



## Covid, l'esperto: "Imprecisi dati su Omicron. Variante Deltacron? Svanisce nel nulla"

Di Chiara Organtini

"Aumentare il sequenziamento, gli antigenici possono non cogliere le nuove varianti"

ROMA – Mentre si superano le soglie di occupazione dei letti ordinari e di terapia intensiva in altre due regioni, frutto della crescita esponenziale dei casi di Covid che vengono attribuiti alla prevalenza della nuova variante Omicron, il docente di genetica della Federico II di Napoli, Massimo Zollo, spiega alla Dire su quali dati stanno ragionando la politica e le istituzioni sanitarie, in questa quarta ondata dell'epidemia da Sars-Cov-2. Perché di Omicron, in sostanza non sappiamo ancora molto, e in quali reali dimensioni si sta diffondendo: "La stima di Omicron non è certa con approccio dei 'non sensibili a S', ovvero tecniche tipo l'amplificazione genica con rilevazione quantitativa. Fin quando non si sequenziano tutti i virus isolati da tamponi e si ha una definizione certa, non si può dichiarare che l'incidenza sia esattamente misurata anche se lo studio dell'Istituto superiore di sanità è effettuato in un campione della popolazione analizzata".

Zollo, che è anche principal investigator presso il Ceinge-biotecnologie avanzate e coordinatore della task force Covid-19 sempre del centro con sede a Napoli, si sofferma infatti sui dati rilasciati dall'Istituto superiore di sanità, che poco prima di Natale aveva parlato di una prevalenza di Omicron al 28% nel nostro Paese. Un numero che molti studiosi, virologi ed epidemiologi, dicono superato, arrivando a parlare anche del 60%, ma l'Italia non ha un sistema di genotipizzazione e fenotipizzazione avanzato per il Covid, l'unico modo per tracciare la reale presenza di questa come di altre varianti.

"Il virus muta anche in altre regioni geniche e non solo nella regione virale che codifica per S (spike)spiega infatti Zollo, che è genetista e docente della materia all'università Federico II. "L'ipotesi di
aumentare l'azione di sequenziamento (di oltre 5-10 volte quello previsto da ISS) è l'unica strada per
avere un dato esatto dell'incidenza della nuova variante e la sua chiara valutazione come variante
predominante così pure per prevedere quale possa essere la nuova variante che sta diventando 'of
concern'- ovvero una mutazione su cui scatta un'allerta. "La variante Omicron- ribadisce lo studiosopuò essere identificata solo con la tecnica per eccellenza che ha il nome di sequenziamento genico
attraverso tecnologie NGS e/o sequenziamento diretto dell'RNA messaggero con tecnologie Nanopore,
la prima è la più utilizzata. Le altre tecniche come quella usata per i tamponi nasofaringei attraverso
l'amplificazione genica con rilevazione quantitativa non identificano con certezza le varianti".

Eppure, questo ultimo, è il metodo con cui l'Iss ha identificato quel 28% di cui ha dato notizia prima di Natale. Non solo: "I test antigenici rapidi sono stati disegnati sulle 'vecchie varianti', hanno montato anticorpi che riconoscono la proteina N e la proteina Spike. Mentre per N il carico di mutazione di Omicron non ha ricevuto un numero sostanziale di nuove mutazioni, per Spike le mutazioni sono molte





di più rispetto alle vecchie varianti. Si può affermare che Omicron potrebbe non essere determinata dai test antigenici rapidi e questo avviene anche in base alla loro medio/bassa sensibilità alla carica virale".

Uno scenario in cui non sappiamo quanto sia realmente presente Omicron, non possiamo saperlo perché non sequenziamo abbastanza e di conseguenza rischiamo di non essere capaci di intercettare nuove varianti, come la Deltacron, che Zollo spiega cos'è: "Si tratta di una fusione virale avvenuta in uno stesso paziente infettato da Delta e da Omicron in cui c'è stata infezione contemporanea delle due varianti. Nelle cellule dove è capitato questo evento il risultato è stato un nuovo virus chimera di fusione. Non sappiamo se questa fusione sia più contagiosa o meno nel generare nuove infezioni e se, pertanto, ha un vantaggio evolutivo positivo o negativo, sta di fatto che a Cipro alcune persone sono state infettate e trovate con questa variante chimerica. Stiamo attendendo di vedere i dati".

