

13. gennaio

Ingenium mala saepe movent: ingegno e creatività nei “cacciatori di virus”

Le difficoltà spesso mettono in movimento l'ingegno.

Ovidio

da Ars amatoria

Per migliorare la caccia ai virus e avere una *comprensione tempestiva* e più approfondita di una potenziale pandemia i sorprendenti progressi della nanotecnologia, dei dispositivi di sequenziamento, dell'intelligenza artificiale e della robotica rappresentano risorse strategiche con un enorme potenzialità.

Maria Van Kerkhove, che dirige l'unità per le malattie emergenti e le zoonosi dell'Organizzazione mondiale della sanità ritiene ad esempio, che il campionamento dell'aria e delle acque reflue rappresenti un importante balzo in avanti nella prevenzione pandemica

Vedi BADEKER

17.Marzo *Misurare i livelli di virus nelle acque reflue può aiutare a monitorare la pandemia*

Tuttavia le *nuove tecnologie di sorveglianza* non devono limitarsi a identificare le centinaia di migliaia di virus negli animali selvatici e in cattività. Il *rilevamento* è solo un tassello di un puzzle complicato che una volta messo insieme è in grado di informarci della reale capacità di una infezione di diffondersi dagli animali agli umani e se sì, cosa può provocare .

Nel 2023 con i quotidiani allarmi e minacce del pericolo di prossime “tremende invasioni virali” sarebbe strategico potenziare e far partire (finalmente) il **Global Virome Project**



progetto ambizioso che si propone di intercettare e tipizzare la stragrande maggioranza degli agenti patogeni che realmente minacciano l'uomo e prendere le contromisure per neutralizzarlo al meglio.

Purtroppo, ad oggi, il progetto non ha trovato i finanziamenti necessari per entrare in funzione

Christine Johnson, che dirige *'EpiCenter presso l'Università della California (UC)*



in assenza di un *programma planetario di sorveglianza* invita i singoli ricercatori ad una sorveglianza assidua e ripetuta nei punti caldi dove potrebbero realizzarsi **spillover** come i mercati di animali vivi, gli allevamenti intensivi, fino a sperdute grotte di pipistrelli.



E' di fondamentale importanza monitorare l'evoluzione complessiva di una infezione per ottenere indicazioni su cosa fare .

Nonostante la scarsità degli investimenti la maggior parte dei *cacciatori di virus* sta dimostrando come in situazioni drammatiche l' **ingegnosità** e la **creatività** possono facilitare l'identificazione delle minacce. *La creatività è la disperazione che mostra il suo lato migliore.*(Julius Vuylsteke)

Essere creativi significa in primo luogo fare qualcosa di insolito... d'altra parte, per quanto insolita, l'idea deve essere abbastanza logica perché la gente possa prenderla sul serio. *Ce n'est pas assez d'avoir l'esprit bon, mais le principal est de l'appliquer bien.* (René Descartes Discorso sul metodo, 1637)

Oggi analizzerò alcune delle strade che stanno esplorando ed i cacciatori di virus che le stanno percorrendo.



La creatività è l'intelligenza che si diverte.
Albert Einstein



Biopsia del respiro

Erik Karlsson epidemiologo presso l'Istituto Pasteur della Cambogia



è uno dei tanti ricercatori alla ricerca di modi più semplici, veloci, economici e sicuri per trovare i virus, in particolare quelli che potrebbero causare la prossima pandemia.

Utilizza l'**AeroCollect**, un chip che attraverso un campo elettrico aspira e intrappola l'aria in camere microscopiche. Successivamente, tornato nel suo laboratorio, **Karlsson** lava (eluisce) il contenuto di ogni camera con acqua ed esegue una reazione a catena della polimerasi (PCR) per amplificare qualsiasi RNA virale presente nell'aria.



Il suo laboratorio è pieno di quelli che lui chiama "giocattoli" che potrebbero espandere i poteri di sorveglianza dell'**AeroCollect**. Un drone potrebbe essere utilizzato per campionare le caverne dei pipistrelli, anche quelle che ora solo esperti scalatori possono raggiungere.

Karlsson ha recentemente acquistato un'auto telecomandata delle dimensioni di una pinta che può contenere il dispositivo: ha in programma di guidarla nelle fattorie per raccogliere e analizzare campioni a distanza. I dispositivi PCR, alimentati a batteria e di dimensioni ridotte e le macchine di sequenziamento portatili accelereranno l'analisi. *"Vogliamo portare il laboratorio sul campo"*, afferma Karlsson. *"Se siamo a un focolaio, possiamo tentare di neutralizzarlo più velocemente."*

Il *team Pasteur* a cui Karlsson si è unito 5 anni fa ha una lunga storia di lavoro per migliorare la sorveglianza virale in Cambogia, concentrandosi su come l'influenza aviaria si evolve e si diffonde agli esseri umani.

