

WUHAN: UNA PANDEMIA PREANNUNCIATA?

Il diritto di domandare, il dovere di rispondere

conduce: Fabrizio Mastrorosato

in studio: Raffaele Macarone Palmieri, docente a c. Patologia Generale UCSC

in collegamento esterno: Alessio Buzzelli, giornalista de "Il Tempo"

ISTITUZIONI&CITTADINI

Teleromauno ch 271/Teleroma2 ch 89, martedì 20.04.2021 ore 14:00-15:30
in contemporanea su FB e YouTube, per intervenire tel. 06 90532808

- **C'è un consenso molto vasto sulla convinzione che l'agente causale del COVID 19 sia di origine zoonotica naturale; cionondimeno, alcune caratteristiche del SARS-CoV-2 nel loro insieme non vengono facilmente spiegate con un'origine naturale zoonotica.**
- **L'iniziale ipotesi di origine naturale, contraria a una origine in laboratorio, è rimasta zoppa. Peraltro, a oltre un anno dall' inizio della pandemia, a Wuhan non è stato dimostrato con evidenza il transfer zoonotico da un pipistrello o da una specie intermedia.**
- **In considerazione dello straordinario impatto sociosanitario ed economico della pandemia, identificare la reale origine del SARS-CoV-2 è fondamentale per prevenire futuri eventi simili; la ricerca dell'origine del virus deve obbligatoriamente comprendere una inchiesta palese e imparziale che rimuova tutti i dubbi su una possibile origine in laboratorio.**

Segreto R et al, Editorial, Environmental Chemistry Letters, March 25, 2021.