## ZOLLO (CEINGE): "POSSIBILE CHE LETTURE SEQUENZE DELTACRON NON CORRETTE"

Se Deltacron debba farci o meno paura lo spiega all'agenzia Dire Massimo Zollo, docente di Genetica alla Federico II di Napoli, nonché coordinatore della task force Covid-19 del Ceinge-biotecnologie avanzate: "In genere il virus identificato chimera va isolato in laboratorio e caratterizzato prima, comunque è possibile che l'assemblaggio dei dati di sequenza non siano corretti. Questa indagine- continua il professore- prevede degli esperti di virologia e di bioinformatica che analizzano i dati ottenuti dal sequenziatore del DNA- ed è possibile, sempre secondo Zollo- che le singole letture non contengano in 'CIS' le mutazioni osservate. Comunque ad oggi esistono in GISAID- il database internazionale che promuove e raccoglie gratuitamente le sequenze dei virus influenzali e del coronavirus- 25 sequenze di genomi virali classificati come variante Delta che descrivono nel gene S 7 mutazioni caratteristiche del genoma di Omicron (A67V, H69/V70, G142, V143, Y144, and Y145D). Se fosse davvero così- avverte il docente, che è anche principal investigator dello stesso centro di ricerca- si tratta di una fusione virale avvenuta in uno stesso paziente infettato da entrambi le varianti Delta e Omicron. Non sappiamo se questa fusione sia davvero avvenuta o sia un artefatto delle analisi dei dati prodotti di sequenza. A questo stadio, l'ipotesi che la variante sia più o meno contagiosa è prematura- chiarisce Zollo- e attendiamo di vedere i dati pubblicati su riviste scientifiche del campo per trarne delle conclusioni".

## "SEQUENZE RITIRATE DAL DATABASE, DELTACRON SVANISCE NEL NULLA"

"Ero già scettico, ma ora confermo il mio scetticismo sulla presenza di una variante chimera con il nome di Deltacron. Le 24 sequenze di genomi virali classificati come 'variante Deltacron' sono state ritirate oggi dal database mondiale GISAID. Così come depositate le mutazioni riscontrate erano della variante Omicron ma trovate tutte insieme in una variante Delta, generando un virus chimera come presentato dagli scienziati di Cipro. Questo errore può essere generato dal laboratorio che ha isolato il virus prima del sequenziamento frutto di una contaminazione di due virioni distinti (un Omicron e un Delta). In aggiunta, l'errore può essere reiterato con un errore di assemblaggio dei dati di sequenza ottenuti dalle copie virali appena arricchite con tecniche di amplificazione genica e da cui si preparano le librerie di sequenziamento NGS. I dati di sequenziamento del DNA possono dimostrare la presenza della





contaminazione di due o più virioni o la presenza di un solo tipo di virione sequenziato. Le sequenze depositate oggi sono state ritirate dallo scienziato L.G. Kostrikis (del laboratorio NIPD Genetics Limited Neas Egkomis 31, 2409, Nicosia, Cyprus) che per prima ha depositato questi dati, e questa storia Deltacron svanisce nel nulla". Così Massimo Zollo, docente di genetica alla Federico II di Napoli e coordinatore della task force Covid-19 del Ceinge-biotecnologie avanzate, commenta con la Dire il ritiro delle sequenze di Deltacron dal database mondiale Gisaid.

## COSA ASPETTARCI DAI NUOVI LIGNAGGI

Cosa dobbiamo quindi aspettarci su eventuali nuovi lignaggi, come la chimera di fusione Deltacron, Zollo lo spiega chiaramente: "la biologia del virus è di mutare ogni volta che entra nelle cellule umane, noi dobbiamo bloccare il suo grado di infezione e di replicazione in cellule. Per il primo esistono i vaccini e le loro dosi di richiamo per alzare la carica anticorpale (eventualmente nuovi vaccini attenuati o con disegno combinato con vaccini a RNA con 'ultime' varianti identificate) e farmaci che ne impediscono l'ingresso in cellula, come l'utilizzo degli unici 'anticorpi monoclonali' adatti per Omicron sviluppati dall'azienda Glaxo Smith Kline", il sotrovimab, che la stessa azienda produttrice ha dichiarato essere efficace contro la nuova variante. "Il secondo approccio come via parallela- conclude il coordinatore della task force Covid-19 del Ceinge- è utilizzare farmaci che blocchino la replicazione virale in cellule, ovvero gli anti-virali".

Covid, l'esperto: "Imprecisi dati su Omicron. Variante Deltacron? Svanisce nel nulla" - DIRE.it

