

## **Coronavirus SARS-CoV-2: cosa sappiamo? Aspetti sanitari di prevenzione e cura**

Villanova, 17 novembre 2020

Proviamo a mettere un po' d'ordine in ciò che ci sta succedendo... Catapultati in una situazione più grande di noi, ci siamo trovati in questa pandemia improvvisamente con la percezione della propria fragilità, mentre emergevamo da un autoconvincimento più o meno cosciente di immortalità e di potenza. Siamo vissuti nell'illusione, che le tecnologie (sostenute dalla pubblicità) suggerivano in modo leggero ma ripetitivo e fuorviante, di poter essere contemporaneamente in più luoghi, in una vita facile e leggera dove con rapidità si può raggiungere qualunque obiettivo senza fatica.

Il Covid-19 si è rivelato non solo un ospite imprevisto e sconosciuto, ma soprattutto onnipresente e portatore di morte. E così il virus ha fatto emergere con grande forza l'intrinseca contraddizione della vita umana: l'uomo aspira con tutto se stesso all'infinitamente grande, ha dentro di sé un'inesauribile attesa di qualcosa che non abbia fine; e nello stesso tempo può essere sconfitto e ucciso dall'infinitamente piccolo.

Ci eravamo anche dimenticati che la scienza non è infallibile, anzi è intrinsecamente fallibile, poiché è sempre in divenire (quello che scopro oggi può annullare quello che avevo scoperto ieri), pur non togliendo ovviamente il merito a tanti scienziati e ricercatori che hanno contribuito al nostro benessere. E ora spesso un farmaco indicato come eccezionale risulta poco dopo essere pericoloso, uno scienziato dice una cosa e un altro l'esatto contrario...

Come non avere ansia?

Questi nostri incontri vogliono essere un aiuto proprio nel contenere l'ansia indotta da questa particolare quanto pesante esperienza.

E in questa prima serata ho pensato di portarvi le conoscenze attuali del mondo scientifico, per partire da ciò che si sa: la consapevolezza a mio avviso è il primo doveroso passo per poter risolvere un problema, poiché prima della risoluzione c'è la raccolta dati, come fanno i nostri piccoli studenti...

Allora... Che cos'è il coronavirus SARS-CoV-2?

La sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) è il nome dato al nuovo coronavirus del 2019. COVID-19 è il nome dato alla malattia associata al virus: CO sta per corona, VI per virus, D sta per Disease, in inglese malattia.

SARS-CoV-2 è un nuovo ceppo di coronavirus che non è stato precedentemente identificato nell'uomo.

I coronavirus sono virus che circolano tra gli animali e alcuni di essi infettano anche l'uomo.

I pipistrelli sono considerati ospiti naturali di questi virus, ma anche molte altre specie di animali sono considerate fonti. Ad esempio, il Coronavirus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV) viene trasmesso all'uomo dai cammelli e la sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-1 (SARS-CoV-1) viene trasmesso all'uomo dallo zibetto.

Ma è lo stesso coronavirus della SARS?

No, il nuovo coronavirus (ora denominato SARS-CoV-2 e già denominato 2019-nCoV) appartiene alla stessa famiglia di virus della Sindrome Respiratoria Acuta Grave (SARS) ma non è lo stesso virus.

Il nuovo coronavirus rilevato in Cina nel 2020 è strettamente correlato geneticamente al virus SARS-CoV-1 che provoca la SARS, emersa alla fine del 2002 in Cina. La SARS ha causato più di 8.000 casi in 33 paesi in otto mesi. Circa una persona su dieci, con SARS, è morta.

Ed è uguale o paragonabile al virus dell'influenza stagionale?

No, i virus che causano sia COVID-19 che l'influenza stagionale vengono trasmessi da persona a persona e possono causare sintomi simili, ma i due virus sono molto diversi e non si comportano allo stesso modo.

