

10. Novembre

Le quattro cose che andrebbero fatte per affrontare una prossima pandemia

*Gli intellettuali risolvono i problemi;
i geni li prevengono.*
Albert Einstein

Sebbene ci sia stato un divario di oltre 100 anni tra la pandemia influenzale del 1918 e il COVID-19, sarebbe un errore pensare ancora alle pandemie come a un evento irripetibile. I cambiamenti climatici in corso aumenteranno la probabilità che emergano *nuovi virus* e creeranno maggiori opportunità per un virus capace di scatenare una pandemia di fare “il salto” dagli animali all'uomo.

Colin Carlson “geniale” epidemiologo del del *Department of Biology della Georgetown University*



ritiene che per i virus del mondo, questo è un momento di opportunità senza precedenti. Le stime attuali ci dicono che ci sono oltre **1 milione di specie** di virus individuate solo nei mammiferi, e di queste circa la metà rappresentano una seria minaccia per la nostra salute.

Una serie di “modelli di condivisione” ci dicono che **40.000 specie diverse** di virus potrebbero infettarci, fortunatamente sono poche quelle che al momento hanno la possibilità di farlo. Ma queste possibilità stanno rapidamente aumentando.

Il cambiamento climatico della Terra sta costringendo gli animali a trasferirsi in nuovi habitat, nel tentativo di adattarsi in condizioni ambientali accettabili.

Di conseguenza specie che non hanno mai coesistito diventeranno vicine, creando migliaia di *incontri infettivi* in cui i virus potranno riversarsi in ospiti sconosciuti e, alla fine, in noi.

Molti scienziati affermano che il cambiamento climatico renderà in un *futuro prossimo* più probabili le pandemie, ma numerose analisi ci dicono che *questo preoccupante futuro è già qui* e sarà difficile da affrontare.

Carlson ritiene che in questo momento la rete planetaria di virus e la fauna selvatica si sta minacciosamente ricablando da sola.

Carlson CJ et al *Global estimates of mammalian viral diversity accounting for host sharing. Nat Ecol Evol. 2019 Jul;3(7):1070-1075.*

Nel 2019, insieme a **Gregory Albery** ha ideato il **VERENA CONSORTIUM** per creare un database ad accesso aperto mettendo a disposizione un atlante dei virus infettanti e dei loro potenziali host.



Attualmente il consorzio ha predisposto un piano strategico per la previsione e la prevenzione delle potenziali malattie infettive, in particolare sta lavorando su **PHAROS**, un database di rilevamento delle malattie animali che potrebbe aiutare i ricercatori a studiare la trasmissione dei patogeni, compresi i salti tra specie diverse, e gli effetti del cambiamento globale sulla salute della fauna selvatica. In collaborazione con il team di **Verena**, ha recentemente pubblicato uno studio che utilizza l'apprendimento automatico per prevedere quali specie di pipistrelli ospitano i virus a rischio spillover

È anche probabile che dovremmo affrontare la **minaccia dei virus sintetici**, poiché i progressi della biologia sintetica rendono sempre più accessibile la creazione e la modifica di agenti patogeni. Tali sviluppi biotecnologici corrono il rischio di innescare future pandemie che potrebbero essere molto peggiori del COVID-19.

Queste minacce biologiche, naturali, intenzionali o accidentali, potrebbero costare miliardi e uccidere milioni di persone.

Come il COVID-19 ha vividamente dimostrato, il rischio di un evento biologico catastrofico è amplificato da un mondo sempre più interconnesso, messo alla prova dall'instabilità politica, dall'urbanizzazione, dai cambiamenti climatici e dalle nuove tecnologie che rendono più facile, più economico e più veloce creare e ingegnerizzare agenti patogeni.

Anche se nulla nel mondo può essere immaginato in anticipo, neppure la minima cosa. Tutto è fatto di così tanti particolari unici che non possono essere previsti. (Rainer Maria Rilke)

Eppure la maggior parte dei governi non istituzionalizza una strategia di prevenzione pandemica. e pensa al futuro dell'umanità come a un'astrazione incruenta, ma le persone del futuro vivranno vite reali come la nostra.

