

19. gennaio

No vax effect: le malattie infantili potrebbero ripresentarsi negli adulti vaccinati e l'invasione dei novovirus

*Non smetteremo di esplorare.
E alla fine di tutto il nostro andare
ritorneremo al punto di partenza per conoscerlo per la prima volta
(T. S. Eliot)*

**The
New York
Times**

Pochi giorni fa in un editoriale ***Even Adults May Soon Be Vulnerable to 'Childhood' Diseases*** il New York times denunciava la possibilità che molte malattie dell'infanzia potrebbero ripresentarsi negli adulti già vaccinati



Contemporaneamente il CDC nel report ***Coverage with Selected Vaccines and Exemption Rates Among Children in Kindergarten — United States, 2023–24 School Year*** comunicava che tra gli anni scolastici 2019-2020, la copertura nazionale dell'asilo con vaccinazioni obbligatorie dallo stato è scesa ***dal 95% a circa il 93%***.



Pochi giorni prima un il sondaggio Gallup ***Far Fewer in U.S. Regard Childhood Vaccinations as Important*** riportava che mentre nel 2001 il **64%** degli americani degli americani ritenevano le vaccinazioni “estremamente importanti” , nel 2019 la cifra era scesa al **58%** e nel 2024 al **40%**. Attualmente con l'avvento di Trump/KennedyJ è in caduta libera

Attualmente negli Stati Uniti i casi di norovirus e pertosse hanno raggiunto il picco più alto del decennio mentre il Paese entra nella stagione di picco di raffreddore e influenza.

In Italia ad oggi sono il novovirus ha fatto la sua prima comparsa in una scuola a Castenaso in provincia di Bologna contagiando 170 persone con una sintomatologia molto simile alle classiche forme di gastroenterite con diarrea, vomito, nausea e forti dolori addominali (vedi allegato)



Mentre lo scetticismo verso i vaccini cresce a livello nazionale, gli adulti che hanno ricevuto vaccinazioni infantili in gioventù potrebbero correre un rischio maggiore di contrarre malattie un tempo diffuse, ha riportato il *Times* il 13 gennaio.

Tra le malattie infettive rare negli adulti, ma la cui prevalenza potrebbe aumentare, ci sono il morbillo, la parotite, la rosolia e la pertosse.



Con il calo dei tassi di vaccinazione pediatrica, stimo prendendo una decisione attiva per rendere il mondo un posto meno sicuro per una parte significativa della popolazione", secondo Alex Richter, MD, immunologa clinico presso l'Università di Birmingham in Gran Bretagna.

Ad esempio, la rosolia può essere pericolosa per le donne incinte e i loro neonati, ma le donne incinte non possono ricevere il vaccino perché contiene un virus vivo indebolito. Se i tassi di vaccinazione MPR (morbillo, parotite e rosolia) continuano a scendere, più madri non immuni potrebbero contrarre la rosolia, aumentando il rischio di complicazioni permanenti di cecità e sordità.

"Potrebbero volerci un anno o due, ma non c'è dubbio...avremo delle epidemie".

Cose essenziali da sapere su Novovirus

Il norovirus è altamente contagioso e provoca sintomi di vomito, diarrea, febbre e dolori muscolari, che possono portare alla disidratazione, soprattutto nei bambini piccoli e negli anziani.



Il virus si diffonde attraverso il contatto diretto con individui infetti o cibo e acqua contaminati. Il periodo di incubazione varia da 12 a 48 ore, il che significa che i sintomi possono manifestarsi diverse ore dopo l'esposizione e gli individui infetti rimangono contagiosi fino a due settimane, anche dopo che i sintomi si sono attenuati.

L'aumento stagionale dei casi di norovirus è legato ai mesi più freddi, quando le persone si riuniscono più frequentemente al chiuso, soprattutto per le feste. Gli esperti ritengono che la riduzione dei focolai durante l'era della pandemia e le pratiche igieniche intensificate potrebbero aver lasciato molti con un'immunità inferiore.

