

PREOCCUPAZIONE E SPERANZA

Perché la variante Kraken non è (troppo) pericolosa

I casi di Covid sono risaliti nelle ultime settimane, in concomitanza con la comparsa di una nuova mutazione. Per aggirare barriere immunitarie sempre più potenti il virus sta diventando più scaltro ma anche meno aggressivo. Questa sottovariante dal nome mitologico ci può aiutare a capire meglio in che direzione si evolverà la malattia.

ANDREA CASADIO

medico e giornalista

In Italia, nella settimana dal 30 dicembre al 5 gennaio i casi di Covid sono risaliti, e sono aumentati anche i decessi. Secondo il monitoraggio della fondazione **Gimbe**, i nuovi casi sono stati 135.977, rispetto ai 122.099 della settimana precedente, e i decessi 775, rispetto ai 706 della settimana precedente, con una media di 111 al giorno. Tantissimi, troppi. Cosa sta accadendo? Ci dobbiamo preoccupare? È arrivata una nuova variante? Negli ultimi mesi, sono comparse e si sono diffuse decine di nuove sottovarianti di Omicron: BA.1, BA.2.27, BA.5, BF.7, XBB, Q1, eccetera. L'ultima in ordine di apparizione è la sottovariante XBB.1.5, che Ryan Gregory, professore di biologia dell'università di Guelph, in Canada, ha denominato Kraken, dal nome di un mostro mitologico con le fattezze di un calamaro gigante che — dice la leggenda — vive nei mari del nord.

La variante XBB.1.5 è stata rilevata per la prima volta il 22 ottobre 2022 negli Usa, e da quel momento in poi in quel paese si è diffusa velocemente tanto da diventare dominante.

A fine novembre era rilevabile nel 4 per cento dei nuovi casi, ora in

quattro stati del nord-est è salita al 75 e nell'intero paese al 40; nella città di New York la sua prevalenza è cresciuta del 140 per cento nell'ultimo mese.

È stata segnalata anche in altri paesi del mondo — tra cui il Regno Unito e Singapore — e dell'Europa — tra cui Austria, Belgio, Germania, e Italia. Nei paesi europei attualmente rappresenta meno del 2,5 per cento dei nuovi casi.

Maria Van Kerkhove, capo del gruppo per la risposta al Covid-19 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha affermato che «XBB.1.5 è la sottovariante di Omicron più trasmissibile finora individuata». Difatti ha un R0, cioè un indice basico di riproduzione, stimato tra 15 e 18, il che significa che ogni individuo infetto può contagiare in media tra 15 e 18 altri individui. Come indica il nome, XBB.1.5 è figlia della sottovariante XBB. La sottovariante XBB — nota anche col nome di Gryphon — a sua volta è nata dalla ricombinazione delle due sottovarianti di Omicron 2 denominate BA.2.10.1 e BA.2.75, che



Peso: 8-79%, 9-82%

sono entrambe in grado di eludere gli anticorpi indotti dalla vaccinazione o da un'infezione precedente. Poi XBB ha acquisito una mutazione in più, e così è nata XBB.1.5.

Detto in linguaggio tecnico, XBB.1.5 è una sotto-sottovariante di XBB che porta una mutazione addizionale denominata S486P a livello del cosiddetto "dominio di legame col recettore" della proteina Spike. Questa mutazione ha modificato la struttura di quella porzione della proteina Spike che il coronavirus utilizza per legarsi al recettore ACE2 presente sulle cellule delle nostre vie aeree e dei nostri polmoni, e tale cambiamento strutturale ha fatto aumentare la sua affinità per il recettore ACE2. Così, XBB.1.5 si lega più saldamente alle nostre cellule e le infetta più facilmente, cosa che la rende molto contagiosa; a questo si aggiungono anche le doti di immunoevasività che XBB.1.5 ha ereditato dal virus progenitore. Risultato: XBB.1.5 è molto contagiosa ed immunoevasiva. Nonostante queste sue doti, Kraken non si sta diffondendo in maniera incontrollata, probabilmente perché chi è già stato infettato da Omicron ha sviluppato una immunità che lo protegge a sufficienza anche contro XBB.1.5. Difatti, un recente studio del gruppo guidato da Mehul Suthar, della Emory University di Atlanta, pubblicato sul New England Journal of Medicine, mostra che il vaccino bivalente a RNA contro BA4-BA5 stimola la produzione di anticorpi in grado di neutralizzare anche la variante XBB. E dato che XBB è praticamente identica a XBB.1.5, è molto probabile che il vaccino bivalente o una infezione di XBB o BA2 possano indurre una protezione immunitaria efficace