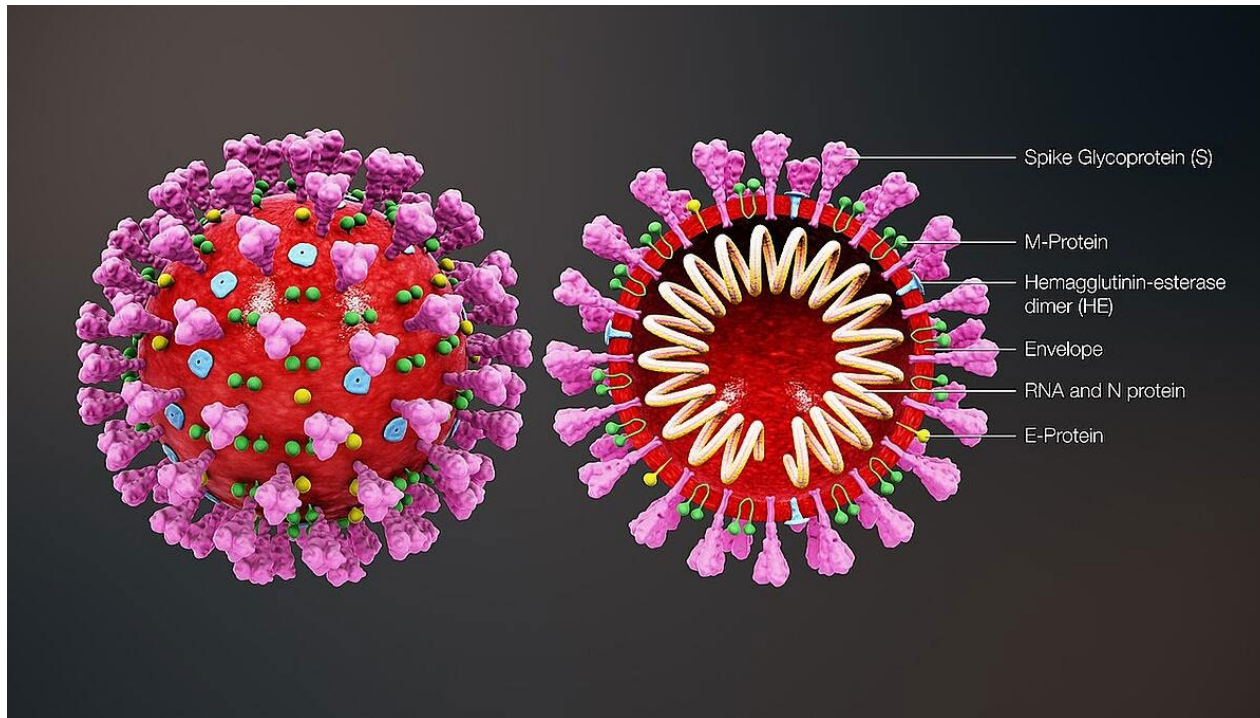
rmp.surgeon@gmail.com

mob.: 348 2504168

Il SARS-CoV-2 è un nuovo *Betacoronavirus* ed è l'agente causale della COVID-19, i cui primi casi furono descritti a Wuhan nel Dicembre 2019 (*Huang et al, 2020*); l'attuale consenso scientifico sembra identificare l'origine del SARS-CoV-2 in una zoonosi naturale (*Zhu et al, 2020; Wu et al, 2020; Zhou et al, 2020*).

- **EPIDEMIE DI CORONAVIRUS NEGLI ULTIMI DUE DECENNI**

- **SARS-CoV-1 2002-2004 Letalità 10% Cina**
- **MERS-CoV 2012 Letalità 35% Arabia Saudita**
- **SARS-CoV-2 2019 Letalità 3% Cina**

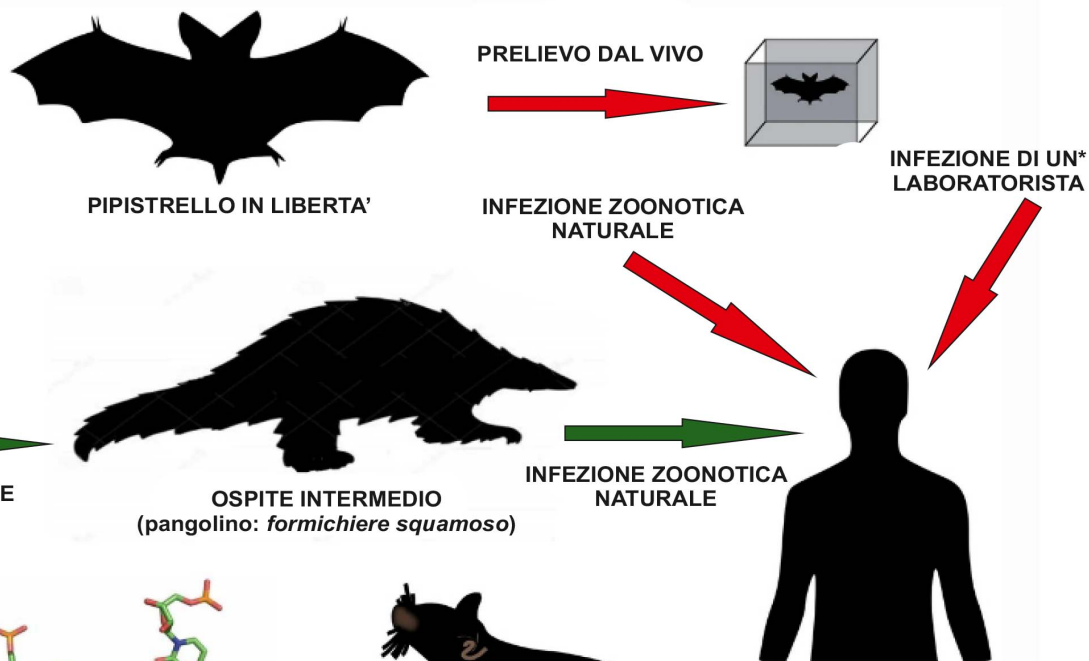


Glicoproteina S (“spike”): il virus mostra delle proiezioni sulla propria superficie, della lunghezza di circa 20 nm. Tali proiezioni sono formate dalla **glicoproteina S** (“spike”, dall’inglese “punta”, “spuntone”). Tre glicoproteine S unite compongono un **trimero**; i trimeri di questa proteina formano le strutture che, nel loro insieme, somigliano a una **corona** che circonda il virione. Le differenze principali di questo nuovo Coronavirus rispetto al virus della SARS sembrano **essere localizzate proprio in questa proteina spike**. La glicoproteina S è quella che **determina la specificità del virus per le cellule epiteliali del tratto respiratorio**: il modello 3D infatti suggerisce che SARS-CoV-2 sia in grado di **legare il recettore ACE2** (*angiotensin converting enzyme 2*), espresso dalle cellule dei capillari dei polmoni.