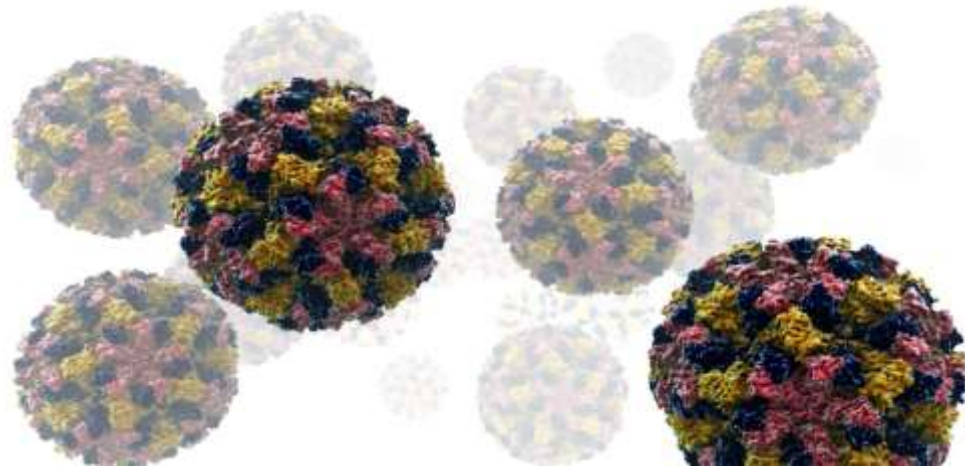
Gli esperti attribuiscono l'aumento a una combinazione di fattori, tra cui la diminuzione della protezione vaccinale, tassi di vaccinazione più bassi e test migliorati, che hanno consentito una migliore rilevazione. I neonati sono particolarmente vulnerabili alle complicazioni della malattia.

Per prevenire la diffusione del norovirus, gli esperti raccomandano di lavarsi spesso le mani, disinfettare le superfici contaminate e restare a casa per almeno 48 ore dopo la fine dei sintomi.

The infographic provides a comprehensive overview of Norovirus (GII.17). It is divided into several key sections:

- SYMPTOMS (SYMPTOMES):** Includes vomiting (VOMITING), diarrhea (DIARRHEA), and fever (FEVER). It features illustrations of the human digestive system and a person sitting at a table with a bowl of soup, representing the symptoms.
- TRANSMISSION MODES (MODI DI TRASMISSIONE):** Shows how the virus spreads through direct contact (hand-to-hand), contaminated food and water, and surfaces. It includes icons for hand washing, a bowl of soup, and a person coughing into their elbow.
- PREVENTION (PREVENZIONE):** Lists strategies to reduce the risk of infection, such as frequent hand washing with soap and water, proper disinfection of surfaces, and avoiding close contact with infected individuals.
- PROTECTIONS (PROTEZIONI):** Discusses the effectiveness of various protective measures and the role of the immune system in fighting off the virus.
- DIAGNOSIS (DIAGNOSI):** Mentions laboratory tests used to identify the virus, such as stool samples and PCR testing.

Cosa è successo di interessante nelle ultime ore....



Cohen J.

Why the 'Ferrari of viruses' is surging.

Science. 2025 Jan 17;387(6731):235-236.

Una variante del norovirus che riesce a eludere gli anticorpi potrebbe contribuire all'aumento delle epidemie.

Marpaung DSS, Yap Sinaga AO, Damayanti D.

Norovirus detection technologies: From conventional methods to innovative biosensors.

Anal Biochem. 2025 Mar;698:115750.

Il norovirus (NoV), noto per il suo alto tasso di contagio, è la causa principale di gastroenterite acuta. Lo sviluppo di un vaccino NoV è ostacolato da una significativa variazione antigenica, dalla mancanza di modelli adatti, dalla durata sconosciuta della protezione vaccinale, da studi limitati di challenge sull'uomo, da modelli di prestazioni complessi e dall'assenza di un sistema di coltivazione in vitro affidabile, rendendo la prevenzione, la diagnosi precoce e il controllo le uniche misure efficaci per mitigare le epidemie. Questa revisione mira a discutere di diversi biosensori del norovirus per l'analisi point-of-care. Sono stati sviluppati diversi biosensori innovativi, tra cui tecniche come biosensori NoV elettrochimici, biosensori NoV colorimetrici, biosensori NoV a fluorescenza, biosensori NoV basati su CRISPR e altri biosensori NoV. Questi approcci hanno rilevato il norovirus in campioni biologici con elevata sensibilità e specificità. **Questa tecnica di biosensoristica è molto promettente, non solo nel migliorare la velocità e l'accuratezza dei processi diagnostici**, ma anche nel rafforzare la risposta globale alle infezioni da norovirus, sottolineando così il suo ruolo fondamentale nella salute pubblica e nella prevenzione delle malattie.