In questo momento, nessuna di queste persone che decidono ha voce in capitolo nelle decisioni che prendiamo che danno forma al loro mondo. La generazione attuale governa come un *goffo despota* sulle generazioni a venire.

Le nostre carenze su questioni particolari che mettono in pericolo il futuro condividono questa causa comune: che le generazioni future non ricevano quasi alcuna considerazione nel nostro processo decisionale politico.

La *miopia politica* va ben oltre il cambiamento climatico. Una speranza (illusione?) in mezzo alla devastazione della pandemia era che i governi avrebbero finalmente investito in modo significativo nella preparazione alla pandemia. Questo non è successo, e adesso viviamo in un demenziale e immotivato ottimismo

Tutto considerato, è più gradevole farsi sorprendere dagli eventi che prevederli. Quando si esauriscono tutte le forze nella visione delle disgrazie, come affrontarle, poi, quando arrivano? Cassandra si tormenta doppiamente : prima e durante il disastro, mentre all'ottimista vengono risparmiata le torture della prescienza.(EM Cioran)

Con le pandemie, sembra anche possibile che gli investimenti mancati e/o insufficienti siano in parte causati dalla mancanza di chiarezza su come spendere i fondi in modo efficace e rapido. Il miglioramento dei sistemi sanitari è una parte importante della mitigazione del rischio di pandemia, ma questo sforzo può assorbire solo così tanti finanziamenti. Quindi, oltre a garantire che i sistemi sanitari pubblici siano adeguatamente finanziati, dovremmo cercare altre opportunità per spendere in modo efficace ora.

Le quattro aree strategiche prioritarie su cui un governo dovrebbe intervenire per prevenire o affrontare una pandemia:

- Predisporre vaccini per prototipi di agenti patogeni
- Attivare la sorveglianza delle malattie mediante *sequenziamento metagenomico*
- Tecnologia dell'aria interna pulita
- Predisporre dispositivi di protezione individuale (DPI).

Sviluppo di vaccini per prototipi di patogeni .

Uno studio del *MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis*, dell' *Imperial College di Londra*



ha chiaramente dimostrato che il vaccino covid-19 ha salvato **14 milioni di vite** nel primo anno della sua introduzione. La vaccinazione COVID-19 ha profondamente alterato il corso della pandemia, salvando decine di milioni di vite in tutto il mondo. Tuttavia, l'accesso inadeguato ai vaccini nei paesi a basso reddito ha limitato l'impatto in questi contesti, rafforzando la necessità di equità e copertura globale dei vaccini.

Watson OJ et al Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2022 Sep;22(9):1293-1302.

La velocità con cui sono stati sviluppati i vaccini ha sfidato le previsioni degli esperti all'inizio della pandemia. Il mondo è stato in grado di sviluppare vaccini COVID-19 così rapidamente a causa di anni di ricerche precedenti sui virus correlati e su modi più rapidi per produrre vaccini, enormi finanziamenti che hanno consentito alle aziende di eseguire più prove in parallelo e le autorità di regolamentazione si sono mosse più rapidamente del normale. Alcuni di questi fattori potrebbero tradursi in altri sforzi per i vaccini, in particolare piattaforme di produzione più veloci.

Ball P. The lightning-fast quest for COVID vaccines - and what it means for other diseases. Nature. 2021 Jan;589(7840):16-18.

Ora c'è una spinta per creare vaccini per i cosiddetti **patogeni prototipo** che agiscono come rappresentanti delle loro famiglie virali. Quindi, nel caso in cui emerga un nuovo patogeno capace di pandemia, gli sviluppatori di vaccini non inizieranno solo la loro ricerca e potranno creare rapidamente vaccini mirati.

Se emerge un nuovo virus, un prototipo di vaccino patogeno che ha superato i test di sicurezza preclinici potrebbe essere utilizzato in uno studio di vaccinazione ad **anello di emergenza**.