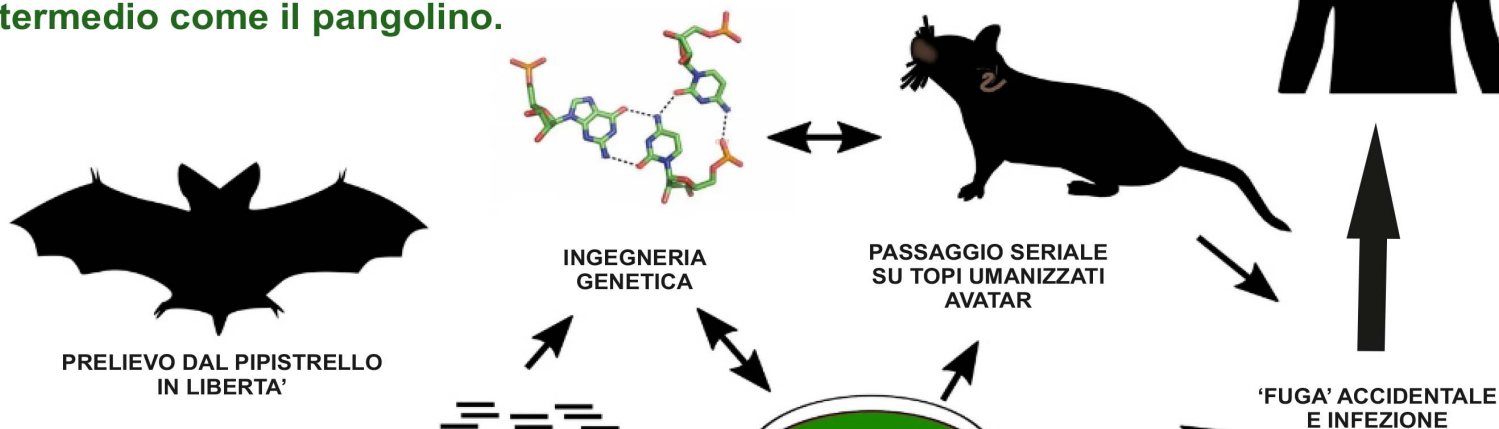
- I pipistrelli sono considerati essere la riserva naturale per i SARS-correlati CoV (*Li et al, 2005; Wang et al, 2006*) e sono stati identificati come i serbatoi dai quali una sindrome acuta respiratoria da SARS-CoV potrebbe originarsi (*Janies et al, 2008; Sheahan et al, 2008*). Numerose specie ospiti intermedie sono state proposte come origine zoonotica per il SARS-CoV-2 (*Xiao et al, 2020; Lam et al, 2020; Zhang et al, 2020; Zhou and Shi, 2021*), non è stato possibile mettere in evidenza il passaggio diretto del SARS-CoV-2 dal pipistrello all'uomo o a un ospite intermedio di trasmissione.
- Un'ipotesi alternativa, che il SARS-CoV-2 sia sfuggito da un laboratorio, non è stata presa in considerazione (*Rasmussen, 2021*) e pochissimi articoli contrappongono questa teoria alla luce dell'analisi dei propri dati (*Andersen et al, 2020, Liu et al, 2020, Graham and Baric, 2021*).