Papafragkou E, Kita-Yarbro A, Yang Z, Chhabra P, Davis T, Blackmore J, Ziemer C, Klos R, Hall AJ, Vinjé J.

Traceback and Testing of Food Epidemiologically Linked to a Norovirus Outbreak at a Wedding Reception.

J Food Prot. 2025 Jan 2;88(1):100395.

Abbiamo indagato su un sospetto focolaio di norovirus associato a un ricevimento nuziale nel Wisconsin nel maggio 2015. Sono stati intervistati 56 dei 106 (53%) invitati al matrimonio e 23 (41%) hanno riportato sintomi compatibili con l'infezione da norovirus. Uno studio di coorte retrospettivo ha identificato **l'insalata di frutta come probabile veicolo di infezione** (rapporto di rischio 3,2, intervallo di confidenza al 95% 1,1-8,3). Il norovirus è stato rilevato tramite reazione a catena della polimerasi con trascrizione inversa in tempo reale (RT-qPCR) in campioni di feci raccolti da quattro invitati e un addetto alla manipolazione degli alimenti e in 12 campioni di avanzi di insalata di frutta da un contenitore aperto e sigillato. I campioni clinici positivi al norovirus (n = 4) sono stati genotipizzati come GII.4 Sydney e i campioni di macedonia di frutta positivi al norovirus (n = 2) hanno confermato la presenza di norovirus GII.4 tramite sequenziamento Sanger con una similarità del 98% di nucleotidi (n = 236) nell'estremità 5' di ORF2 tra macedonia di frutta e campioni clinici. In conclusione, questa completa indagine sull'epidemia di norovirus ha combinato risultati epidemiologici, virologici e ambientali per risalire al cibo contaminato come fonte dell'epidemia.

Patil K, Ayyar BV, Hayes NM, Neill FH, Bode L, Estes MK, Atmar RL, Ramani S.

2'-Fucosyllactose inhibits human norovirus replication in human intestinal enteroids.

J Virol. 2025 Jan 10:e0093824.

I norovirus umani (HuNoV) sono la causa principale di gastroenterite acuta in tutto il mondo. Attualmente, non esistono antivirali mirati per il trattamento dell'infezione da HuNoV. Gli antigeni del gruppo sanguigno istogeno (HBGA) sull'epitelio intestinale sono fattori di attacco cellulare per gli HuNoV; le molecole che bloccano il legame degli HuNoV agli HBGA hanno quindi il potenziale per essere sviluppate come antivirali. Gli oligosaccaridi del latte umano (HMO) sono glicani nel latte umano con strutture analoghe agli HBGA. È stato dimostrato che gli HMO agiscono come recettori esca per prevenire l'attacco di più patogeni enterici alle cellule ospiti. Precedenti studi di cristallografia a raggi X hanno dimostrato il legame dell'HMO 2'-fucosillattosio (2'FL) nella stessa tasca degli HBGA per alcuni ceppi di HuNoV. Abbiamo valutato l'effetto di 2'FL sulla replicazione di un ceppo HuNoV GII.4 Sydney [P16] globalmente dominante utilizzando enteroidi intestinali umani (HIE) da adulti e bambini. È stata osservata una significativa riduzione della replicazione di GII.4 Sydney [P16] in HIE duodenali e digiunali da più donatori adulti, tutti i segmenti dell'intestino tenue da un donatore di organi adulto e in due HIE duodenali pediatrici. Tuttavia, 2'FL non ha inibito la replicazione di HuNoV in due HIE digiunali infantili che avevano un'espressione significativamente inferiore di glicani α 1-2-fucosilati. 2'FL può essere sintetizzato su larga scala e la sicurezza e la tolleranza sono state valutate in precedenza. I nostri dati suggeriscono che 2'FL ha il potenziale per essere sviluppato come terapia per la gastroenterite da HuNoV.

