

Omicron: non è colpa dei topi



Mentre i casi documentati d'infezione da SARS-CoV-2 ammontano a circa 350 milioni su scala mondiale, con poco meno di sei milioni degli stessi a esito infausto (145.000 e più dei quali in Italia), la contagiosissima variante "Omicron" sta imperversando nei

due emisferi e nei cinque continenti, preceduta dalla "Delta" ed affiancata dalla neo genita "Omicron 2", appena identificata in Danimarca.

Secondo uno [studio recentemente pubblicato da ricercatori cinesi su Journal of Genetics and Genomics](#), la variante omicron costituirebbe il frutto di un "progenitore" della stessa, che dall'uomo si sarebbe trasferito al topo (*spillover*), che avrebbe ritrasmesso il virus mutato in guisa di omicron all'uomo stesso (*spillback*). Per quanto suggestiva ed affascinante – e nella pur totale consapevolezza dei molteplici salti di specie e delle innumerevoli traiettorie evolutive che SARS-CoV-2 potrebbe aver compiuto dalla sua origine fino ai giorni nostri – l'ipotesi anzidetta (che per gli Autori dello studio in oggetto corrisponde quasi ad una certezza!), non sembra poggiare su solide basi scientifiche.

Da un punto di vista comparativo, il grado di omologia di sequenza esistente fra il recettore virale ACE-2 umano e quello murino, saltano subito agli occhi le eccessive differenze caratterizzanti la molecola in questione nelle due specie, con particolare riferimento alla regione di ACE-2 specificamente coinvolta nell'interazione con il *receptor-binding domain* della glicoproteina Spike (S) di SARS-CoV-2, una sequenza di 25 aminoacidi di rilevanza cruciale ai fini dell'adesione e del successivo ingresso del virus nelle

cellule ospiti. Si tratta, pertanto, di una teoria che, pur nel fascino e nella suggestione che la stessa sarebbe in grado di evocare, non sembra godere al momento di sufficiente plausibilità biologica.

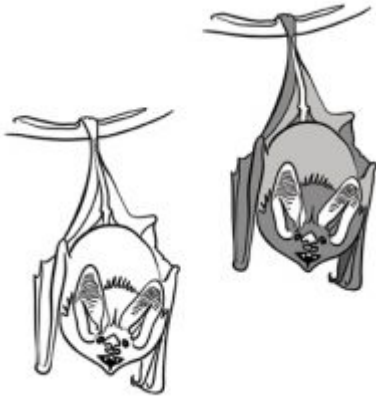
Inoltre, la diffusione “virale” di tale notizia può mettere in allarme i proprietari di cani e gatti indotti a credere che i loro beniamini potrebbero dare origine a varianti contagiosissime. Le persone infette o sofferenti per COVID-19 che convivono con cani, gatti o altri animali in casa devono sapere, infatti, che il virus può “trasferirsi” soprattutto ai gatti, i quali possono manifestare una patologia respiratoria. Dunque, meglio evitare contatti stretti. Infine, al momento non ci sono ancora evidenze scientifiche che dimostrano un qualche ruolo dei nostri amati amici a quattro zampe nella trasmissione del coronavirus. Sono pertanto auspicabili ulteriori studi – condotti, si spera, in ossequio al principio della One Health – per meglio definire la relazione tra potenziali serbatoi animali di coronavirus e la possibilità di spillback animale-uomo.

Giuseppe Borzacchiello* e Giovanni Di Guardo**

*Professore di patologia generale e anatomia patologica veterinaria – Dipartimento di Medicina Veterinaria Università degli Studi di Napoli

** Già professore di Patologia generale e Fisiopatologia generale Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Teramo

SARS-CoV-2. Virus “parenti” nei pipistrelli in Giappone e Cambogia



Trovati “parenti stretti” del virus Sars-CoV-2 in due laboratori fuori dalla Cina. Un gruppo di ricercatori ha [riferito alla rivista Nature](#) di aver trovato un coronavirus strettamente correlato a SARS-CoV-2 nei pipistrelli a ferro di cavallo conservati in un

congelatore in Cambogia. Nel frattempo, un team in Giappone ha segnalato la scoperta di un altro coronavirus strettamente correlato, trovato negli escrementi di pipistrello congelati. I virus sono i primi parenti noti di SARS-CoV-2 a essere trovati al di fuori della Cina e confermano quanto concluso dall’Organizzazione mondiale della sanità e cioè che la pandemia ha origini animali.