Il team ha l'obiettivo di tradurre le sue scoperte in azioni che proteggano le persone, che, nonostante un investimento di oltre 200 milioni di dollari, non è in grado di identificare precocemente la minaccia di SARS-CoV-2.

Veasna Duong, che dirige la divisione di virologia *dell'Istituto Pasteur*, aggiunge che le misure preventive richiedono volontà politica e accettazione da parte della popolazione locale che spesso non percepisce accuratamente il rischio potenziale



La prestigiosa Università della California



ha in cantiere progetti più futuristici. Un team sta esplorando se un campionatore d'aria delle dimensioni di un sandwich può identificare le infezioni virali attive negli esseri umani da modelli di composti organici volatili (VOC) nel loro respiro.

Diverse malattie respiratorie, tra cui influenza, tubercolosi e COVID-19, esprimono specifiche firme molecolari del respiro identificabile attraverso, la volatologica .

In un articolo del dicembre 2022 su *Communications Medicine*, un team della UC Davis guidato da **Mitchell McCartney e Cristina Davis**



ha riportato **marcatori distintivi del respiro** durante la diffusione delle varianti Delta e Omicron. Il gruppo ha anche testato la capacità del **campionatore d'aria** di rilevare le firme della malattia mentre è attaccato all'anca di una persona o in volo su un drone

Il campo della "**biopsia del respiro**" è ancora agli inizi, nonostante un aumento di interesse durante la pandemia nei campionatori d'aria ambiente e nei dispositivi simili agli etilometri. (I Paesi Bassi hanno utilizzato gli etilometri SARS-CoV-2 per test COVID-19 diffusi, ma i funzionari li hanno presto ritenuti inaffidabili).

Human Breath Atlas, uno sforzo per condurre indagini su larga scala sui rari VOC che le persone espirano quando sono malate.

Ci sono pochissime informazioni di alta qualità sui viromi degli animali d'allevamento si stanno esplorando modalità standard per rendere la sorveglianza più accessibile.

Dedicheremo un intero report alla nuove tecnologie nella volatologica medica



I primati selvatici

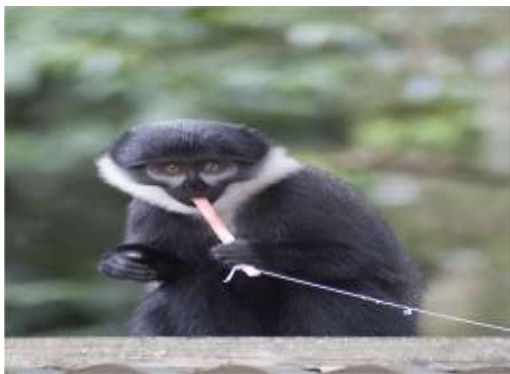
Il campionamento dei **primati selvatici** richiede tradizionalmente la cattura e l'anestesia degli animali. Ciò solleva tuttavia questioni etiche e pratiche, quindi alcuni scienziati hanno semplicemente raccolto feci o urina.

Questi approcci hanno anche degli svantaggi: spesso richiedono l'osservazione diretta o l'accesso ai nidi degli animali sugli alberi, e nessuno dei due è l'ideale per i virus che si diffondono principalmente attraverso la bocca e il naso.

Questi limiti hanno portato il veterinario **Tierra Smiley Evans**



a testare corde intrecciate con prelibatezze come marmellata di fragole o alimenti per bambini alla banana che le scimmie masticano, lasciando dietro di sé goccioline di saliva.



In studi di prova in Uganda e Nepal, hanno trovato virus della parainfluenza 3, enterovirus e herpesvirus.

Il gruppo ha anche raccolto piante masticate e scartate dai gorilla di montagna in via di estinzione dell'Uganda, più recentemente per valutare se le persone le stavano infettando con l'herpesvirus-1 umano (HSV-1), che ha ammalato e ucciso i gorilla di pianura in cattività.

Non sono stati repertati negli scarti vegetali di 294 gorilla, ha riferito il team nell'ottobre 2022 sull'*American Journal of Primatology*, ma contenevano herpesvirus specifici dei gorilla





Gli allevamenti intensivi

NEI PAESI BASSI , la veterinaria **Marion Koopmans** ha posizionato *panni elettrostatici*



negli allevamenti dei per raccogliere la polvere che può essere analizzata per la ricerca di virus .
i virus.