La **vaccinazione ad anello** prevede la vaccinazione di persone che sono state in contatto con una persona a cui è stata diagnosticata l'infezione per fermare un focolaio nelle sue tracce. Questo approccio consente una rapida valutazione dell'efficacia del vaccino in contesti di emergenza ed è stato efficace per le epidemie (vedi Ebola)

Inoltre, lo sviluppo di vaccini per prototipi di agenti patogeni non richiede di andare a caccia di nuovi agenti patogeni e quindi evita i numerosi rischi correlati alla identificazione dei virus

[Investire nel sequenziamento metagenomico .](#)

La sorveglianza delle malattie attualmente implica la ricerca di specifici patogeni noti. Sebbene ciò sia utile per monitorare l'epidemiologia delle malattie identificate, lascia gli esseri umani vulnerabili a nuovi agenti patogeni, che possono diffondersi rapidamente attraverso una popolazione globale con un'immunità minima o nulla.

Un recente articolo [The new science that could help spot the next pandemic before it begins](#) del Bollettino degli Scienziati di [Yong-Bee Lim](#)



fornisce una panoramica completa di alcune delle nuove tecnologie che potrebbero migliorare notevolmente la sorveglianza delle malattie.

In particolare il **sequenziamento metagenomico di nuova generazione** che può identificare molti organismi diversi presenti in un campione, inclusi patogeni noti e nuovi. Se implementato in modo efficace, un sistema di sorveglianza della malattia che utilizza approcci di sequenziamento metagenomico potrebbe fungere da segnale di allarme precoce che si traduce in un contenimento di un focolaio prima che possa diventare una pandemia. **(vedi allegato)**

(vedi Badeker: 5. Ottobre Passare dal noto all'ignoto attraverso il sequenziamento di nuova generazione)

Gruppi come il **Nucleic Acid Observatory** stanno lavorando allo sviluppo degli strumenti necessari per creare questo sistema di allerta precoce. La diagnosi precoce dei focolai può fare una profonda differenza per il danno che causano. Per proteggere la società da future pandemie, abbiamo bisogno di sistemi di rilevamento in grado di avvisarci quando un nuovo agente pandemico si sta diffondendo nella popolazione. Il **progetto Nucleic Acid Observatory** mira a sperimentare un **sequenziamento metagenomico diffuso**,agnostico e non mirato del nostro ambiente per fornire

un allarme precoce affidabile di tutte le *minacce biologiche*, comprese quelle che non abbiamo mai visto prima.

Per raggiungere questo obiettivo, si stanno sviluppando e implementando strumenti sperimentali per quantificare la sensibilità del monitoraggio sul campo, costruendo modelli ed eseguendo simulazioni per prevedere le prestazioni di diverse strategie di rilevamento su larga scala e sviluppando nuovi approcci computazionali per rilevare tempestivamente ogni possibile minaccia come possiamo.

Come osserva [Lim](#), queste tecnologie devono essere migliorate e i costi di produzione ridotti prima che possano diventare una parte utile della sorveglianza delle malattie. Ciò significa che dovrebbero essere fatti ampi investimenti **ora** per garantire che esista un sistema di sorveglianza delle malattie in grado di identificare rapidamente nuovi agenti patogeni in qualsiasi parte del mondo.

Implementazione della tecnologia dell'aria interna pulita.

La pandemia di COVID-19 ha rivelato quanto il mondo fosse impreparato a rispondere, nonostante le conoscenze acquisite dalle pandemie passate. È indispensabile un cambio di paradigma come è accaduto quando il **Sanitary Report di Chadwick** nel 1842 ha portato il governo britannico a incoraggiare le città a organizzare forniture di acqua pulita e sistemi fognari centralizzati.

Nel 21° secolo, dobbiamo gettare le basi per garantire che l'aria nei nostri edifici sia pulita con un numero di agenti patogeni sostanzialmente ridotto, contribuendo alla salute degli occupanti degli edifici, proprio come ci aspettiamo per l'acqua che esce dai nostri rubinetti.