anche contro XBB.1.5.

Inoltre, dato che la protezione immunitaria contro il SARS-CoV-2 è conferita non solo dagli anticorpi prodotti dai nostri linfociti B, ma anche dai linfociti T che, a differenza dei primi, riconoscono moltissime altre parti del virus perciò sono meno soggetti alle mutazioni, è probabile che anche i linfociti T attivati da una infezione di Omicron siano in grado di aggredire e inattivare ogni sua sottovariante.

Infine, XBB1.5. non pare provocare una malattia più grave rispetto a quella indotta dalle precedenti varianti Omicron. Nella maggior parte dei casi, chi viene infettato mostra sintomi simili a un brutto raffreddore o a un'influenza. Colpisce soprattutto le vie aeree superiori, e provoca mal di gola, tosse, e febbre, a cui si possono aggiungere dolori articolari e muscolari diffusi in tutto il corpo. In genere, solo gli anziani, i fragili o le persone immunocompromesse rischiano una malattia grave o la morte.

Per questi motivi, né XBB.1.5 né la sua progenitrice XBB paiono minacciare pericoli e difficilmente lo faranno in futuro, e perciò l'Oms ha deciso di continuare a catalogarle come "varianti di interesse" (Voi), da tenere sotto controllo, e per ora di non dichiararle "varianti di preoccupazione" (Voc), denominazione destinata solo a quelle che suscitano, appunto, una certa preoccupazione. Ed è assai improbabile, ma non impossibile,



Peso:8-79%,9-82%

che XBB1.5. in futuro provochi una nuova ondata epidemica planetaria.

Aumentano le varianti

La comparsa di XBB1.5 può aiutarci a comprendere che cosa sta accadendo ora e cosa accadrà da oggi in avanti al Covid, e ovviamente a noi.

Nei primi due anni della pandemia, a partire dal dicembre 2019, la comparsa di nuove varianti mutate capaci di generare vaste ondate epidemiche era relativamente rara.

Per primo, tra il novembre e dicembre del 2019

sulla faccia della Terra

è comparso il ceppo

originario del

Sars-Cov-2,

denominato

Wuhan-Hu-1 dal nome

della città della Cina

dove è scoppiato il

primo focolaio, che ha

generato la prima

grande ondata

pandemica planetaria

iniziata a gennaio

2020.

Poi, tra maggio e novembre 2020,

diverse mutazioni hanno generato

le varianti Alpha, Beta e Gamma, che

erano poco più contagiose ed

aggressive della precedente, e che

hanno alimentato tre ondate

epidemiche quasi sovrapposte,

iniziate tra l'ottobre del 2020 e il

gennaio 2021 e terminate nella

tarda primavera del 2021.

Successivamente, grazie ad altre

mutazioni ancora, nel maggio del

2021 in India è comparsa la variante

Delta, più contagiosa e molto più

aggressiva delle precedenti, che ha

scatenato la grandiosa e letale

ondata epidemica che ha invaso la

Terra da inizio primavera a fine

autunno del 2021.