Ci sono 22 miliardi di polli nel mondo, secondo una stima del 2017, e ospitano virus pericolosi. -
H5N1 è il più famoso, occasionalmente si riversano negli esseri umani e potrebbero causare la prossima pandemia.

Vedi Badeker

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

All'inizio di quest'anno, il team della **Koopmans** ha ripetutamente visitato tre allevamenti e confrontato la polvere catturata dai panni con le feci di pollo raccolte a mano, il solito modo per cercare virus aviari.

Non hanno semplicemente testato i campioni per virus noti, ma hanno utilizzato la **metagenomica** per sequenziare qualsiasi materiale genetico nel campione.

Lo scorso anno hanno riportato in *Scientific Reports* che campioni da entrambe le fonti hanno prodotto risultati simili (virus di quattro famiglie) confermando che i "raccoglitori di polvere elettrostatica" sono una buona alternativa al campionamento delle feci.

Koopmans spera che la tecnica possa aiutare gli scienziati a prevedere dove si stanno preparando i problemi in modo da raccogliere le cose prima che tu veda la malattia umana.



Anche le formiche...

Alcuni *cacciatori creativi* hanno pensato per scovare virus di utilizzare eserciti di formiche.

Le predano molte specie di insetti e vertebrati e possono viaggiare per circa 1 chilometro al giorno, spesso dentro e fuori da fitte foreste in cui i ricercatori non possono entrare facilmente.

Un team guidato dal virologo delle piante **Philippe Roumagnac dell'Università di Montpellier**



si è chiesto se le formiche raccolgano i patogeni che infettano i loro pasti lungo la strada.

In Gabon, il team di Roumagnac ha catturato 209 formiche dell'esercito monitorato da 29 diverse colonie del genere *Dorylus*, li ha omogenati e ha condotto *un'indagine metagenomica del DNA* al loro interno.

Sono emerse sequenze di [157 diversi generi virali](#), rivela il gruppo in una pre stampa pubblicata il mese scorso su bioRxiv.

Le analisi metagenomiche possono anche rivelare quali specie "mangiavano" le formiche, aiutando a collegare virus specifici in un campione a ciò che potrebbero aver infettato.

L'uso delle formiche evita di concentrarsi sugli animali che gli umani ritengono rappresentino i rischi maggiori.

Per convalidare il metodo, il team prevede di campionare il **guano di pipistrello** in Gabon per i virus e confrontarli con quello che trovano nelle formiche dell'esercito che si nutrono dello stesso guano. Roumagnac è ottimista: "*Le nostre formiche dell'esercito potrebbero essere uno degli attori chiave che potrebbe fornire indizi sul quadro più ampio dell'ecologia e dell'evoluzione dei virus in un singolo ecosistema*".



A proposito di Formiche

Le formiche abitano l'intero pianeta con un numero astronomico di individui e con più di diecimila specie hanno invaso tutti gli angoli della terra, escluse soltanto le regioni polari. In termini di capacità di sopravvivenza hanno più successo del genere umano quanto a dominazione e genialità di soluzioni organizzative. Le formiche sono così simili agli esseri umani da creare imbarazzo. Esse coltivano funghi, allevano afidi come mandrie, lanciano eserciti in guerra, usano spray chimici per spaventare e confondere i nemici, catturano schiavi, sfruttano il lavoro minorile, scambiano incessantemente informazioni. Esse fanno tutto meno che guardare la televisione. Sono gli insetti dominanti. Costituiscono un quarto della biomassa di tutti gli insetti nel mondo. Sono i principali predatori. Sono gli operai del cimitero, i principali strumenti di rimozione di creature morte sul terreno.

