

**.salute**SANITÀ  
E FRONTIERE  
DELLA MEDICINACovid e mutazioni,  
la parola d'ordine  
è sequenziare

Cerati e Codignola — a pag. 38

**Emergenza & Strategie.** All'Italia serve una rete nazionale per la sorveglianza e il monitoraggio delle varianti. Ma è anche un investimento sul futuro del Paese

# Tra Covid e mutazioni parola d'ordine sequenziare

Francesca Cerati e Agnese Codignola

La parola d'ordine è sequenziare. Cioè decodificare le sequenze di Rna dei Sars-CoV 2 isolati dai tamponi monitorando così le mutazioni. Lo dice l'Oms, e lo dice l'Europa, e lo impongono i timori che le varianti compromettano l'efficacia di vaccini e anticorpi monoclonali.

Finora, infatti, lo si è fatto molto poco, e non solo in Italia: a fronte di 1,5 milioni di nuovi casi diagnosticati ogni settimana nel Continente, secondo lo European Center for Diseases Control (Ecdc) in media ogni paese sequenzia 150 campioni, e alcuni ne fanno meno di 20. Solo la Gran Bretagna, che si è potuta avvalere di una struttura già esistente, e che ha iniziato subito a sequenziare, ha già inserito nel suo database Cog-UK e in quello internazionale Gisaid oltre centinaia di migliaia di sequenze e ogni settimana ne aggiunge circa 10.000. La Danimarca sta recuperando terreno, e riesce a sequenziare 1.200 campioni (il 7% del totale) a settimana, ma di certo la strada da percorrere è lunga.

In Italia qualcosa si sta muovendo, e lo sforzo, ora, è quello di creare una rete nazionale, coordinata dall'Istituto superiore di sanità, in modo da poter contribuire al monitoraggio e alla sorveglianza sulla presenza o sull'insorgenza di eventuali varianti. «In Italia tutto il lavoro fatto finora di sequenziamento è su base volontaria e volontaristica, nel senso che non c'è né un progetto preordinato né un finanziamento - precisa il virologo Carlo Federico Perno, direttore del reparto di Microbiologia all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in Roma - In realtà, abbiamo decine di centri qualificati e le competenze, con un coordinamento si potrebbe partire subito». Ricordando che per un progetto di sorveglianza genomica servono migliaia di sequenze, su tutto il virus e non solo su una parte, un certo numero di campioni periodicamente testati in tutte le regioni. Perno nella prima fase della pandemia era ancora all'Ospedale Niguarda di Milano e con i colleghi del San Matteo di Pavia e i ricercatori dell'Università milanese ha condotto uno studio, appena pubblicato su Nature, sulla variabilità di Sars-CoV-2 in Lombardia. Dal sequenziamento di 346 genomi collezionati in tutto il territorio lombardo tra febbraio e aprile 2020

emerge che già allora c'erano 7 varianti virali, e alcune di queste si sono selezionate all'interno della regione causando almeno due sub epidemie, una preponderante nel sud della Lombardia, con le province di Lodi e Cremona investite maggiormente, e l'altra diffusasi principalmente nel nord della Lombardia, con Bergamo e i suoi territori adiacenti (Alzano e Nembro) maggiormente colpiti.

In Veneto, a indicare la strada è stato l'Istituto zooprofilattico delle Venezie, che da sempre sequenzia genomi di virus animali come quello dell'influenza aviaria per controllare l'andamento delle epidemie sul territorio. Spiega Antonia Ricci, direttrice dell'Istituto: «Nel corso della scorsa estate abbiamo avviato un monitoraggio regolare, nell'ambito di un progetto finanziato dalla Regione Veneto. Ognuna delle 9 Asl ci invia circa 10 campioni al mese selezionati in modo casuale, cui se ne aggiungono altri di particolare interesse clinico o epidemiologico, che sequenziamo. Siamo riusciti così a mettere in piedi una rete di monitoraggio locale cui contribuiscono 14 laboratori di microbiologia della Regione che ha fatto emergere diverse mutazioni, compresa quella cosiddetta inglese. Altri