Infine, a novembre 2021, altre

mutazioni ancora hanno provocato

la nascita in Sudafrica della

variante Omicron, che è meno

aggressiva di Delta ma molto più

immuno-evasiva —

cioè in grado di

sfuggire all'immunità

acquisita grazie alla

vaccinazione o ad

un'infezione

precedente — e che ha

alimentato la grande

ondata pandemica

iniziata a dicembre

2021 e ancora in corso

su quasi tutto il

pianeta.

Con Omicron le cose

sono cambiate

drasticamente. Prima in due anni

erano comparse cinque sole nuove

varianti capaci di generare grandi

ondate epidemiche.

Dalla sua nascita fino ad oggi, e

quindi in un solo anno, Omicron

per successive mutazioni ha già

partorito altre 5 sottovarianti —

Omicron 1, 2, 3, 4 e 5 — ognuna delle

quali ha generato a sua volta decine

di sotto-sottovarianti — BA.1, BA.2,

BA.2.27, BA.5, BF.7, XBB, XBB.1.5, Q1

eccetera — tutte accomunate dalle

stesse caratteristiche: sono più

immuno-evasive della Omicron

originaria e meno aggressive

rispetto a Delta, e provocano ondate

molto più contenute. Perché? E cosa

potrebbe accadere in futuro?

Il Sars-Cov-2 ha un genoma

costituito da singolo filamento di

Rna. L'Rna è composto da "mattoni"

chiamati nucleotidi- che sono

adenina, guanina, citosina e uracile.

La sequenza di Rna del virus

contiene l'informazione per la

sintesi delle proteine che lo

compongono. Il genoma del

Sars-Cov-2 è lungo circa 30 kilobasi,

ovverosia forma una catena di circa



Peso:8-79%,9-82%

30mila nucleotidi.

Quando il Sars-Cov-2 penetra all'interno di una nostra cellula inizia a replicarsi, e ogni volta che si replica deve duplicare il suo Rna in modo da generare un filamento di Rna per ogni virus figlio, ma in questo processo di duplicazione possono avvenire errori di copiatura che causano mutazioni nell'Rna e di conseguenza nelle proteine del virus, che dall'Rna sono codificate.

Certe mutazioni facilitano la sopravvivenza e la diffusione del virus, altre le ostacolano. I virus con mutazioni che ne facilitano la sopravvivenza e la diffusione si propagano; gli altri scompaiono. E cosa decide quali mutazioni predominano e quali no? L'ambiente in cui esse si diffondono, che in questo caso siamo noi esseri umani. E a questo punto entra in campo Charles Darwin, il grande biologo inglese del XIX secolo inventore della teoria della evoluzione. Darwin ci ha insegnato che la selezione naturale favorisce la sopravvivenza dell'animale più adatto all'ambiente in cui vive. In questo caso l'ambiente-uomo seleziona i virus più adatti a sopravvivere al suo interno.

La falena delle betulle

Vi faccio un esempio per farvi capire meglio. In Europa e in Nord America è molto diffusa una farfalla notturna nota col nome scientifico di *Biston betularia*, chiamata volgarmente falena della betulla. Si chiama così perché di notte vola in giro e quand'è giorno si posa immobile con le ali aperte ed appiattite sui tronchi delle betulle. Esistono due forme: quella originaria che ha le ali biancastre ed è denominata *typica*, e una seconda che, a causa di una mutazione del