I norovirus umani infettano il tratto gastrointestinale e sono una delle principali cause di gastroenterite acuta in tutto il mondo. I sintomi comuni del norovirus includono diarrea, vomito e crampi allo stomaco. La diffusione del virus e i sintomi sono prolungati e debilitanti nei pazienti immunocompromessi. Attualmente, non ci sono vaccini approvati o antivirali mirati per il trattamento dell'infezione da norovirus umano. **Gli enteroidi intestinali umani derivati da cellule staminali intestinali consentono la replicazione di successo del norovirus in laboratorio e possono essere utilizzati come sistema modello fisiologicamente rilevante per valutare gli**

antivirali. Abbiamo scoperto che il 2'-fucosillattosio (2'FL), un oligosaccaride presente naturalmente nel latte umano, inibisce la replicazione del norovirus GII.4 negli HIE da più donatori e quindi ha il potenziale per essere sviluppato come terapeutico per il norovirus umano. Questi risultati hanno un elevato potenziale traslazionale poiché il 2'FL di diversi produttori ha uno status "generalmente riconosciuto come sicuro" e può essere sintetizzato su larga scala per un'applicazione immediata.

Sáez-Llorens X, deAntonio R, López-Medina E, López P, Masuda T, Mendelman PM, Sherwood J, Baehner F, Borkowski A.

Safety and immunogenicity of a bivalent norovirus vaccine candidate in infants from 6 weeks to 5 months of age: A phase 2, randomized, double-blind trial.

Hum Vaccin Immunother. 2025 Dec;21(1):2450878.

Poiché i neonati soffrono di significativa morbilità e mortalità a causa della gastroenterite acuta correlata al norovirus (AGE), **abbiamo valutato quattro formulazioni del candidato vaccino bivalente contro particelle virali simili (VLP) (HIL-214)** nei neonati panamensi e colombiani. 360 neonati di età compresa tra 6 settimane e 5 mesi sono stati assegnati in modo casuale a 8 gruppi per ricevere tre dosi di HIL-214 o due dosi di HIL-214 e una dose di placebo (giorni 1, 56 e 112), dove le dosi di HIL-214 contenevano 15/15, 15/50, 50/50 o 50/150 µg di VLP del genotipo GI.1/GII.4c e 0,5 mg di Al(OH)₃. Gli eventi avversi (AE) sistemici e nel sito di iniezione sollecitati sono stati raccolti entro 7 giorni da ogni dose, gli AE non sollecitati sono stati raccolti entro 28 giorni da ogni dose e gli AE gravi durante lo studio. Gli anticorpi Pan-Ig e antigeni bloccanti il gruppo sanguigno istologico (HBGA) sono stati misurati nei giorni 1, 56, 84 e 140. Tutte le formulazioni sono state ben tollerate, causando principalmente AE sollecitati transitori da lievi a moderati, più frequentemente dolore locale e irritabilità/agitazione, ma nessun AE grave correlato al vaccino. Due dosi di ciascuna formulazione hanno indotto titoli elevati di anticorpi Pan-Ig ad alta avidità e anche HBGA; una terza dose ha aumentato i titoli contro entrambi gli antigeni e l'avidità degli anticorpi Pan-Ig contro GII.4c ma non contro GI.1. Due e tre dosi di HIL-214 sono state ben tollerate e hanno indotto potenti risposte immunitarie all'età di 4-6 mesi, supportando un'ulteriore valutazione clinica per la protezione contro l'AGE correlato al norovirus.

Tamiya S, Matsumoto N, Kurokawa S, Nakamura Y, Takahashi Y, Sakon N, Inoue M, Koike Y, Uchida K, Yuki Y, Ushijima H, Kiyono H, Sato S. H and B

Blood Antigens Are Essential for In Vitro Replication of GII.2 Human Norovirus.

Open Forum Infect Dis. 2024 Dec 18;12(1):ofae714.

