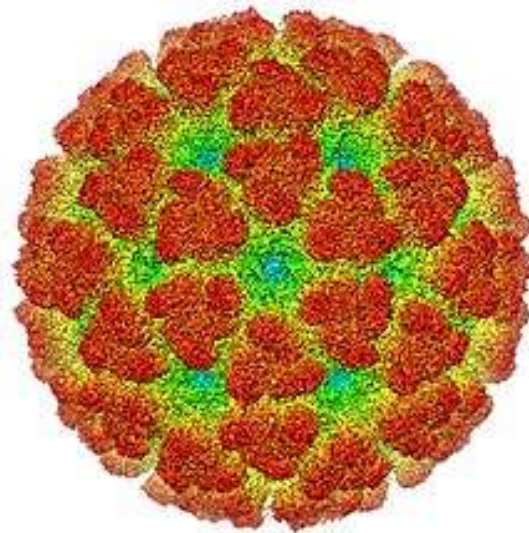


4. Novembre
Chikungunya

Non perdonerò mai a Noè di avere imbarcato anche una coppia di zanzare.



Famiglia:
Togaviridae
Arbovirus
del genere degli Alphavirus.

Il primo vaccino contro la una malattia virale trasmessa dalle zanzare, arriverà probabilmente sul mercato il mese prossimo. Con la malattia debilitante che ora affligge più della metà dei paesi del mondo e minaccia di diffondersi ulteriormente, l'imminente approvazione del vaccino da parte della Food and Drug Administration (FDA) statunitense .



La Texas Medical Branch, il cui laboratorio ha iniziato a lavorare su un vaccino contro la chikungunya quasi 2 decenni fa.

Il vaccino, prodotto dall'azienda francese



sarà probabilmente consigliato inizialmente principalmente ai viaggiatori statunitensi. Ma molti si aspettano che l'approvazione della FDA possa anche ungerle le ruote affinché il vaccino diventi disponibile nei paesi più colpiti.

Documentata per la prima volta nel 1952 nell'odierna Tanzania

MASON PJ, HADDOW AJ.

An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies.

Trans R Soc Trop Med Hyg. 1957 May;51(3):238-40.

chikungunya significa "malattia che deforma le articolazioni" in Kimakonde, una lingua dell'Africa orientale. Anche se raramente fatale, il virus **chikungunya** provoca dolori articolari debilitanti e a lungo termine nel 40% delle persone che infetta, la maggior parte delle quali vive in climi caldi che hanno grandi popolazioni di due specie di zanzare, **Aedes aegypti** e **A. albopictus**



Quasi tutti i casi negli Stati Uniti riguardano viaggiatori tornati dai paesi colpiti.

Il vaccino è costituito da una versione indebolita in laboratorio del virus che non causa la malattia ed è probabile che venga approvato senza i consueti dati di efficacia derivanti dalla sperimentazione umana.

La FDA concorda con **Valneva** – e con un ampio consenso sul campo – che uno studio standard sull'efficacia che confronti i tassi di malattia nelle persone che ricevono il vaccino rispetto a quelli fittizi non era fattibile. "Il virus si diffonde in modo tremendamente veloce", lasciando troppo poco tempo per avviare e completare una sperimentazione,



Barbara Schnierle, virologa del Paul Ehrlich Institute che studia la chikungunya. "Logisticamente, non sarà mai possibile eseguire un normale studio di fase 3".

Valneva ha invece condotto studi che hanno dimostrato che il 99% delle persone che hanno ricevuto una singola iniezione hanno sviluppato anticorpi a lunga durata in grado di neutralizzare il virus nelle provette. L'azienda ha poi dimostrato che quando ha infuso questi anticorpi nelle scimmie e poi ha somministrato loro il virus, gli animali hanno controllato i livelli virali e non hanno sviluppato alcuna malattia sintomatica. Se il vaccino ottiene l'approvazione, la FDA richiederà a Valneva di condurre uno studio post-commercializzazione sugli esseri umani per valutare se protegge effettivamente dalle malattie nel mondo reale.

Schneider M et al Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Jun 24;401(10394):2138-2147.

L'attesa approvazione di Valneva arriva dopo anni di progressi frustranti e lenti. Più di cinquant'anni fa, l'esercito americano ha creato un vaccino contro la **chikungunya** che proteggeva le scimmie ed è stato anche avviato in una piccola sperimentazione umana, ma l'esercito ne ha ritenuto poco necessario e non ha portato avanti la ricerca. Anche altri sforzi fallirono, in parte perché all'epoca la malattia emergeva solo sporadicamente in alcuni paesi africani e asiatici.

Nel 2004, in Kenya si è verificata la prima epidemia di **chikungunya** su larga scala documentata al mondo in 30 anni. L'anno successivo, una vasta epidemia colpì l'isola della Riunione



un territorio d'oltremare della Francia nell'Oceano Indiano che non aveva mai rilevato alcun caso. Le stime suggeriscono che quasi il **40% della popolazione era infetta e l'85%** delle persone ha sviluppato sintomi debilitanti.

Renault P et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. Am J Trop Med Hyg. 2007 Oct;77(4):727-31. PMID: 17978079.

Le analisi del virus circolante hanno mostrato che era mutato per consentire la replicazione nelle Zanzare *A. Alborictus* che hanno una gamma diversa rispetto al suo ospite originale, *A. aegypti*. Il virus è inoltre migliorato nel riprodursi in entrambe le specie, aumentando la trasmissione all'uomo. Presto esplosero focolai in India, Thailandia, Caraibi e Brasile. La **chikungunya** si è comportata così bene che in molte località ha eliminato il virus della dengue, trasmesso dalle stesse specie di zanzare.