Un documento redatto da 29 esperti microclima ambientale hanno redatto il documento **A paradigm shift to combat indoor respiratory infection** pubblicato su *Science* in cui propongono l'istituzione di un certificato di ventilazione ambientale sicura simile ai certificati di igiene alimentare

Morawska L, Allen J, Bahnfleth W, Bluyssen PM, Boerstra A, Buonanno G, Cao J, Dancer SJ, Floto A, Franchimon F, Greenhalgh T, Haworth C, Hogeling J, Isaxon C, Jimenez JL, Kurnitski J, Li Y, Loomans M, Marks G, Marr LC, Mazzarella L, Melikov AK, Miller S, Milton DK, Nazaroff W, Nielsen PV, Noakes C, Peccia J, Prather K, Querol X, Sekhar C, Seppänen O, Tanabe SI, Tang JW, Tellier R, Tham KW, Wargocki P, Wierzbicka A, Yao M. [A paradigm shift to combat indoor respiratory infection. Science. 2021 May 14;372\(6543\):689-691.](#)

La *Division of General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, facoltà di Medicina dell'Università di Michigan* ha stimato che i costi economici dei virus respiratori (esclusi influenza e SARS-CoV-2) per gli Stati Uniti sono stati stimati vicino a 40 miliardi di dollari all'anno

Fendrick AM et al [The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. Arch Intern Med. 2003 Feb 24;163\(4\):487-94.](#)

Un'adeguata ventilazione dell'edificio può ridurre la trasmissione di virus respiratori. Uno studio ha stimato che migliorare la ventilazione in una scuola secondo gli standard raccomandati **sarebbe efficace nel ridurre la trasmissione dell'influenza quanto vaccinare metà degli studenti**. In ambienti in cui è difficile sostituire l'aria interna con aria pulita proveniente dall'esterno, i sistemi che combinano la filtrazione dell'aria particolare ad alta efficienza (HEPA) e la luce ultravioletta possono pulire efficacemente l'aria di riciclo, inclusa l'eliminazione del Sars-Cov-2

The Removal of Airborne Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Other Microbial Bioaerosols by Air Filtration on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Surge Units

Anche altre tecnologie possono essere utili. Un candidato è *la luce a bassa lunghezza d'onda*, che inattiva una serie di virus e batteri, inclusi i virus che causano SARS-CoV-2 e influenza e i batteri che causano la tubercolosi. A differenza della luce ultravioletta a lunghezza d'onda maggiore, la luce a lunghezza d'onda bassa non raggiunge l'epidermide, quindi non dovrebbe causare alcun danno alle cellule della pelle.

Far UV-C radiation: An emerging tool for pandemic control

Nel frattempo, dovremmo sistemare la ventilazione degli edifici e implementare sistemi di filtrazione dell'aria per rendere più sicuri i luoghi di lavoro e gli edifici pubblici.

Minimal, superficial DNA damage in human skin from filtered far-ultraviolet C

Produzione di migliori dispositivi di protezione individuale .

Oltre a rallentare la diffusione del COVID-19 nella comunità, le *mascherine* e altri tipi di DPI sono fondamentali affinché i lavoratori essenziali possano svolgere le proprie mansioni in relativa sicurezza. Tuttavia, i DPI attualmente disponibili sono fallibili, scomodi e interferiscono con la comunicazione. Fortunatamente, ci sono interessanti sviluppi nell'ingegneria dei materiali che potrebbero apportare miglioramenti significativi ai DPI.

Ciò include il miglioramento della progettazione dei DPI per renderli più confortevoli ed efficaci, l'utilizzo di materiali antimicrobici e lo sviluppo di DPI con un miglior controllo della temperatura e dell'umidità per permettergli di essere indossato più comodamente per periodi più lunghi. Ma mentre questi progressi sono entusiasmanti, c'è molto di più che si potrebbe fare per migliorare i DPI e più finanziamenti assicurerebbero che la ricerca in questo campo non si fermi.

Conclusioni

Non c'è dubbio che gli esseri umani dovranno affrontare più pandemie e ci sono buone ragioni per pensare che le generazioni future dovranno affrontare rischi ancora maggiori di agenti patogeni ingegnerizzati. Per fortuna, ci sono passi chiari che gli esseri umani possono intraprendere per proteggersi dalle pandemie imminenti.