L'ECDC (il Centro Europeo per il Controllo delle Malattie) stima che ogni anno nell'UE, nel Regno Unito, in Norvegia, Islanda e Liechtenstein muoiano prematuramente tra le 15.000 e le 75.000 persone per complicanze dell'influenza stagionale. Si tratta di circa 1 persona su 1.000 infette. Nonostante il tasso di mortalità per influenza stagionale sia relativamente basso, le persone che muoiono per influenza sono molte perché ogni anno un numero elevato di persone contraggono la malattia.

A differenza dell'influenza, per COVID-19 non esiste un vaccino né un trattamento specifico, realmente protocollato. Inoltre sembra essere più trasmissibile dell'influenza stagionale. Poiché si tratta di un nuovo virus, nessuno ha un'immunità pregressa, il che significa che l'intera popolazione umana è potenzialmente suscettibile all'infezione da SARS-CoV-2.

**I sintomi** di COVID-19 variano sulla base della gravità della malattia: infettati ma senza sintomi sono gli asintomatici, paucisintomatici sono quelli che hanno solo un po' di febbriattola e un minimo di astenia e/o un blando raffreddore, sono sintomatici quelli che possono presentare febbre, tosse, mal di gola, mal di testa, sinusite, debolezza, affaticamento e dolore muscolare e nei casi più gravi, polmonite, insufficienza respiratoria, sepsi e shock settico, che potenzialmente portano alla morte.

I sintomi più comuni di COVID-19 sono:

- febbre  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  e brividi
- tosse di recente comparsa
- difficoltà respiratoria
- perdita improvvisa dell'olfatto (anosmia) o diminuzione dell'olfatto (iposmia), perdita del gusto (ageusia) o alterazione del gusto (disgeusia)
- naso che cola
- mal di gola
- diarrea (soprattutto nei bambini).

Le persone anziane di età superiore ai 70 anni e quelle con patologie preesistenti, come ipertensione arteriosa, problemi cardiaci, diabete, malattie respiratorie croniche, cancro e i pazienti immunodepressi (per patologia congenita o acquisita, trapiantati o in trattamento con farmaci immunosoppressori) hanno maggiori probabilità di sviluppare forme gravi di malattia. I bambini sono spesso asintomatici o presentano sintomi lievi di COVID-19 e hanno un rischio molto inferiore rispetto agli adulti di sviluppare forme gravi di malattia. Tuttavia, l'infezione in alcuni casi può comportare lo sviluppo di complicanze o forme cliniche peculiari. Ecco perché va comunque posta molta attenzione quando i bambini manifestano i sintomi dell'infezione, soprattutto se con meno di un anno di età e in presenza di condizioni patologiche preesistenti.

Non è ancora nota la capacità dei bambini, prevalentemente asintomatici, di trasmettere SARS-CoV-2 rispetto agli adulti.

Il periodo infettivo può iniziare uno o due giorni prima della comparsa dei sintomi, ma è probabile che le persone siano più contagiose durante il periodo sintomatico, anche se i sintomi sono lievi e molto aspecifici. Si stima che il periodo infettivo duri 7-12 giorni nei casi moderati e in media fino a due settimane nei casi gravi.

Alcuni coronavirus possono essere trasmessi da persona a persona, di solito dopo un contatto stretto con un paziente infetto, ad esempio tra familiari o in ambiente sanitario.

Le attuali evidenze suggeriscono che anche il SARS-CoV-2 si diffonde da persona a persona:

- in modo diretto
- in modo indiretto (attraverso oggetti o superfici contaminati)
- per contatto stretto con persone infette attraverso secrezioni della bocca e del naso (saliva, secrezioni respiratorie o goccioline droplet).

Quando si parla goccioline microscopiche vengono rilasciate dalla bocca o dal naso. Le persone che sono a contatto stretto (distanza inferiore di 1 metro) con una persona infetta possono contagiarsi poiché queste goccioline (droplet) entrano nella bocca, naso o occhi.