Possibili percorsi di trasmissione all'uomo del SARS-CoV-2

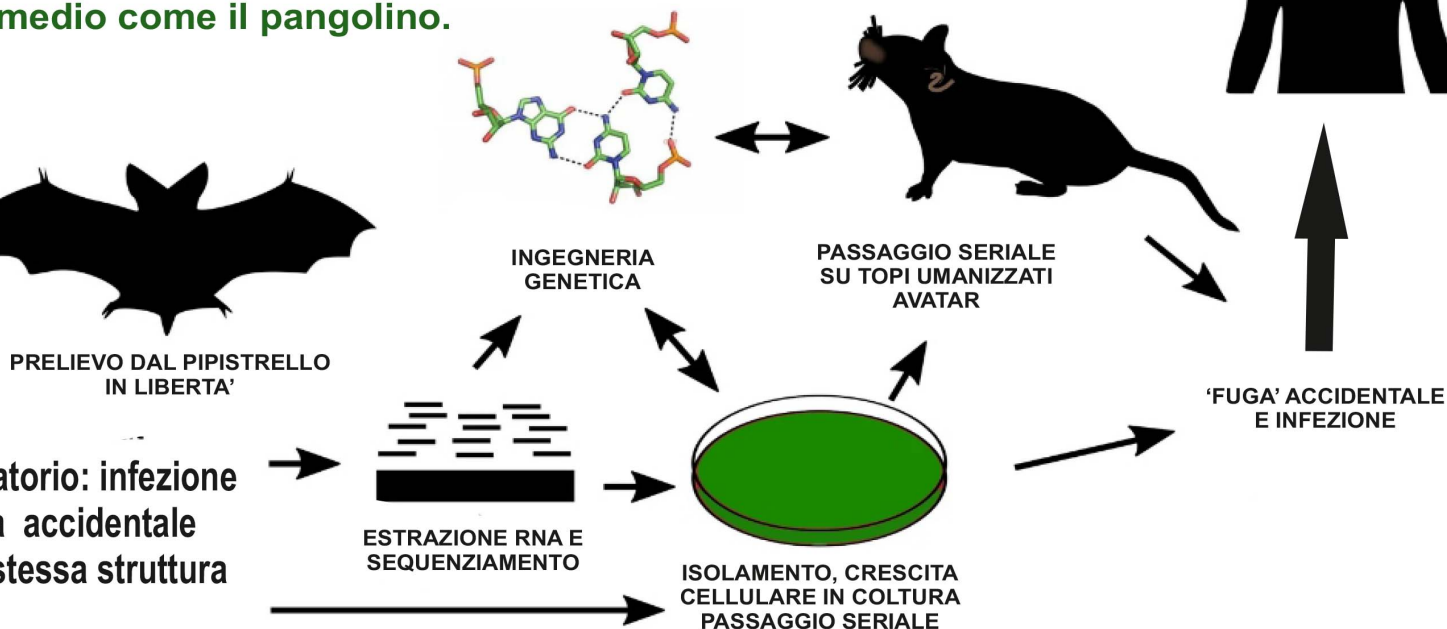
A Infezione diretta dal pipistrello all'uomo sia naturale che dovuta al prelievo dal vivo



B Infezione all'uomo con ospite intermedio come il pangolino.



C Ipotesi di laboratorio: infezione causata da fuga accidentale del Virus dalla stessa struttura



- **Il quesito che viene posto è se l'origine del SARS-CoV-2 sia naturale oppure sia valida e credibile l'alternativa di una origine in laboratorio, che non deve essere sottovalutata.**
- **Nella convinzione che identificare l'origine del virus sia di capitale importanza, nell'idea di prevenire future pandemie virali, è assolutamente indispensabile un'imparziale analisi di tutti i dati disponibili.**

I primi casi descritti e riportati erano localizzati a Wuhan. Il mercato del pesce a Wuhan è stato considerato come la sede possibile del transfert zoonotico iniziale da animali 'wild' / in libertà all'uomo (*Huang et al, 2020*). Ma tre dei quattro primi pazienti con sintomi da COVID-19 non presentavano alcuna correlazione con il mercato del pesce di Wuhan e il genotipo ancestrale non era associabile con il mercato del pesce (*Huang et al, 2020; Chen et al, 2020*).

Sebbene l'esatto agente zoonotico della COVID-19 non sia stato identificato, i pipistrelli sono considerati essere i serbatoi naturali dei SARS-CoVs (*Li et al, 2005*). Inizialmente anche la civetta della palma, lo zibetto – quello del Kopi Luwak!-, e il procione siano stati invocati come agenti zoonotici od ospiti intermedi; non è tuttora sciolto il dubbio che siano stati proprio loro, invece, ad essere infettati dall'uomo.

Per il SARS-CoV-2 molti Autori hanno proposto il pangolino come ospite intermedio (*Xiao et al, 2020; Lam et al, 2020; Zang et al, 2020*), ma l'adattamento del coronavirus al pangolino è assolutamente da validare (*Boni et al, 2020*); è stato poi ipotizzato che i pangolini possano essere stati infettati da altre specie ospiti o dagli uomini che praticano la tratta di questi animali, che conducono vita ritirata, ridotta resistenza alle infezioni seppur con basso tasso di contagio da coronaravirus (*Choo et al, 2020; Wenzel et al, 2020; Choo et al, 2016*).

Anche i visoni, dopo lo sviluppo di focolai in fattorie in Europa (*Hammer et al, 2021*) e negli USA (*Zhou and Shi, 2021*), sono stati considerati potenziali ospiti intermedi di SARS-CoV-2 (*Zhou and Shi, 2021*); ulteriori studi su mutazioni, in precedenza non viste, hanno vanificato l'ipotesi che i visoni possano essere serbatoi naturali per il virus, ma piuttosto nuovi ospiti che richiedono adattamento.