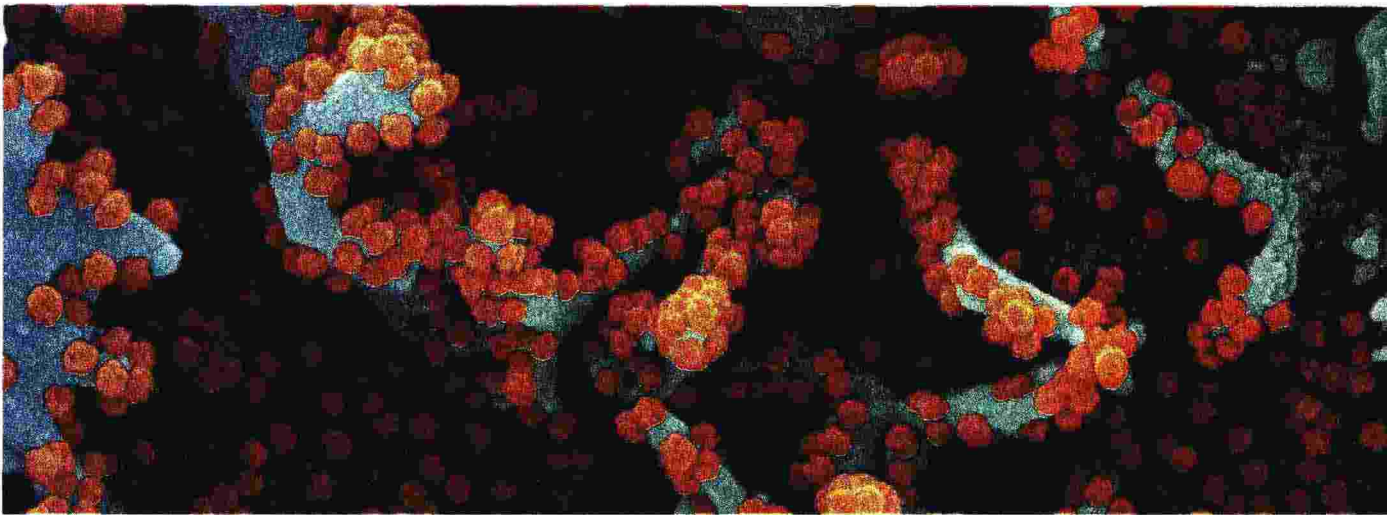
Istituti zooprofilattici come quelli di Teramo, Foggia e Brescia, così come altri enti, hanno iniziato un'attività simile, e questo ha costituito un embrione di ciò che si sta strutturando con l'Iss, e cioè un coordinamento e un potenziamento di tutti i centri di sequenziamento aderenti».

La rete, oltre a permettere di seguire l'andamento delle mutazioni nei territori e in tempo reale, costituirebbe l'ossatura di un sistema del quale è indispensabile dotarsi, secondo Maurizio Sanguinetti, virologo del Policlinico Gemelli di Roma, che spiega: «La mappatura genomica di un virus pandemico è indispensabile per capire

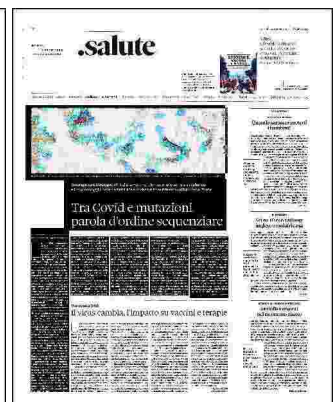
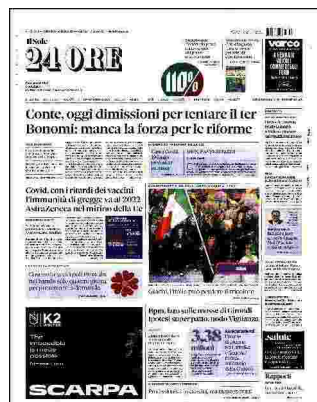
come esso evolve, se muta in modo rischioso, se le sue mutazioni sono associate a riscontri clinici quali un aumento di contagiosità o di mortalità, e poter reagire prontamente. Ma istituire una sorveglianza genetica nazionale è cruciale anche per altri potenziali rischi. Per esempio, uno dei pericoli più grandi oggi è la resistenza agli antibiotici. Se emergesse un ceppo resistente in un ospedale, e se quell'ospedale avesse il suo sistema di sequenziamento, si potrebbe evitare che quel ceppo si diffonda, e avere quanto serve per studiarlo. E lo stesso vale per molti altri ambiti». È della stessa opinione Nello Martini, ex di-

rettore generale di Aifa e oggi Presidente della Fondazione Ricerca e Salute (ReS): «La medicina sta virando cercando di trovare le risposte che non ha attraverso le procedure di sequenziamento. Si sta per esempio sviluppando con il Ministero e con le regioni un progetto per l'oncologia mutazionale, che potrebbe essere implementato anche per il Covid. Perché la medicina di profilazione è parte strutturale del progetto di rinnovamento del Paese. E il recovery plan può essere un'ottima occasione per investire nella medicina del futuro».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



**Il nemico invisibile.** Micrografia elettronica a scansione di una cellula gravemente infettata da particelle di virus Sars-CoV-2 (in rosso), isolato da un campione di un paziente (National Institutes of Health)



Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.