

7. Giugno

Sono tornati... e si stanno comportando in modi inaspettati

*Gli addii possono essere sconvolgenti,
ma i ritorni sono sicuramente peggio*
Margaret Atwood

I virus finiti "in pausa" durante il Covid-19 sono tornati e si stanno comportando in modi inaspettati. Fino a quasi due anni fa, quando la pandemia ha sconvolto la vita in tutto il mondo, molti virus e batteri sono entrati in *stand-by*. Oggi, mentre il mondo smantella rapidamente e frettolosamente le misure messe in atto per rallentare la diffusione del Covid, virus e batteri che erano in pausa stanno tornando.

Gli ultimi due inverni sono stati tra le stagioni influenzali più miti mai registrate, ma i ricoveri per influenza sono aumentati nelle ultime settimane, a maggio!

L'*adenovirus di tipo 41*, che in precedenza si pensava causasse attacchi di malattie gastrointestinali abbastanza innocui, potrebbe essere il responsabile delle *epatiti gravi* che si stanno registrando nei bambini piccoli sani in vari paesi (vedi Badeker).

Il *virus respiratorio sinciziale, o RSV*, che normalmente causa malattie in inverno, ha provocato grandi focolai di malattie nei bambini la scorsa estate e all'inizio dell'autunno negli Stati Uniti e in Europa.

Da qualche settimana il *vaiolo delle scimmie*, un virus che generalmente si trova solo nell'Africa occidentale e centrale, sta causando focolai senza precedenti in più di una dozzina di paesi in *Europa, Nord America, Medio Oriente e Australia*, il solo *Regno Unito*, ad oggi, segnala più di 70 casi.

Questi virus non sono diversi da prima, ma lo siamo diventati noi.

Per prima cosa, a causa delle restrizioni Covid, abbiamo acquisito l'immunità molto meno di recente; come gruppo, molti di noi sono *vulnerabili* in questo momento. E quell'aumento della suscettibilità, suggeriscono gli esperti, significa che potremmo sperimentare "qualche stordimento" mentre stiamo maturando un *nuovo equilibrio post-pandemia*.

Molti esperti ritengono che potrebbero verificarsi ondate di malattie più ampie, che in alcuni casi porterebbero alla luce problemi che non sapevamo fossero stati attivati da questi "bug". Le malattie potrebbero circolare in momenti o luoghi in cui normalmente non lo farebbero.

Marion Koopmans, capo del *Dipartimento di viroscienza presso l'Erasmus Medical Center di Rotterdam*, ritiene che potremmo affrontare un periodo in cui sarà difficile sapere cosa aspettarsi dalle malattie che pensavamo di aver compreso.

Questa interruzione dei normali schemi di infezione, può essere particolarmente pronunciata per le malattie in cui i bambini svolgono un ruolo importante nella diffusione. I bambini piccoli sono normalmente considerati *magneti germinali e amplificatori di germi*. Ma le loro vite sono state profondamente alterate durante la pandemia. La maggior parte è stata per periodi di tempo senza frequentare l'asilo nido o la scuola. Molti sono stati molto meno esposti alle persone al di fuori delle loro famiglie e quando ne incontravano altri, quelle persone potevano indossare maschere.

In particolare, i bambini nati durante la pandemia, potrebbero essere entrati nel mondo reale con i pochi anticorpi trasmessi dalle loro madri durante la gestazione, perché quelle madri potrebbero essere state al riparo dall'RSV e da altri agenti patogeni respiratori durante le loro gravidanze.

Koopmans, in uno studio condotto dal suo team alla ricerca di anticorpi circolanti nei bambini piccoli ha mostrato le conseguenze di quella che lei chiama una *"luna di miele da infezione"*:



"Sto vedendo bambini che nel secondo anno della pandemia hanno molti meno anticorpi contro una serie di virus respiratori comuni... sono stati meno esposti".

L'insieme di questi fattori possono aiutare a spiegare la recente eruzione cutanea di casi insoliti di epatite nei bambini piccoli. Gli scienziati che indagano sui casi pensano che possano essere causati, almeno in parte, dall'**adenovirus di tipo 41**, perché è stato trovato in un numero significativo di bambini colpiti. La possibilità è sconcertante, perché in passato non si è mai registrato che questo virus causasse questo tipo di malattia.

Ma alcuni teorizzano che questo virus possa essere sempre stato responsabile di una parte del piccolo numero di casi di epatite pediatrica "inspiegabili" che si verificano ogni anno ed ipotizzano che ci siano state negli ultimi otto mesi molte più infezioni da **adenovirus di tipo 41** a causa della maggiore suscettibilità tra i bambini, rendendo visibile qualcosa che non era stato individuato prima.

L'interruzione indotta dalla pandemia dei normali *schemi di miscelazione immunitaria* significa che anche gli adulti non hanno generato i livelli di anticorpi che normalmente sarebbero acquisiti attraverso l'esposizione regolare che abbiamo nei confronti dei patogeni, creando pool sempre più grandi di *persone suscettibili*.