Ci sono evidenze forti che suggeriscono che SARS-CoV-2 abbia avuto origine nei pipistrelli a ferro di cavallo, ma rimane un mistero se sia passato direttamente dai pipistrelli alle persone o attraverso un ospite intermedio.

Il virus in Cambogia è stato trovato in due pipistrelli a ferro di cavallo di Shamel (*Rhinolophus shameli*) catturati nel Nord del paese nel 2010. Il genoma del virus non è stato ancora completamente sequenziato – né la sua scoperta è stata pubblicata – rendendo difficile accertare il pieno significato della sua esistenza per la pandemia.

Se il virus è strettamente correlato a quello pandemico o addirittura a un suo antenato, potrebbe fornire informazioni

cruciali su come SARS-CoV-2 è passato dai pipistrelli alle persone e confermare ulteriormente che l'origine della pandemia è animale, afferma Veasna Duong, un virologo presso l'Istituto Pasteur in Cambogia a Phnom Penh, che ha guidato la ricerca sui vecchi campioni in Cambogia e che ha allertato Nature della sua scoperta all'inizio di novembre. Per fornire queste informazioni, il virus dovrebbe condividere più del 97 per cento del suo genoma con SARS-CoV-2, diventando così il parente più stretto conosciuto.

Ma il nuovo virus potrebbe essere anche più distante e in questo caso studiarlo aiuterà gli scienziati a saperne di più sulla diversità in questa famiglia di virus, secondo Etienne Simon-Loriere, virologo presso l'Istituto Pasteur di Parigi, che prevede di sequenziare il virus e poi pubblicare i risultati.

L'altro virus si chiama Rc-o319 ed è stato identificato in un piccolo pipistrello giapponese a ferro di cavallo (*Rhinolophus cornutus*) catturato nel 2013.

Questo virus condivide l'81 per cento del suo genoma con SARS-CoV-2, il che rende un parente meno stretto e che quindi può dirci poco sull'origine della pandemia, secondo Edward Holmes, virologo dell'Università di Sydney in Australia. *"Indipendentemente da ciò che ha trovato il team cambogiano, entrambe le scoperte sono entusiasmanti perché confermano che i virus strettamente correlati a SARS-CoV-2 sono relativamente comuni nei pipistrelli Rhinolophus e persino nei pipistrelli trovati fuori dalla Cina"*, scrive Nature citando Alice Latinne, biologa evolutiva del Wildlife. *"Questo è quello che stavamo cercando e l'abbiamo trovato"*, dice Duong.

"È stato emozionante e sorprendente allo stesso tempo", aggiunge. I risultati suggeriscono anche che altri parenti di SARS-CoV-2 non ancora scoperti potrebbero essere conservati nei congelatori di qualche laboratorio, afferma Aaron Irving, un ricercatore di malattie infettive presso l'Università di

Zhejiang a Hangzhou, in Cina, che ha in programma di testare campioni conservati di pipistrelli e altri mammiferi per gli anticorpi contro SARS-CoV-2.

“Non mi aspettavo di trovare un parente di SARS-CoV-2”, dice il virologo Shin Murakami presso l’Università di Tokyo, che faceva parte del team che ha deciso di riesaminare i campioni di animali congelati. Solo una manciata di coronavirus noti sono strettamente correlati a SARS-CoV-2, incluso il suo parente più vicino noto, RaTG13. Questo è stato scoperto in pipistrelli a ferro di cavallo intermedi (*Rhinolophus affinis*) nella provincia cinese dello Yunnan nel 2013. Ci sono anche molti altri coronavirus, trovati in altri pipistrelli e pangolini catturati tra il 2015 e il 2019, che gli scienziati ora sanno essere strettamente correlati a SARS-CoV-2.

