

27. Giugno

Sars-cov-2: summer flirt 2024

*Un uomo dice un sacco di cose in estate
che hanno nessun significato in inverno.*

Patricia Briggs

Il SARS-CoV-2, il virus che causa il COVID-19, cambia costantemente e accumula nel tempo mutazioni nel suo codice genetico. Si prevede che nuove varianti di SARS-CoV-2 continueranno ad emergere. Alcune varianti emergeranno e scompariranno, mentre altre emergeranno e continueranno a diffondersi e potrebbero sostituire le varianti precedenti.



Per identificare e tracciare le varianti

SARS-CoV-2, il CDC utilizza la sorveglianza genomica .

Il sistema nazionale di sorveglianza genomica del CDC raccoglie campioni di SARS-CoV-2 per il sequenziamento attraverso il programma nazionale di sorveglianza del ceppo **SARS-CoV-2 (NS3)** nonché sequenze di SARS-CoV-2 generate da laboratori commerciali o accademici contrattati dal CDC e statali o laboratori di sanità pubblica locale.

Le sequenze genetiche dei virus vengono analizzate e classificate come un particolare lignaggio. Le proporzioni delle varianti SARS-CoV-2 in una popolazione sono calcolate a livello nazionale, per regione HHS e per giurisdizione. Le sequenze analizzate attraverso il sequenziamento genomico nazionale e gli sforzi bioinformatici del CDC alimentano il **sistema di sorveglianza statunitense** completo e basato sulla popolazione istituito per identificare e monitorare la diffusione delle varianti.

I dati del *sequenziamento genomico* rapido del virus, combinati con i dati fenotipici, vengono ulteriormente utilizzati per determinare se i test, i trattamenti e i vaccini per il COVID-19 autorizzati o approvati per l'uso negli Stati Uniti saranno efficaci contro le varianti emergenti.

Il CDC fornisce stime delle proporzioni delle varianti per periodi di due settimane. Queste proporzioni vengono calcolate in due modi:

stime ponderate

stime Nowcast.

Le **stime ponderate** (fornite per tutti i periodi di due settimane tranne le due settimane più recenti) sono proporzioni varianti basate su dati di sequenziamento genomico empirici (osservati). Queste stime non sono disponibili per i periodi di due settimane più recenti a causa del tempo necessario per generare i dati di sequenziamento, inclusa la raccolta dei campioni, il trattamento dei campioni, la spedizione, l'analisi e il caricamento nei database pubblici.

I lignaggi con **stime ponderate** inferiori all'1% di tutte le varianti circolanti vengono combinati con il loro lignaggio genitore. Quando la stima ponderata di un lignaggio supera la soglia dell'1% e

presenta sostituzioni nella proteina spike che potrebbero influenzare l'efficacia, la trasmissione o la gravità del vaccino, può essere separato dal lignaggio genitore e visualizzato da solo nei dati sulle proporzioni delle varianti.

Le **stime Nowcast** (fornite per i due periodi di due settimane più recenti quando l'opzione "Nowcast on" è selezionata di seguito) sono proiezioni basate su modelli di proporzioni variabili per i periodi di due settimane più recenti per consentire un'azione tempestiva in materia di sanità pubblica.

CDC **utilizza Nowcast** per prevedere le proporzioni delle varianti prima che le **stime ponderate** siano disponibili per un determinato periodo di due settimane



In sintesi **le varianti del coronavirus FLIRT** rappresentano circa il **77%** delle infezioni, i casi di COVID-19 stanno aumentando quest'estate, secondo i dati del CDC.

Ecco cinque cose da sapere dall'aggiornamento del 21 giugno del CDC :

1. La positività al test è aumentata dal **5,4% al 6,6% in una settimana**. Crescono anche l'attività virale delle acque reflue e le visite al pronto soccorso per COVID-19.
2. Il CDC stima che "le infezioni da COVID-19 **stanno crescendo o probabilmente crescendo in 39 stati e territori**, diminuendo o probabilmente diminuendo in 0 stati o territori e sono stabili o incerte in 10 stati e territori".
3. **Le varianti "FLiRT"** sono un gruppo di ceppi che iniziano tutti con le lettere "KP" o "JN" e la loro dominanza è in costante aumento . Gli esperti affermano che queste sottovarianti sono più contagiose di **JN.1**, che ha dominato lo scorso inverno, secondo il Los Angeles Times .
Un'altra variante, LB.1, è più recente ma è già il terzo ceppo più popolare poiché rappresenta il 17,5% dei casi.
4. Il 13 giugno, la FDA ha incaricato i produttori di vaccini di **utilizzare il ceppo KP.2** per le formulazioni di vaccinazione COVID-19 per il periodo 2024-2025. KP.2 **rappresenta attualmente il 20,8% delle infezioni**.
5. Da gennaio 2024, l'occupazione dei letti ospedalieri da parte dei pazienti affetti da COVID-19 è scesa dal 4,3% allo 0,7%.
Nel complesso i tassi di ospedalizzazione e di mortalità rimangono bassi, ma dal 1° giugno i ricoveri sono aumentati del 25% e i decessi sono aumentati del 16,7%.