Gli esperti di influenza, ad esempio, temono che in autunno quando i virus dell'influenza ritorneranno in "modo serio", un accumulo di persone che non hanno avuto un'infezione recente potrebbe andare in contro a una stagione influenzale molto brutta.

Secondo **Koopmans** alcuni studi suggeriscono che dopo un periodo di uno o due anni in cui la trasmissione dell'influenza è bassa, potrebbe esserci una notevole riduzione del numero di persone che hanno anticorpi influenzali a livelli sufficientemente alti da essere considerati protettivi.

Cosa potrebbe accadere

Questo autunno negli ospedali pediatrici tutti gli occhi saranno addestrati per vedere se ci sarà un aumento nei casi di una condizione simile alla poliomielite chiamata **mielite flaccida acuta, o AFM**, che si pensa sia causata dall'infezione da **enterovirus D68**.

La prima di una serie di ondate biennali di casi di **AFM** si è verificata tra la fine dell'estate e l'inizio dell'autunno del 2014, 2016 e 2018. Poi nel 2020 niente. Lo stesso nel 2021. Ciò fa temere che l'autunno del 2022 potrebbe vedere una crescita di casi molto più alta, perché più bambini sono potenzialmente suscettibili all'**enterovirus D68**.

Dobbiamo essere preparati a questa possibilità in quanto si sono accumulati quattro anni di bambini che non hanno mai visto quel virus. Non sappiamo cosa accadrà. Non sappiamo quando tornerà. Ma quando tornerà, se tornerà, ci saranno bambini più suscettibili totalmente sprovvisti di questa immunità specifica.

I **Centers for Disease Control and Prevention**, hanno comunicato che potrebbero attivarsi focolai di malattie prevenibili con il vaccino a causa del fatto che molti bambini in tutto il mondo hanno perso i benefici della "infanzia vaccinale" durante la pandemia.

I numeri sono implacabili. Poiché le scarse risorse sanitarie sono state dirottate per controllare il Covid-19, i tassi di immunizzazione dei bambini sono scesi al livello più basso dal 2009.

L'anno scorso, **23 milioni di bambini** hanno perso i vaccini di base attraverso programmi di immunizzazione di routine, **3,7 milioni in più** rispetto al 2019.

Inoltre, **17 milioni di bambini** in tutto il mondo sono considerati "*bambini a dose zero*", il che significa che non hanno ricevuto una singola dose di salvavita, vaccini di routine, per non parlare di un programma di immunizzazione completo (dati UNICEF)

Questa condizione mette milioni di bambini a rischio di *malattie ricorrenti e mortali* come il *morbillo* e la *poliomielite*, più pericolose per la vita dei bambini rispetto al Covid-19. Il minor numero di bambini vaccinati amplia i divari di *equità sanitaria* e aumenta la probabilità di focolai, il che potrebbe sovraccaricare i sistemi sanitari e portarli sull'orlo del collasso.

La storia è la stessa nelle regioni di tutto il mondo. Al recente forum politico delle **Nazioni Unite** per affrontare i progressi sugli *Obiettivi di sviluppo sostenibile* funzionari dell'Afghanistan, della Nigeria e della Repubblica Democratica del Congo hanno parlato della devastazione che il Covid-19 ha provocato sui loro sistemi sanitari locali e sul salute dei figli delle loro nazioni. L'India è stata particolarmente colpita: **3,5 milioni di bambini** non vaccinati il numero più alto di qualsiasi nazione al mondo.

Le Nazioni non possono permettersi di perdere decenni di progressi combattuti, lasciando i bambini vulnerabili a malattie prevenibili con il vaccino anche se il mondo corre per distribuire miliardi di colpi di Covid-19 attraverso lo sforzo congiunto del COVAX. Le conseguenze potrebbero essere catastrofiche.

Da quando è emersa la pandemia nella **Repubblica Democratica del Congo** e in **Afghanistan** il *morbillo* ha causato più morti del Covid-19

Anche prima della pandemia, il morbillo era in aumento tra i bambini di tutto il mondo, con il numero di casi segnalati nel 2019 che ha raggiunto livelli che non si registravano da più di due decenni.

Questa traiettoria, combinata con milioni di bambini in più che hanno perso le vaccinazioni nel 2020, pone le basi per una malattia tenace e altamente contagiosa che attacca ancora più bambini mentre il mondo abbassa la guardia.

I vaccini funzionano e sono disponibili strumenti convenienti per fermare la diffusione di malattie prevenibili prima che inizino, offrendo a neonati e bambini la migliore possibilità di vita. Ora, anche nel mezzo di una pandemia, la *comunità sanitaria globale deve stare unita* per garantire che ogni bambino in ogni paese abbia accesso a vaccini salvavita. La geografia non dovrebbe essere un handicap, o peggio, una condanna a morte.