gene che ne controlla il colore, ha le ali nerastre e perciò viene detta *carbonaria*. Un tempo, la falena *typica* era quella più comune. Di giorno, quando si posavano sui tronchi delle betulle, le farfalline con le ali biancastre si mimetizzavano perfettamente sulla corteccia anch'essa biancastra delle betulle, e perciò sfuggivano ai loro predatori che sono soprattutto gli uccelli; invece le farfalline con le ali nere si distinguevano facilmente sulla corteccia chiara, gli uccelli le vedevano e se le mangiavano. Invece, a partire dagli anni Venti del secolo scorso, le farfalline nere sono diventate sempre più comuni, e oggi sono quelle più numerose. Perché? A partire da quegli anni l'inquinamento atmosferico causato dalla rivoluzione industriale ha fatto progressivamente annerire i tronchi delle betulle, e così adesso le farfalline nere sono quelle che si mimetizzano meglio e sfuggono alla beccata degli uccelli, mentre quelle bianche risaltano sul nero della corteccia e gli uccelli se le mangiano quasi tutte. Così ora le farfalline nere sopravvivono e si moltiplicano più delle altre. Nell'equilibrio tra il virus e l'essere umano accade la stessa cosa. Noi esseri umani siamo l'ambiente in cui il Sars-Cov-2 vive, e l'ambiente, cioè noi, selezioniamo il virus più adatto.

Nei primi due anni della pandemia, nessuno di noi era immunizzato perché non avevamo fatto i vaccini e non eravamo ancora stati infettati dal Covid, perciò sopravvivevano i



Peso:8-79%,9-82%

virus mutati che riuscivano a invadere più in fretta l'ospite — cioè noi — che erano i virus più aggressivi.

Così sono nate Alpha, Beta, Gamma e Delta. Ora quasi tutti noi siamo immunizzati perché siamo vaccinati o abbiamo già preso il Covid, e il virus quando penetra nel nostro corpo trova molti nemici — le nostre cellule immunitarie — pronti a combatterlo, perciò in questo ambiente ostile sopravvivono meglio i virus mutati che hanno acquisito la capacità di sfuggire al sistema immunitario, e non quelli più aggressivi. Così sono nate Omicron, e tutte le sue sotto e sotto-sottovarianti.

Gli scienziati hanno calcolato che nel Sars-Cov-2 avviene una mutazione ogni circa 30mila basi di Rna, e dato che il genoma del coronavirus è proprio di 30mila basi, ciò significa che ogni volta che un Sars-Cov-2 si replica e duplica il suo Rna avviene una mutazione. Gli scienziati hanno poi calcolato che ogni essere umano infettato dal Sars-Cov-2 ospita da 1 a 10 miliardi di copie del virus.

Visto che ora solo in Cina ci sono almeno 100 milioni di persone infette, ognuno dei quali ospita da 1 a 10 miliardi di copie del virus che si replicano di continuo, ciò significa che in ogni momento sulla faccia della Terra compaiono almeno da 100 a 1000 milioni di miliardi di

copie mutate del virus. E sopravvivono tutte quelle che sono immunoevasive.

E poi, il Sars-CoV-2 ha anche un'abilità in più: è capace di ricombinarsi. La ricombinazione è quel fenomeno che accade quando all'interno di una cellula umana si trovano due varianti diverse del virus — il che può accadere quando la stessa cellula viene infettata contemporaneamente da due varianti diverse del virus. Quando queste due varianti si replicano duplicando il proprio genoma, può accadere che si scambino tra loro porzioni intere dei loro filamenti di Rna, e così i due virus figli hanno genomi ricombinati.

Questo processo ha dato origine a XBB, la mamma di Kraken. Ma anche coi virus ricombinanti, adesso l'ambiente-uomo seleziona le varianti più immunoevasive, e fortunatamente meno aggressive. In futuro potrebbe nascere una variante immunoevasiva ma anche più letale?

È possibile ma poco probabile. Però ricordatevi che ora ci sono almeno da 100 a 1000 milioni di miliardi di virus che in ogni istante mutano e potrebbero generare varianti nuove e dalle proprietà inaspettate.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Curva
Tra il 30
dicembre e il 5
gennaio i casi
di Covid sono
risaliti in Italia



Peso:8-79%,9-82%



Peso: 8-79%, 9-82%



La sottovariante isolata da uno scienziato

canadese per il momento non è classificata dall'Oms fra le varianti che destano preoccupazione

FOTO AP



Peso: 8-79%, 9-82%