Queste quattro promettenti aree di investimento che ho tracciato sebbene non comprensive di ogni possibile sforzo, potrebbero essere una tabella di marcia su come allocare i finanziamenti per ridurre efficacemente il rischio. Non investendo adeguatamente nella prevenzione della pandemia, gli esseri umani non solo agiscono contro gli interessi delle persone che vivono oggi, ma agiscono anche contro gli interessi delle generazioni future.



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Allegato

[Il sequenziamento metagenomico di prossima generazione](#)

I metodi di sequenziamento di nuova generazione (NGS) hanno iniziato ad apparire in letteratura a metà degli anni 2000 e hanno avuto un effetto trasformativo sulla nostra comprensione della genomica microbica e delle malattie infettive. Vi è tuttavia una notevole controversia su come, quando e dove il sequenziamento di prossima generazione svolgerà un ruolo nel laboratorio diagnostico clinico. Una discussione approfondita del punto di immersione [e del contrappunto](#) dal *Journal of Clinical Microbiology* discute le sfide e le opportunità che potrebbero derivare dall'introduzione del sequenziamento metagenomico di prossima generazione (mNGS) nei laboratori di routine. Che cos'è esattamente mNGS e in che modo è diverso dalle molte altre tecnologie di acido nucleico là fuori?

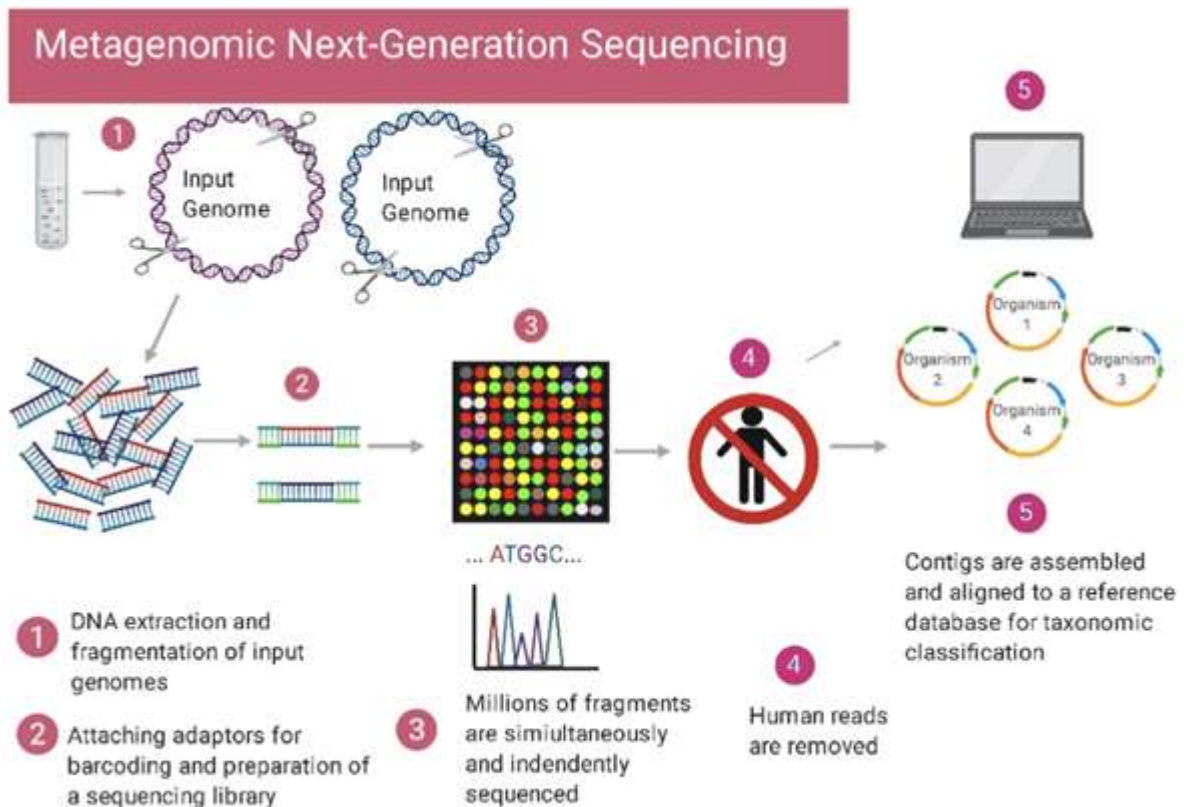
[Che cos'è il sequenziamento metagenomico di prossima generazione?](#)