Ad oggi, più di 100 paesi hanno segnalato la trasmissione locale del virus.



Timothy Endy, che dirige un programma di vaccino contro la **chikungunya** presso la **Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI)**, un'organizzazione no-profit che fornisce finanziamenti a Valneva e altri sviluppatori ha dichiarato che "**chikungunya** Ha preso il sopravvento su intere popolazioni di zanzare e ha causato grandi epidemie".

Negli ultimi anni è cresciuto un serio interesse per i vaccini, compreso quello prodotto da **Valneva**, ottenuto in licenza da un gruppo del Karolinska Institute. Un candidato virus inattivato della **Bharat Biotech indiana**, che potrebbe essere più sicuro per le persone incinte e per le persone immunocompromesse, è subito dopo l'iniezione di **Valneva**.

La settimana scorsa, un gruppo di lavoro sui vaccini contro la **chikungunya** che fornisce consulenza ai Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) ha raccomandato che l'iniezione di Valneva venga offerta principalmente agli adulti statunitensi che visiteranno paesi con epidemie attive. Anche i viaggiatori di età superiore a 65 anni o con condizioni mediche preesistenti che potrebbero renderli più suscettibili a malattie gravi "potrebbero essere presi in considerazione" per un vaccino se stanno visitando un paese che ha avuto un'epidemia negli ultimi 5 anni, secondo il Comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione del CDC (ACIP) ha detto.

Sono ammissibili anche: le persone che soggiornano in paesi endemici per almeno 6 mesi e gli operatori di laboratorio che gestiscono il virus nell'ambito della loro ricerca. Endy, ricercatore dell'esercito americano da 24 anni, sospetta che l'esercito consiglierà il vaccino ai suoi membri che viaggiano nelle aree colpite, perché la **chikungunya** potrebbe "abbattere i battaglioni".

Ora, "dobbiamo investire nelle conversazioni appropriate e nelle approvazioni normative" per rendere il vaccino disponibile anche a persone che non siano viaggiatori facoltosi, afferma Endy. Tra i paesi che potrebbero davvero utilizzare il vaccino ci sono il Brasile e il Paraguay, che insieme hanno registrato il 75% dei 440.000 casi di chikungunya segnalati nel mondo quest'anno. Con l'aiuto del CEPI, il **Butantan Institute brasiliano** sta ora collaborando con Valneva per "imbottigliare" il vaccino e renderlo accessibile lì e in altri paesi a medio e basso reddito. Alla riunione dell'ACIP, un rappresentante di Valneva ha affermato che probabilmente venderà per circa 350 dollari la dose ai viaggiatori statunitensi. Anche se il prezzo scontato deve ancora essere determinato, Endy prevede che sarà tra i 10 e i 20 dollari per dose.

Il cambiamento climatico potrebbe rendere i vaccini contro la **chikungunya** ancora più importanti. Il riscaldamento climatico sta alterando le popolazioni di zanzare, che secondo Schnierle si stanno già spostando verso nord in Europa. "*Abbiamo avuto focolai locali in Italia, Spagna e Francia da viaggiatori di ritorno da paesi tropicali*", afferma Schnierle. "*Il cambiamento climatico cambierà l'intera situazione*".

ACQUA ALLA SPINA

Se apri il rubinetto della cucina e, senza pensarci due volte, bevi un bicchiere dell'acqua che esce. Molto probabilmente sei in uno dei paesi contrassegnati in blu sulla mappa allegata.



Questi sono i paesi in cui il CDC afferma che l'acqua del rubinetto è potabile, il che significa sicura da bere, per preparare il cibo, lavarsi i denti e da congelare in cubetti di ghiaccio. Come mostra questa mappa, non è certo una comodità standard in tutto il mondo. La mappa mostra un binario familiare. Prendendo o meno alcuni paesi, vediamo il mondo sviluppato rispetto a quello in via di sviluppo, i paesi ad alto reddito rispetto a quelli a reddito medio e basso, l'Occidente rispetto al resto. È la prova che le infrastrutture complesse e costose che forniscono costantemente acqua di rubinetto pulita sono ancora ben al di là delle possibilità della maggior parte delle società. Quindi, quali 50 paesi fanno parte del club dell'acqua pulita del CDC? C'è gran parte dell'Europa, esclusa la maggior parte dei Balcani, così come la maggior parte degli ex stati sovietici. Eccezioni degne di nota nelle ultime due categorie sono rispettivamente la Croazia e l'Estonia, dove l'acqua del rubinetto è potabile. Nelle Americhe, solo quattro paesi hanno diritto ad un'acqua di rubinetto di qualità: Canada, Stati Uniti, Costa Rica e Cile. In tutta l'Asia ci sono solo sette paesi con acqua potabile pulita: Israele, Arabia Saudita, Kuwait, Emirati Arabi Uniti, Singapore, Corea del Sud e Giappone. Australia e Nuova Zelanda completano il club. Ciò esclude tutta l'Africa, gran parte dell'America Latina e i due paesi più popolosi del mondo, India e Cina.

In altre parole, meno di un miliardo di persone hanno in casa un rubinetto che fornisce acqua potabile. Se sei uno di loro, considerati fortunato. La maggior parte delle persone è costretta a far bollire l'acqua dai