Circuiti cerebrali top-down per la bradicardia operante

Il controllo volontario del proprio ritmo cardiaco può essere ottenuto attraverso l'allenamento con feedback. Questa tecnica è praticata in aree come l'apnea e la meditazione e offre la promessa di future applicazioni nella terapia delle aritmie, del dolore e della depressione.



L'attività neuronale nella **corteccia cingolata anteriore** è stata fondamentale per lo sviluppo della bradicardia. L'elettrofisiologia, l'imaging del calcio e le tecniche di tracciamento sinaptico hanno rivelato il percorso neuronale completo dalla corteccia cingolata anteriore al cuore attraverso diverse stazioni di ritrasmissione. La frequenza cardiaca (FC) può essere regolata volontariamente quando gli individui ricevono feedback in tempo reale.

Tuttavia, i circuiti neurali alla base di questo biofeedback rimangono poco compresi.

Utilizzando l'apprendimento operante basato sul biofeedback il team del **Graduate School of Pharmaceutical Sciences The University of Tokyo** coordinato da **Airi Yoshimoto**



ha sviluppato un modello di ratto di controllo autoregolato della frequenza cardiaca.

Yoshimoto A,
Top-down brain circuits for operant bradycardia.
Science. 2024 Jun 21;384(6702):1361-1368.

In un modello di biofeedback HR nel ratto, la **neocorteccia e il fascio del proencefalo mediale** sono stati stimolati rispettivamente come feedback e ricompensa.

I ratti hanno ridotto la loro frequenza cardiaca entro 30 minuti, ottenendo una riduzione di circa il 50% dopo 5 giorni di feedback di 3 ore. La riduzione della frequenza cardiaca è persistita per almeno 10 giorni dopo l'allenamento mentre i ratti mostravano un comportamento ansiolitico e un aumento della conta degli eritrociti nel sangue.

Questa bradicardia è stata prevenuta inattivando i neuroni corticali **cingolati anteriori (ACC)** che proiettavano al **nucleo talamico ventromediale (VMT)**.

La stimolazione del *ritmo theta* della via ACC-VMT ha replicato la bradicardia.

Letture consigliate

Lehrer PM et al

Heart rate variability biofeedback: how and why does it work?

Front Psychol. 2014 Jul 21;5:756.

Negli ultimi anni c'è stato un notevole supporto per il biofeedback della variabilità della frequenza cardiaca (HRVB) come trattamento per una varietà di disturbi e per il miglioramento delle prestazioni (Gevirtz, 2013). Poiché condizioni così varie come l'asma e la depressione sembrano rispondere a questa forma di allenamento con feedback cardiorespiratorio, la questione dei possibili meccanismi diventa più saliente. Il meccanismo possibile più supportato è il rafforzamento dell'omeostasi nel barocettore (Vaschillo et al., 2002; Lehrer et al., 2003). Di recente, è stato proposto l'effetto sul percorso afferente vagale alle aree corticali frontali. In questo articolo, esaminiamo questi e altri possibili meccanismi che potrebbero spiegare gli effetti positivi dell'HRVB.

Ongür D et al.

The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans.

Cereb Cortex. 2000 Mar;10(3):206-19.

*Questo articolo esamina le suddivisioni architettoniche e le connessioni della corteccia prefrontale orbitale e mediale (OMPFC) nei ratti, nelle scimmie e negli esseri umani. Le connessioni cortico-corticali forniscono la base per il riconoscimento delle reti "mediali" e "orbitali" all'interno dell'OMPFC. Queste reti hanno anche connessioni distinte con strutture in altre parti del cervello. La rete orbitale riceve input sensoriali da diverse modalità, tra cui olfatto, gusto, afferenze viscerali, sensazione somatica e visione, che sembrano essere particolarmente legati al cibo o al mangiare. Al contrario, la rete mediale fornisce la principale uscita corticale alle strutture visceromotorie nell'ipotalamo e nel tronco encefalico. Le due reti hanno connessioni distinte con aree dello striato e del talamo mediodorsale. In particolare, le proiezioni al nucleo accumbens e all'adiacente caudato ventromediale e al putamen originano prevalentemente dalla rete mediale. Entrambe le reti hanno anche ampie connessioni con le strutture limbiche. Sulla base di queste e altre osservazioni, l'OMPFC sembra funzionare come un collegamento senso-visceromotorio, soprattutto per l'alimentazione. Questo collegamento sembra essere fondamentale per la guida del comportamento legato alla ricompensa e per la definizione dell'umore. **Le immagini e le osservazioni istologiche sul cervello umano indicano che i disturbi depressivi clinici sono associati a specifici cambiamenti funzionali e cellulari nell'OMPFC, inclusi cambiamenti di attività e volume e cambiamenti specifici nel numero di cellule gliali.***