Il norovirus umano (HuNoV) è una delle principali cause di gastroenterite infettiva enterica ed è classificato in diversi genotipi in base alla sequenza aminoacidica della proteina capsida e alla sequenza nucleotidica del gene della polimerasi. Tra questi, GII.4 è il genotipo principale a livello mondiale. Studi epidemiologici hanno evidenziato la prevalenza di GII.2. Sebbene i recenti progressi nell'uso di cellule epiteliali intestinali (IEC) derivate da tessuti umani e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) abbiano consentito la replicazione in vitro di più genotipi di HuNoV, GII.2 HuNoV potrebbe replicarsi solo in IEC derivate da tessuti e non in IEC derivate da iPSC. Abbiamo studiato i fattori che influenzano la replicazione di GII.2 HuNoV negli IEC, concentrandoci sugli antigeni isto-gruppo sanguigno. Abbiamo anche valutato l'immunogenicità delle particelle virus-simili (VLP) GII.2 e la loro capacità di indurre anticorpi neutralizzanti. La cross-reattività degli anticorpi è stata testata per determinare se le VLP GII.2 potessero neutralizzare altri genotipi HuNoV, inclusi GII.4, GII.3, GII.6 e GII.17.

I nostri risultati hanno indicato che la replicazione di GII.2 HuNoV in vitro richiede la presenza di entrambi gli antigeni H e B. Inoltre, le VLP GII.2 hanno generato anticorpi neutralizzanti efficaci contro sia GII.2 che GII.4 ma non contro GII.3, GII.6 o GII.17. Comparativamente, le VLP GII.2 e GII.17 hanno indotto risposte neutralizzanti più ampie rispetto alle VLP GII.4.

I risultati di questo studio suggeriscono che le VLP GII.2 e GII.17 potrebbero essere vantaggiose come candidati al vaccino HuNoV perché suscitano anticorpi neutralizzanti contro il genotipo predominante GII.4, il che potrebbe essere particolarmente utile per i neonati senza precedente esposizione a HuNoV. Queste intuizioni contribuiranno allo sviluppo di vaccini HuNoV efficaci.

Flint A, Harlow J, McLeod M, Blondin-Brosseau M, Weedmark K, Nasheri N.

Genomic characterization of noroviruses from an outbreak associated with oysters.

Microbiol Spectr. 2025 Jan 10:e0258024.

I norovirus umani sono la causa principale di gastroenterite non batterica associata ai molluschi. Nel 2022 si è verificato un focolaio di norovirus multigiurisdizionale associato a ostriche contaminate che ha coinvolto centinaia di malattie. Qui, abbiamo condotto un'analisi genetica su 30 campioni clinici associati a questo focolaio di ostriche. Abbiamo prima determinato i genotipi del capsido mediante sequenziamento di Sanger e i titoli virali mediante PCR a trascrizione inversa digitale a gocce. In questo focolaio sono stati identificati più genotipi, il che potrebbe indicare contaminazione con acque reflue. La maggior parte dei campioni apparteneva a GII.3[P12], seguito da GII.2[P16], GII.17[P17] e GII.4 Sydney[P16]. Abbiamo quindi proceduto con il sequenziamento dell'intero genoma e ottenuto genomi completi per 19 campioni. L'analisi filogenetica ha rivelato che alcuni degli isolati mostravano un'elevata somiglianza con le sequenze isolate dagli Stati Uniti correlate allo stesso focolaio. Abbiamo anche analizzato le variazioni degli amminoacidi nei genomi sequenziati e abbiamo scoperto che nel complesso gli isolati GII.3[P12] presentano variazioni inferiori rispetto ad altri genotipi. **IMPORTANZA** Le epidemie di norovirus associate a molluschi contaminati si verificano frequentemente. Il sequenziamento dell'intero genoma (WGS) potrebbe svolgere un ruolo fondamentale nella comprensione e nel controllo delle epidemie di norovirus poiché consente l'attribuzione della fonte, il tracciamento dei percorsi di trasmissione e il rilevamento di epidemie ricorrenti o collegate. Qui, abbiamo descritto come i dati ottenuti da WGS sono stati impiegati per comprendere i modelli di trasmissione e l'epidemiologia del norovirus.