Vai dalla formica, o pigro, guarda le sue abitudini e diventa saggio. (Re Salomone)

References

Il segreto della creatività è saper nascondere le proprie fonti. (Albert Einstein)

Un anno fa... Baedeker/Replay del 13 gennaio 2022

Le misteriosi origini della "mental fog" e della "coronasonnia": la nebbia mentale (Parte prima)

Premessa: Il team di Jennifer Frontiera del NYU Grossman School of Medicine. In uno studio prospettico, multicentrico, osservazionale su adulti ricoverati in ospedale nell'area metropolitana di New York City con infezione da SARS-CoV-2 confermata in laboratorio ha rilevato che su 4.491 pazienti con COVID-19 ricoverati in ospedale durante il periodo di studio, 606 (13,5%) hanno sviluppato un nuovo disturbo neurologico in una mediana di 2 giorni dall'esordio dei sintomi di COVID-19. Le diagnosi più comuni erano encefalopatia tossica/metabolica (6,8%), convulsioni (1,6%), ictus (1,9%) e danno ipossico/ischemico (1,4%). I pazienti con disturbi neurologici erano più spesso anziani, maschi, bianchi, ipertesi, diabetici, intubati e avevano punteggi SOFA (Sequential Sequential Insufficienza d'organo) (tutti $p < 0,05$). Il 13,5% dei pazienti con COVID-19 erano associati ad un aumentato rischio di mortalità intraospedaliera e ad una ridotta probabilità di dimissione a casa. Nei sei mesi successivi il follow-up rilevava che, circa la metà dei pazienti di quel gruppo sopravvissuti presentava ancora problemi cognitivi ed una condizione persistente di annebbiamento mentale (Mental fog) associato a cambiamenti dell'umore ed modificazioni significative del sonno

Mental fog

In particolare la condizione di mental fog viene riferita praticamente da tutti i pazienti sopravvissuti al covid e facenti parte del covid lungo Il poeta cinese Ma Changsan scrive che se Il vento è amico dei pettegolezzi, la pioggia è amica dei sentimenti, la nebbia è amica dei complotti e metaforicamente per quanti sforzi facciamo al momento non abbiamo nessun riscontro di un "complotto anatomico patologico" (presenza del virus) riconducibile o capaci di mediare al perdurare dell'annebbiamento cerebrale, delle alterazioni comportamentali, e del sonno

Le basi anatomiche patologiche

L'unico studio completo ed esaustivo disponibile è quello condotto presso il laboratorio di neuropatologia del Banner Sun Health Research Institute diretto da Geidy Serrano condotto sui cervelli di 20 persone morte di COVID-19 ha rilevato che solo quattro contenevano materiale genetico che indicava un'infezione in almeno una delle 16 aree studiate. Le aree esplorate includevano quelle con i nuclei dei nervi cranici, compreso il bulbo olfattivo, il nucleo motorio midollare dorsale del nervo vago e i nuclei del nervo trigemino pontino, nonché le aree eventualmente esposte all'ingresso ematogeno, compreso il plesso coroideo, le leptomeningi, l'eminenza mediana del ipotalamo e l'area postrema del midollo. I soggetti avevano un'età compresa tra 38 e 97 (media 77) con 9 femmine e 11 maschi. La maggior parte dei soggetti presentava reperti neuropatologici tipici legati all'età. Due soggetti presentavano una neuropatologia grave, uno con un grande infarto cerebrale acuto e uno con encefalite emorragica, che era inequivocabilmente correlato alla loro malattia COVID-19 La maggior parte degli altri 18 soggetti presentava un'istopatologia non specifica, inclusa l'immunoreattività della sostanza bianca della proteina precursore β -amiloide focale e numerose cellule mononucleate perivascolari sparse. Solo Quattro soggetti (20%) avevano RNA SCV2 in una o più regioni cerebrali tra cui il bulbo olfattivo, l'amigdala, l'area entorinale, la neocorteccia temporale e frontale, il midollo dorsale e le leptomeningi. Il soggetto con encefalite era SCV2-positivo in un'area istopatologicamente colpita, la corteccia entorinale, mentre il soggetto con il grande infarto cerebrale acuto era SCV2-negativo in tutte le regioni del cervello.