Il sequenziamento di nuova generazione è uno qualsiasi dei numerosi metodi di sequenziamento ad alto rendimento in base ai quali miliardi di frammenti di acido nucleico possono essere sequenziati simultaneamente e indipendentemente. Contrasta questa tecnica con metodi classici come il sequenziamento di Sanger (noto anche come sequenziamento della terminazione della catena dideossinucleotidica), che elabora una sequenza nucleotidica per reazione.

Per caratterizzare un genoma batterico utilizzando NGS, ad esempio, il genoma viene suddiviso in più frammenti che producono sequenze o letture che vanno da centinaia a decine di migliaia di basi di lunghezza. Le sequenze sono assemblate in un unico genoma utilizzando approcci computazionali. Diverse letture di sequenze sovrapposte vengono messe insieme per produrre un'unica sequenza più lunga chiamata contig. Ci sono spesso delle lacune tra i contig e sebbene le letture di sequenze più lunghe ad alta fedeltà sarebbero il metodo ideale di sequenziamento, le piattaforme che producono letture più brevi sono generalmente meno costose e la sovrapposizione nelle sequenze le rende più accurate. Il genoma costruito (probabilmente contenente lacune) è allineato a un database di riferimento per l'identificazione dell'organismo.

L'NGS metagenomico (mNGS) sta semplicemente analizzando tutti gli acidi nucleici in un campione, che può contenere popolazioni miste di microrganismi, e assegnandoli ai loro genomi di riferimento per capire quali microbi sono presenti e in quali proporzioni. La capacità di sequenziare e identificare gli acidi nucleici da più taxa diversi per l'analisi metagenomica rende questa una nuova potente piattaforma in grado di identificare contemporaneamente materiale genetico da regni di organismi completamente diversi.

Le possibili applicazioni cliniche sono enormi, tra cui la diagnosi di malattie infettive, il monitoraggio delle epidemie, la sorveglianza del controllo delle infezioni e la scoperta di mutazioni e agenti patogeni, tra molte altre. L'mNGS, a volte chiamato sequenziamento del fucile, di campioni clinici è stato applicato a vari tipi di campioni tra cui liquido cerebrospinale, sangue, campioni respiratori, gastrointestinale e liquido oculare.



Flusso di lavoro per il sequenziamento metagenomico di nuova generazione. (1) Il DNA genomico viene estratto e frammentato. (2) Gli adattatori sono collegati per la preparazione del codice a barre e del sequenziamento della libreria. (3) I frammenti di DNA sono sequenziati simultaneamente e indipendentemente. (4) Le letture della sequenza del DNA relative all'uomo vengono rimosse. (5) I contigui di lunghi tratti di DNA sono assemblati da sequenze più brevi e sovrapposte. Questi contigui sono allineati a un database di riferimento per la classificazione tassonomica.
Fonte: Rose Lee, generata su BioRender.com.

Quali sono i vantaggi del sequenziamento metagenomico di nuova generazione?

Il più grande punto di forza di mNGS è che è un metodo diagnostico imparziale privo di ipotesi, a differenza dei metodi di reazione a catena della polimerasi (PCR) mirati che si basano su primer per l'identificazione di target specifici da amplificare e rilevare. Anche i metodi PCR universali o ad ampio raggio non sono sufficientemente ampi per essere considerati metagenomici, poiché utilizzano primer specifici del gene 16S ribosomiale RNA (rRNA) conservato e sequenze di spaziatori trascritti interni (ITS) per amplificare sequenze distintive di acidi nucleici che possono essere classificate bioinformaticamente rispettivamente in batteri/archei o funghi.