Le persone malate possono rilasciare goccioline infette anche quando starnutiscono, tossiscono o toccano superfici (tavoli, maniglie, corrimano). Toccando questi oggetti o superfici, altre persone possono contagiarsi toccandosi occhi, naso o bocca con le mani contaminate (non ancora lavate).

Misure preventive sono pertanto quelle di mantenere una distanza fisica di almeno un metro, lavarsi frequentemente le mani, indossare la mascherina e pulire frequentemente le superfici

Alcune procedure mediche possono produrre goccioline *droplet* molto piccole (chiamate nuclei di goccioline aerosolizzate o aerosol) che sono in grado di rimanere a lungo sospese nell'aria. Quando tali procedure mediche vengono condotte su persone COVID-19 positive in strutture sanitarie, questi aerosol possono contenere SARS-CoV-2. Le goccioline di aerosol possono potenzialmente essere inalate da altre persone se non indossano adeguati dispositivi di protezione individuale. Pertanto, è essenziale che tutti gli operatori sanitari che eseguono queste procedure mediche adottino specifiche misure di protezione respiratoria, compreso l'uso di adeguati dispositivi di protezione individuale. Nelle aree in cui tali procedure mediche vengono eseguite non dovrebbero essere autorizzati visitatori.

E' anche stato pubblicato un articolo dell'ing. Bert Blocken, docente alla Eindhoven University of Technology di Lovanio (Belgio) in cui si presentano le distanze da osservare durante la camminata veloce, durante la corsa e durante un giro veloce in bici → 4m, 10 m, 20 m!

Sono stati segnalati focolai COVID-19 in alcuni ambienti chiusi, quali ristoranti, locali notturni, luoghi di culto e di lavoro in cui le persone possono urlare, parlare o cantare. In questi focolai, non è possibile escludere la trasmissione per aerosol, in particolare in luoghi chiusi, affollati e poco ventilati in cui le persone infette trascorrono lunghi periodi di tempo con gli altri. **Sono necessari ulteriori studi per indagare su tali episodi e valutarne l'importanza per la trasmissione del virus.**

Sulla base delle attuali conoscenze, la trasmissione del virus avviene principalmente da persone sintomatiche, ma può verificarsi anche poco prima dell'insorgenza della sintomatologia, quando sono in prossimità di altre persone per periodi di tempo prolungati. **Le persone che non**

**manifestano mai sintomi possono trasmettere il virus anche se non è ancora chiaro in che misura tale eventualità si verifichi: sono necessari ulteriori studi.**

Per aiutare ad interrompere la catena di trasmissione è necessario limitare i contatti con persone COVID-19 positive, lavarsi frequentemente e accuratamente le mani, mantenere il distanziamento fisico di almeno un metro e indossare una mascherina.

Quanto alle mascherine, ne troviamo 4 tipi:

- di stoffa, colorate, disegnate, alla moda, griffate
- chirurgiche
- FFP2
- FFP3

Le mascherine di stoffa, con o senza filtro, sono quelle che proteggono di meno; in ogni caso vanno lavate quotidianamente. Meglio comunque di niente.

Le mascherine chirurgiche proteggono gli altri: cioè bloccano l'uscita dei droplets con eventuale virus dalla nostra bocca, non fanno da barriera alla carica virale proveniente dall'altro. Hanno durata di 4 ore: dunque vanno cambiate spesso

Le mascherine FFP2 proteggono noi e gli altri. Hanno durata 8 ore

Le mascherine FFP3 proteggono solo chi le indossa, ma sono più complicate da usare bene, io le sconsiglio.

Quelle di carta fai da te: da dimenticare.

Dunque le mascherine servono se cambiate frequentemente. Inoltre vanno maneggiate con cautela, tenute dagli elastici laterali. Se le si tocca e le si mette in tasca o in borsa poi ci si tocca il viso, ci si contagia. Se le si mette sul gomito e si striscia ovunque ci si contagia, oltre ad esporsi anche ad altre malattie. Se le si mette appese alle orecchie ci si contagia e si contagiano gli altri. Se la mascherina è posizionata sotto al naso, non serve, è quasi come non averla.

