il panorama degli epitopi sul SARS-CoV-2 Spike, definendo e illustrando strutturalmente sette comunità di anticorpi diretti al dominio di legame del recettore (RBD) con impronte e profili di competizione distinti. I test di neutralizzazione basati su pseudovirion rivelano mutazioni di Spike, individualmente e raggruppate in varianti, che influiscono sulla funzione anticorpale tra le comunità. Le classi chiave di anticorpi diretti contro l'RBD mantengono l'attività di neutralizzazione contro queste varianti emergenti di SARS-CoV-2. Questi risultati forniscono informazioni preziose per la selezione di cocktail anticorpali per comprendere come le varianti virali potrebbero influenzare l'efficacia terapeutica degli anticorpi. L'attività del COVIC è resa possibile....

(Per continuare vai all'originale)