I primer universali rappresentano anche un problema quando si diagnosticano infezioni polimicrobiche con test molecolari. Se sono presenti popolazioni polimicrobiche quando si utilizza il sequenziamento 16S, verranno effettuate più chiamate di base per nucleotide, producendo un cromatogramma nucleotidico misto che non può essere interpretato. Sebbene siano disponibili metodi computazionali deconvoluzionali per prevedere gli organismi identificati, questi non sono di uso standard per molti laboratori, che spesso riflettono il sequenziamento di prossima generazione del gene 16S per i campioni polimicrobici.

Quali sono le sfide del sequenziamento metagenomico di prossima generazione?

Nonostante il potenziale di mNGS, ci sono molte barriere da eliminare prima che la tecnologia possa diventare parte del laboratorio tradizionale, così come lacune nella nostra comprensione della sua utilità diagnostica. Le principali riserve includono l'interpretazione dei risultati (distinzione della contaminazione e della colonizzazione dai veri agenti patogeni), la selezione e la

convalida dei database utilizzati per le analisi e la previsione (o mancanza di ciò) delle suscettibilità agli antimicrobici. Una percezione comune è che l'mNGS sia così incredibilmente sensibile che rivelerà una diagnosi quando tutti gli altri test saranno negativi. Sebbene in alcuni casi l'mNGS possa essere analiticamente più sensibile rispetto ai metodi di coltura standard, la necessaria rimozione di grandi quantità di acido nucleico umano durante la preparazione del sequenziamento e (mediante metodi computazionali) durante il processo post-analitico,

La specificità di mNGS rimane il proverbiale elefante nella stanza. La contaminazione dei campioni durante la raccolta dei campioni è una grande preoccupazione data la maggiore sensibilità analitica di mNGS rispetto ai metodi di coltura standard e deve essere in atto un processo di controllo della qualità convalidato per i passaggi dalla valutazione della purezza del reagente alla misurazione dei controlli di copertura del genoma adeguati. Inoltre, con alcune piattaforme Illumina, è possibile designare indici di codici a barre errati, portando a falsi positivi sui dati di sequenziamento. Sono necessari controlli di qualità bioinformatici per garantire che siano disponibili genomi di alta qualità e convalidati con errori di database minimi e idealmente ci sarebbe personale bioinformatico disponibile per interpretare i risultati del sequenziamento per ciascun test, che non è disponibile nella maggior parte dei laboratori microbiologici clinici.

La domanda più grande rimane sulla specificità clinica di mNGS: le sequenze rilevate da agenti patogeni che stanno contribuendo alla malattia attuale del paziente?

La specificità analitica del test mNGS può essere affrontata con controlli rigorosi durante la raccolta dei campioni, la preparazione della libreria di sequenziamento, l'esecuzione del test e la classificazione bioinformatica, ma la specificità clinica non è direttamente affrontata da questi approcci.

Le **domande** che possono aiutare a determinare l'utilità clinica e l'applicabilità includono:

- Come possiamo distinguere gli organismi correlati alla batteriemia transitoria dalla flora orale/gastrointestinale o dai colonizzatori della pelle nei test mNGS del sangue/plasma?
- Come dovrebbe essere riportata la profondità del sequenziamento e quanto è affidabile la relazione tra la profondità del sequenziamento e la vera infezione?
- Questa relazione differisce in base all'agente patogeno/ospite?
- Quanto è lunga l'emivita rilevabile prevista di un agente patogeno da mNGS una volta che il paziente riceve una terapia curativa appropriata?

Gli studi sull'utilità clinica e sull'efficacia in termini di costi sono estremamente necessari nonostante il potere indiscutibile di questa tecnologia dal punto di vista della ricerca e della scoperta.

Vale anche la pena sottolineare che attualmente non ci sono test mNGS approvati o approvati dalla FDA che possono essere inviati per test microbici, sebbene ci siano laboratori certificati ai sensi dei [Clinical Laboratory Improvement Amendments del 1988 \(CLIA '88\)](#) che offrono test su campioni clinici. Ad oggi, solo pochi sistemi diagnostici NGS sono stati autorizzati dalla FDA per test oncologici o rilevamento di fibrosi cistica, ad esempio.

Una recente revisione descrive in dettaglio molti degli ostacoli normativi e delle considerazioni che dovranno essere affrontati prima che l'mNGS possa entrare nei laboratori diagnostici clinici tradizionali come test convalidato dalla FDA.