Epicrisi Geidy Serrano ritiene che i dati morfologici legati al COVID-19 tendono ad essere sottili, sfumati, piuttosto che drammatici, in altre parole, tutto ciò che colpisce il cervello, qualsiasi insulto minore, potrebbe essere significativo nella cognizione e tra i "complotti" possiamo includere anche emorragie, coaguli di sangue, infiammazioni, privazione di ossigeno e interruzione della barriera ematoencefalica protettiva. L'unico dato morfologico certo è la localizzazione al bulbo olfattivo, localizzazione che suggerisce Anche il potenziale percorso per il virus per arrivare dal sistema respiratorio al cervello. Tutto concorre a ipotizzare che il virus sembra in grado di infettare e uccidere le cellule nervose nel bulbo olfattivo, il che potrebbe spiegare perché molti pazienti COVID perdono l'olfatto e alcuni non lo riacquistano mai. In altre aree del cervello, tuttavia, non ci sono riscontri obiettivi che testimoniano una infezione. E' sempre ipotizzabile che il virus può infettare le cellule che rivestono i vasi sanguigni, comprese quelle che viaggiano attraverso il cervello. Pertanto quando il sistema immunitario insegue queste cellule infette, potrebbe inavvertitamente "uccidere" i neuroni vicini e causare problemi neurologici che descriviamo. COVID-19 può anche danneggiare il cervello producendo causando coaguli di sangue o sanguinamento che provocano un ictus. Può danneggiare le cellule protettive e le strutture molecolari della barriera ematoencefalica consentendo l'ingresso di sostanze nocive legate all'infiammazione . E la malattia può danneggiare i polmoni di una persona così gravemente che il suo cervello non riceve più abbastanza ossigeno. Questi effetti indiretti sembrano essere un problema molto più grande di qualsiasi infezione diretta dei neuroni, anche se le particelle virali nel tessuto cerebrale non sono vicine a dove ci sono lesioni o danni"

Virus spettatore

Prende sempre più forma che il virus possa essere uno "spettatore" che non ha molto effetto sulle cellule cerebrali e che potrebbe essere eliminato dalle aree del cervello dopo aver causato danni permanenti. Il team Frontiera ha studiato i livelli di sostanze tossiche associate all'Alzheimer e ad altre malattie del cervello nei pazienti più anziani con COVID-19 che sono stati ricoverati in ospedale. La tau totale sierica, ptau-181, GFAP, NFL, UCHL1 e beta-amiloide ($A\beta$ -40,42) sono stati misurati in pazienti ospedalizzati COVID-19 senza una storia di demenza e confrontati tra pazienti con o senza encefalopatia, in -morte ospedaliera rispetto alla sopravvivenza e dimissione domiciliare rispetto ad altre disposizioni utilizzando analisi di

regressione dei rischi proporzionali di Cox multivariabili. Tra 251 pazienti, ptau-181 e UCHL1 sierici al ricovero erano significativamente elevati nei pazienti con encefalopatia (entrambi P
Tra 251 pazienti, ptau-181 e UCHL1 sierici al ricovero erano significativamente elevati nei pazienti con encefalopatia (entrambi P Questi marcatori erano correlati in modo significativo con la gravità della malattia COVID. NFL, GFAP e UCH-L1 erano significativamente più alti nei pazienti COVID ospedalizzati rispetto ai controlli non COVID con decadimento cognitivo lieve o malattia di Alzheimer (AD).

In conclusione...

(per continuare vai all'originale)



L'analisi pubblicata sulla rivista **ADVANCES IN ATMOSPHERIC SCIENCES** ha utilizzato i dati di temperatura raccolti da una serie di strumenti attraverso gli oceani e ha combinato analisi separate da parte di team cinesi e statunitensi per calcolare il contenuto di calore dei 2.000 metri superiori, dove si verifica la maggior parte del riscaldamento. Gli oceani hanno assorbito circa **10 zettajoule** in più di calore nel 2022 rispetto al 2021, **l'equivalente di ogni persona sulla Terra che utilizza 40 asciugacapelli tutto il giorno, tutti i giorni**. I ricercatori hanno anche analizzato *la salinità*, che insieme alla temperatura determina la densità dell'acqua ed è un motore vitale della circolazione oceanica. Un indice della variabilità della salinità attraverso gli oceani ha raggiunto un livello record nel 2022, mostrando una continua amplificazione del ciclo idrologico globale. Un'altra caratteristica importante degli oceani è *la stratificazione*, dove la stratificazione dell'acqua per densità diventa più forte. Ciò limita la miscelazione di acque più profonde, più fredde e più ricche di nutrienti con le acque superficiali. Una conseguenza è che una minore miscelazione nell'oceano significa che lo strato superficiale assorbe meno anidride carbonica dall'atmosfera, aumentando il riscaldamento globale. I ricercatori hanno anche affermato: "Ci sono crescenti casi di ondate di caldo e siccità da record nell'emisfero settentrionale, coerenti con l'intenso riscaldamento degli oceani negli oceani Pacifico e Atlantico a media latitudine". Il riscaldamento degli oceani e gli impatti sulle condizioni meteorologiche estreme aumenteranno fino a quando l'umanità non raggiungerà emissioni nette pari a zero. A ottobre, l'Organizzazione meteorologica mondiale ha riferito che la concentrazione atmosferica di tutti i principali *gas serra* (anidride carbonica, metano, e protossido di azoto) aveva raggiunto livelli record.