COVID-19 è una malattia nuova, ogni giorno sono disponibili nuove informazioni, ma rimangono ancora molti aspetti da chiarire:

- le diverse vie di trasmissione: attraverso goccioline *droplet* di differenti dimensioni, contatto fisico e ruolo della trasmissione aerea in assenza di procedure che generano aerosol
- la concentrazione di virus necessaria per la trasmissione
- le caratteristiche delle persone e delle situazioni che facilitano la superdiffusione come quelli osservati in alcuni ambienti chiusi
- la percentuale di persone infette che rimangono asintomatiche nel periodo dell'infezione
- la percentuale di persone veramente asintomatiche che trasmettono il virus ad altri
- i fattori specifici che determinano la trasmissione asintomatica e presintomatica

Ultimo mezzo di prevenzione, ma non per importanza, è il vaccino. In particolare, i ricercatori stanno lavorando su **tre tipologie di vaccini**:

1. **Vaccino a RNA**: si tratta di una sequenza di RNA sintetizzata in laboratorio che, una volta iniettata nell'organismo umano, induce le cellule a produrre una proteina simile a quella a quella verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria (producendo anticorpi che, conseguentemente, saranno attivi contro il virus)
2. **Vaccino a DNA**: il meccanismo è simile al vaccino a RNA. In questo caso viene introdotto un frammento di DNA sintetizzato in laboratorio in grado d'indurre le cellule a sintetizzare una proteina simile a quella verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria
3. **Vaccino proteico**: utilizzando la sequenza RNA del virus (in laboratorio), si sintetizzano proteine o frammenti di proteine del capsido virale. Conseguentemente, iniettandole nell'organismo combinate con sostanze che esaltano la risposta immunitaria, si induce la risposta anticorpale da parte dell'individuo

Inoltre in Cina sembra stiano sperimentando un ulteriore vaccino, costituito dal virus vivo ma attenuato: produce reazione anticorpale, ma per il momento sembra reazione inferiore rispetto a quella dei contagiati, quindi l'efficacia di questo vaccino è ancora in fase di studio.

Il vaccino di Pfitzer di cui si sta parlando è un vaccino a RNA: dunque ripeto come funziona. Questo RNA, pezzo di materiale genetico sintetizzato in laboratorio uguale a quello del virus, viene iniettato nel corpo umano e il nostro corpo sintetizza una proteina quasi uguale alla proteina Spike. Spike è una proteina del virus, tra l'altro responsabile di molti danni da SARS-CoV-2, e viene riconosciuta dal corpo umano, che quindi riconosce anche quella simile da vaccino, e così genera gli anticorpi e sconfigge il virus.

Per ora si ritiene che il vaccino Pfitzer abbia un'immunità di un anno, come quello antiinfluenzale, poiché i virus mutano molto.

Quanto al trattamento farmacologico vengono impiegati antipiretici, antidolorifici, cortisone, vit. C e vit.D, eparina in tempi e dosi su giudizio medico; in ospedale, nei ricoverati, viene anche usato un farmaco antivirale che si è rivelato utile nella maggior parte dei pazienti gravi trattati; sono in fase di sperimentazione l'anticorpo monoclonale (molto costoso) e il plasma di soggetti guariti ricco di anticorpi specifici.

Volevo ancora darvi due dati sugli indicatori che vengono studiati: l'indice  $R_t$  ed il tasso di positività.

In base all'andamento di questi indicatori si decide la nostra libertà di movimento.

L'indice  $R_t$  è l'indice di trasmissione.