In sintesi, mentre il test mNGS potrebbe probabilmente svolgere un ruolo importante nel flusso di lavoro diagnostico microbiologico in futuro, in particolare con l'evoluzione del sequenziamento e della potenza di elaborazione bioinformatica, questa rimane una tecnologia ad alta complessità per la quale l'utilità clinica nel nostro attuale ambiente di pratica medica rimane incerta. Sebbene

i test mNGS possano offrire nuove ed entusiasmanti opportunità cliniche diagnostiche nel prossimo futuro, nessuno di questi probabilmente sostituirà presto un clinico astuto.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 10. Novembre

Il Molnupiravir generando mutazioni, riduce del 50% il rischio di ospedalizzazione e morte ma suscita ipotetiche paure

Non c'è sentimento che cresca più rigoglioso della paura, e saremmo davvero ben povera cosa senza le paure che abbiamo patito. E' una tendenza caratteristica degli esseri umani esporsi continuamente alla paura. Le nostre paure non vanno mai perdute, anche se i loro nascondigli sono misteriosi. Forse, di tutte le cose del mondo, nulla si evolve e si trasforma meno della paura. Il primo antivirale orale per il trattamento del COVID-19, il Molnupiravir di Merck & Co., ha ricevuto l'approvazione dall'Agenzia di regolamentazione dei medicinali e dei prodotti sanitari del Regno Unito il 4 novembre. Ma l'approvazione, per le persone ad alto rischio di malattia grave, arriva quando un importante virologo ha dichiarato in (sospetta ?) sincronia che l'uso di Molnupiravir potrebbe fare molto più male che bene, potendo teoricamente scatenare nuove varianti più letali di SARS-CoV-2.

Oggi, da poche ore nel mare immenso della infodemia naviga una nuova agghiacciante paura. Altri virologi affermano che vale la pena monitorare la preoccupazione, ma per ora è in gran parte ipotetica. "Non credo che siamo nella posizione di trattenere un farmaco salvavita per un rischio che può o non può verificarsi", ha affermato Aris Katzourakis, esperto di evoluzione virale presso l'Università di Oxford. Molnupiravir, che Merck e Ridgeback Botherapeutics hanno sviluppato da un precedente antivirale sperimentale, agisce interferendo con la replicazione virale, disseminando il genoma virale di mutazioni fino a quando il virus non può più riprodursi. (vedi Baedeker) Il mese scorso, i funzionari di Merck e Ridgeback hanno annunciato i risultati di uno studio clinico che ha scoperto che somministrare il Molnupiravir a pazienti affetti da COVID-19 all'inizio della malattia riduceva del 50% il rischio di ospedalizzazione e morte. La capacità del farmaco di mutare l'RNA ha sollevato timori già persistenti che possa indurre mutazioni anche nel materiale genetico di un paziente, causando possibilmente cancro o malformazioni alla nascita; tuttavia gli studi finora non hanno confermato tali timori.

William Haseltine, un virologo dell'Università di Harvard noto per il suo lavoro sull'HIV e il progetto sul genoma umano, in un post sul blog di Forbes ha ipotizzato che inducendo mutazioni virali, il Molnupiravir potrebbe stimolare la nascita di nuove varianti virali più pericolose di quelle odierne. Teme che stiamo mettendo in circolazione un farmaco che è un potente mutageno in un momento in cui siamo profondamente preoccupati per le nuove varianti. Il rischio è che se i pazienti con COVID-19 si sentono meglio dopo un paio di giorni e smettono di prendere Molnupiravir, è possibile che i mutanti virali sopravviveranno e forse si diffonderanno ad altri e candidamente conclude: "Se stessi cercando di creare un virus nuovo e più pericoloso negli esseri umani, darei una dose subclinica di Molnupiravir alle persone infette." I ricercatori della Merck, osservano di non avere alcuna prova di persone che assumono Molnupiravir che generano virus con mutazioni nuove e pericolose.

Nei pazienti che hanno completato il corso di 5 giorni del farmaco, non è stato...

(per continuare vai all'originale)