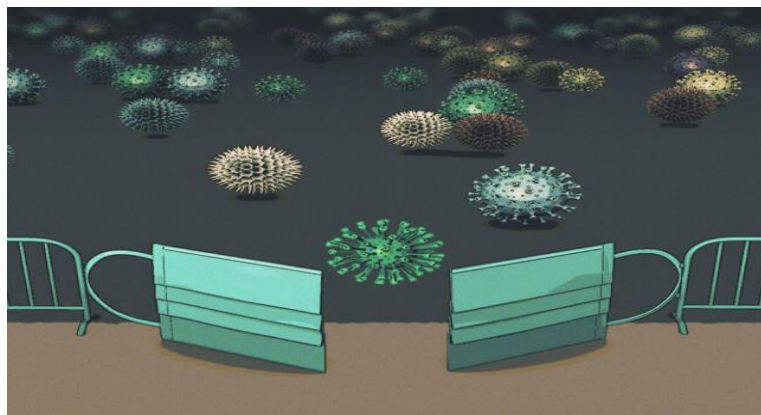
Secondo alcuni esperti, un accumulo di persone suscettibili non è l'unico modo in cui la pandemia potrebbe aver influenzato i modelli di trasmissione delle malattie.

La revoca delle misure di controllo della pandemia potrebbe aver contribuito ad alimentare la diffusione del vaiolo delle scimmie nell'attuale epidemia in Europa, Nord America e oltre. Molti dei casi di vaiolo delle scimmie sono stati diagnosticati in uomini che hanno rapporti sessuali con uomini.

Dopo due anni di viaggi limitati, distanziamento sociale e raduni pubblici, le persone si stanno liberando dalle restrizioni delle misure di controllo del Covid e stanno abbracciando un ritorno alla vita pre-pandemia

Le “cronache mondane” dei media suggeriscono che i recenti “rave” in Spagna e Belgio hanno portato alla trasmissione del virus tra alcuni partecipanti e che l'epidemia di vaiolo delle scimmie avrebbe potuto covare a bassi livelli nel Regno Unito o da qualche altra parte al di fuori dell'Africa per un bel po', ma si sono evidenziati solo quando i viaggi internazionali sono ripresi.

Se guardiamo cosa è successo nel mondo negli ultimi anni e cosa sta succedendo ora, nasce il sospetto che questo virus è entrato nel [Regno Unito](#) due o tre anni fa, eludendo gli schermi radar viaggiando in una *catena di trasmissione lenta*, e poi all'improvviso tutto si è aperto e le persone hanno iniziato a viaggiare e a mescolarsi.



Tutto questo potrebbe creare un periodo inquietante nei prossimi due anni, ad ogni buon conto è consigliabile applicare un *attento monitoraggio* per un intervento tempestivo ed efficace.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 giugno 2021

Veicoli per a rilascio controllato di vaccini a mRNA

Il vaccino mRNA è una tecnologia di nuova concezione, una combinazione di biologia molecolare e immunologia attraverso una tecnologia strettamente correlata alla terapia genica. Durante questi ultimi decenni, grazie al miglioramento di alcune procedure sperimentali sono stati ottenuti importanti progressi per quanto riguarda la sicurezza, l'efficacia e la produzione industriale dei vaccini mRNA. I vaccini mRNA si sono dimostrati capaci di indurre anticorpi negli studi clinici di fase I sull'uomo. Il “segreto” è che l'mRNA non è un vettore replicante, non presenta caratteristiche di resistenza agli antibiotici, nessuna integrazione genomica e non si accompagna a forti risposte immunogeniche. Inoltre, le nucleasi degradano rapidamente l'RNA a singolo filamento.

Sebbene i componenti dell'mRNA degradati inneschino l'eccessiva attivazione del sistema immunitario, lo sviluppo di un sistema di trasporto efficace e sicuro con mRNA modificato può aumentarne l'efficacia ed eliminare eventuali gli effetti collaterali. La loro efficacia terapeutica dipende dalle modifiche e

principalmente dai veicoli utilizzati . Ad esempio , il vaccino HSV-2 (virus dell'herpes simplex 2) a mRNA modificato con nucleosidi ha ridotto i carichi di virus . Liposomi modificati con mannosio sono stati utilizzati per fornire mRNA direttamente alle cellule. Il vettore ha protetto l'mRNA dalla degradazione e ha promosso la sovraespressione dell'mRNA mediante la sovraregolazione del recettore del mannosio (CD206) sulle superfici cellulari .

La produzione di vaccini mRNA su larga scala tende ad essere industrializzata; la scala di produzione di massa si basa sulla scienza traslazionale, fondamentale per accelerare la velocità di produzione. In vitro, la tecnologia traslazionale seleziona rapidamente formulazioni e costrutti per disegnare studi preclinici e clinici Strategie di somministrazione dei vaccini mRNA A causa dell'instabilità dei vaccini mRNA, l'introduzione di vaccini mRNA necessita di assistenza da parte dei veicoli . Pertanto, sono state sviluppati a base di lipidi, di polimeri, peptidi, fino a repliconi simili a virus e di nanoemulsioni cationiche. Inoltre, il vaccino mRNA nudo può anche essere iniettato direttamente nelle cellule. Ad oggi, i vaccini mRNA basati su DC sono stati recentemente sviluppati per suscitare l'immunità adattativa.

Quella che segue è una “vetrina” dei principali veicoli utilizzabili per trasferire mRNA
(per continuare vai all'originale)