“SARS-CoV-2 probabilmente non era un virus nuovo di zecca che è apparso all’improvviso. I virus in questo gruppo esistevano prima che ne venissimo a conoscenza nel 2019”, afferma Tracey Goldstein, direttore associato del One Health Institute presso l’Università della California, Davis, che ha collaborato con il team cambogiano. Latinne afferma che le scoperte confermano che i pipistrelli *Rhinolophus* sono il serbatoio di questi virus. Il team di Duong ha catturato i pipistrelli a ferro di cavallo di Shamel in Cambogia come parte del progetto PREDICT finanziato dal governo degli Stati Uniti, che per decenni ha esaminato la fauna selvatica in tutto il mondo alla ricerca di virus con potenziale pandemico e si è concluso all’inizio di quest’anno.

Ad aprile, l’Agenzia statunitense per lo sviluppo internazionale ha assegnato al programma ulteriori 3 milioni di dollari e un’estensione di 6 mesi per cercare prove di SARS-CoV-2 in campioni animali – principalmente pipistrelli, pangolini e altri animali – conservati in congelatori da laboratorio in Laos, Malesia, Nepal, Thailandia, Vietnam e Cambogia. Un rapporto completo di queste indagini è previsto nelle prossime settimane.

Duong afferma che il sequenziamento preliminare del genoma di un breve frammento del nuovo virus pipistrello – lungo 324 paia di basi – ha mostrato che era simile in una particolare regione di SARS-CoV-2 e RaTG-13, suggerendo che i tre sono strettamente correlati. Quella regione è altamente conservata nei coronavirus, dice Latinne, e viene spesso utilizzata per identificare rapidamente se un virus è nuovo o noto. Ma non è ancora chiaro se RaTG-13 o il nuovo virus sia più strettamente correlato a SARS-CoV-2. È difficile dirlo con un frammento così piccolo, dice Vibol Hul, virologo anche presso l'Istituto Pasteur in Cambogia, che ha catturato i pipistrelli a ferro di cavallo di Shamel all'ingresso di una grotta nel 2010. In un'analisi separata, il team della Cambogia ha sequenziato circa il 70 per cento del genoma del nuovo virus. Da quella sequenza mancavano le istruzioni per le parti cruciali del virus, come i geni che codificano la proteina spike che i coronavirus usano tipicamente per entrare nelle cellule. Il sequenziamento di quella sezione indicherà se questo virus può infettare le cellule umane, afferma Duong.

Il nuovo virus dovrebbe essere almeno per il 99 per cento simile a SARS-CoV-2 per essere considerato un antenato immediato dell'attuale virus pandemico, afferma Irving. I genomi di RaTG13 e SARS-CoV-2 differiscono solo del 4 per cento, ma questa divergenza rappresenta tra i 40 ei 70 anni di evoluzione poiché condividevano un antenato comune. Anche se a distanza di decenni, i virus sono abbastanza simili da utilizzare lo stesso recettore per entrare nelle cellule. Gli studi sulle cellule suggeriscono che RaTG13 potrebbe infettare le persone. Tra i coronavirus noti relativi alla SARS-CoV-2, l'Rc-o319 appena scoperto sembra essere il più distante, dice Duong. Negli studi sulle cellule, il team giapponese ha scoperto che il virus non può legarsi al recettore che SARS-CoV-2 utilizza per entrare nelle cellule umane, suggerendo che non potrebbe infettare facilmente le persone.

Shin afferma che i suoi colleghi hanno catturato più

pipistrelli in Giappone all'inizio di quest'anno e hanno in programma di testarli per i coronavirus. E in ottobre, Hul è tornato nella grotta nel Nord della Cambogia per catturare altri pipistrelli. Probabilmente esistono più coronavirus correlati a SARS-CoV-2 nelle popolazioni di pipistrelli *Rhinolophus*, che vivono in tutta la regione, afferma Holmes. *"Si spera che uno o più di questi siano così strettamente correlati a SARS-CoV-2 che possiamo considerarlo il vero antenato"*, conclude.