Si tratta del calcolo sull'indice di riproduzione di una malattia, elaborato attraverso complessi algoritmi e valutato in un periodo congruo di tempo, per esempio a livello settimanale. All'inizio della pandemia tutti ricordano gli scienziati parlare invece di "R con zero", o  $R_0$ . **Si tratta sempre dell'indice di riproduzione di un virus**, ma solo nelle fasi iniziali, quando normalmente non sono effettuati specifici interventi (farmacologici e no) per il controllo del fenomeno infettivo.

$R_0$  rappresenta in sostanza il potenziale di trasmissione, o trasmissibilità, di una malattia infettiva non controllata. Tale valore  $R_0$  è funzione della probabilità di trasmissione per singolo contatto tra

una persona infetta ed una suscettibile, del numero dei contatti della persona infetta e della durata dell'infettività.

La definizione del numero di riproduzione netto ( $R_t$ ) è equivalente a quella di  $R_0$ , con la differenza che  $R_t$  viene calcolato nel corso del tempo.  $R_t$  permette ad esempio di monitorare l'efficacia degli interventi nel corso di un'epidemia.  $R_0$  e  $R_t$  possono essere calcolati su base statistica a partire da una curva di incidenza di casi giornalieri (il numero di nuovi casi, giorno per giorno).

Tasso di positività

È un **valore utile**, ai fini di un'analisi effettuata su un'ampia fetta di una popolazione, appartenente a un dato territorio, che ne **valuta e stabilisce** il livello di incidenza. Tale risultato viene evidenziato attraverso una percentuale **alta o bassa**, calcolata per mezzo di una **proporzione tra i tamponi positivi e il totale di quelli effettuati**. Si rileva perciò che una maggiore **estensione** del tasso di positività fornirà dati più **realistici** sugli effetti dell'epidemia sulla popolazione.

Per capire meglio il perché il tasso di positività dei tamponi sia importante, torna utile fare un paragone: un lago rappresenta la popolazione di un territorio, le reti di una barca di pescatori i tamponi, i pesci i casi positivi. Se i pescatori usano una rete molto ampia (tanti test) e pescano pochi pesci (trovano cioè pochi positivi), è un indizio che il lago non sia molto pescoso (e che quindi ci siano pochi positivi). Se usando una rete molto piccola (pochi test) pescano comunque tanti pesci, si può dedurre che nel lago ci siano molti altri pesci sfuggiti alla pesca: e quindi che nella popolazione ci siano molti positivi, che però sfuggono ai controlli.

La cosa importante da precisare è che non esiste una vera soglia oltre la quale c'è sicuramente qualcosa di allarmante. E qui arrivano le cautele necessarie. Un'epidemia è un fenomeno incredibilmente complesso, e la sua attività di monitoraggio lo è di conseguenza. Per questo, non esistono indicatori che presi singolarmente spieghino cosa stia succedendo, o che segnalino quali problemi sono in corso e dove.

Sul tasso di positività dei tamponi, un problema è che è un valore profondamente influenzato dalle modalità con cui un'autorità sanitaria – un'ASL, una regione, un paese – decide di fare i tamponi. Se, per esempio, una regione fosse straordinariamente brava a fare *contact tracing*, potrebbe individuare con maggiore precisione le persone da sottoporre a tampone, e quindi potrebbe per questo trovare in percentuale più positivi. Un'altra regione potrebbe fare i test in modo più casuale e impreciso, e quindi potrebbe sottoporre al tampone molte persone che non hanno ragione di essere testate, trascurandone altre tra cui invece il contagio potrebbe essere più diffuso. Come i pescatori che sanno in che tratto di lago andare a pescare, e quelli che invece sbagliano e vanno dove non ci sono pesci. In India, per esempio, il tasso di positività dei tamponi è rimasto sotto al 5% fino a metà maggio: ma il motivo è che i test non erano fatti bene, non che i contagi fossero sotto controllo. Quale commento finale su tali indicatori, mi sento di sostenere che hanno significato e utilità solo per gli addetti ai lavori, mentre non servono alla gente comune, anzi, rischiano di essere interpretati in maniera erronea creando ansie o illusioni entrambe false.