In conclusione i pangolini e i mustelidi non sono le specie intermedie attraverso le quali il SARS-CoV-2 è stato trasferito agli uomini.

CONCLUSIONI 1.

- **Dopo oltre un anno dall'origine della epidemia a Wuhan non è ancora possibile identificare un ospite diretto o intermedio in natura. La relativa affinità del SARS-CoV-2 nei confronti dell'ACE2 del pipistrello non supporta i Chirotteri come agenti zoonotici diretti. Anche i pangolini non sembra possano essere coinvolti nel determinismo della infezione, per quanto sopra riportato.**
- **L'uso di ceppi di topi "Avatà umanizzati" in laboratorio, per esprimere ACE2 umani per la ricerca correlata al SARS-CoV-2 è ben documentata (*Ren et al, 2008; Hou et al, 2010; Menachery et al, 2015; Jang et al, 2020*). Peraltro, coronavirus adattati e coltivati, anche in linee cellulari di pneumociti umani sono stati effettuati in numerosi laboratori (*Tse et al, 2014; Menachery et al, 2015; Zeng et al, 2016; Jiang et al, 2020*).**
- **Mentre l'origine naturale è ancora possibile e la ricerca per un ospite potenziale in natura deve proseguire, la quantità di aspetti genetici peculiari identificati nel genoma dei SARS-CoV-2s non esclude una possibile origine prodotta per determinare un guadagno di funzione, vale a dire delle mutazioni attivanti che modificano il genoma in modo tale che il suo effetto diventi più potenziato o addirittura sostituito da un'altra funzione. Voglio chiarire che esperimenti di guadagno e di perdita di funzione sono fondamentali per comprendere la biologia e la patogenesi del virus.**

CONCLUSIONI 2.

- Nel Dicembre 2017 gli USA hanno revocato un divieto temporaneo, del 2014, che vietava finanziamenti federali per qualunque esperimento di Guadagno di Funzione che potenziasse i patogeni come la " ...e la sindrome respiratoria del Medio Oriente o i virus MERS" (*Steenhuysen J, US News & World Report, 19 Dec 2017; Collins FS, NIH, 19 Dec 2017*). Gli esperimenti di (GoF) vengono eseguiti in strutture con livello di biosicurezza BSL 3+ o ancora più alto. Per avere un'idea i livelli di ricerca (GoF) vengono classificati in:
 - prima categoria, **generazione di virus** con proprietà che non esistono in natura;
 - seconda categoria, **generazione di virus** che possono essere più patogeni e/o trasmissibili dei virus esistenti;
 - terza categoria, intermedia tra le precedenti, **generazione di virus altamente patogeni e/o trasmissibili in modelli animali** che non sembrano costituire un motivo di grave problema per la sanità pubblica.

CONCLUSIONI 3.

«...essere avvenuta proprio nel laboratorio di Wuhan nel corso di esperimenti finiti male o negligenza nel manipolare animali infettati. Il «mercato umido» di Wuhan, dove i clienti sarebbero stati contaminati non vende pipistrelli, ma a pochi metri da quel mercato si trova il Laboratorio di Ricerca Biomedica i cui scienziati lavoravano da tempo sul Coronavirus e i pipistrelli. Richard Ebright, microbiologo ed esperto di sicurezza batteriologica alla Rutgers University, in un'intervista rilasciata a David Ignatius ha spiegato che «Può esserci stato in quel laboratorio, per esempio l'infezione di un ricercatore, visti i bassi livelli di sicurezza»... Ignatius ricorda il giallo di uno studio pubblicato e poi eliminato da 2 scienziati cinesi B. Xiao, del Policlinico di Guang Zhou «Il coronavirus - si leggeva in quell'analisi – probabilmente ebbe origine in un laboratorio di Wuhan. I livelli di sicurezza vanno rafforzati nei laboratori di biologia batterica ad alto rischio». L'intero articolo apparve sul sito Research Gate, poi venne rimosso. Dunque senza avallare l'improbabile ipotesi della guerra batteriologica è possibile e perfino realistico che ci sia stata una responsabilità umana legata ad attività di ricerca.

Un incidente non un complotto...

