

L'EPIDEMIA/PANDEMIA DA CORONAVIRUS COVID-19 IN BREVE

LA PANDEMIA DEL 21° SECOLO

La nuova epidemia di coronavirus il cui nome scientifico è SARS-COV-2 a metà gennaio 2020 si è ufficialmente mossa dalla Cina per diffondersi rapidamente verso ovest tanto da costringere ad imporre da applicare rigide misure di quarantena e isolare in milioni di persone nella maggior parte dei paesi del mondo. Le persone hanno iniziato a adattarsi ad un nuovo stile di vita e ad inventare anche nuove modalità per quello che è stato definito l'evento più sconvolgente dopo la Seconda Guerra mondiale.

La pandemia attuale è la prima dopo l'influenza cosiddetta "spagnola" del 1918-1920 che provocò tra i 50 e i 100 milioni di morti in tutto il mondo su di una popolazione totale di 2 miliardi di persone.

CHE COSA SONO I CORONAVIRUS

Coronavirus sono una vasta famiglia di virus noti per causare malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la Sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la Sindrome respiratoria acuta grave (SARS).

Sono virus RNA a filamento positivo, con aspetto simile a una corona al microscopio elettronico. La sottofamiglia Orthocoronavirinae della famiglia Coronaviridae è classificata in quattro generi di coronavirus (CoV): Alpha-, Beta-, Delta- e Gamma-coronavirus. Il genere del betacoronavirus è ulteriormente separato in cinque sottogeneri (tra i quali il Sarbecovirus).

I Coronavirus sono stati identificati a metà degli anni '60 e sono noti per infettare l'uomo e alcuni animali (inclusi uccelli e mammiferi). Le cellule bersaglio primarie sono quelle epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale.

Ad oggi, sette Coronavirus hanno dimostrato di essere in grado di infettare l'uomo:

Coronavirus umani comuni: HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 (Betacoronavirus) e HCoV-229E e HCoV-NL63 (Alphacoronavirus); essi possono causare raffreddori comuni ma anche gravi infezioni del tratto respiratorio inferiore

altri Coronavirus umani (Betacoronavirus): SARS-CoV, MERS-CoV e 2019-nCoV (ora denominato SARS-CoV-2).

Che cos'è un nuovo Coronavirus?

Un nuovo Coronavirus (nCoV) è un nuovo ceppo di coronavirus che non è stato precedentemente mai identificato nell'uomo. In particolare, quello denominato SARS-CoV-2 (precedentemente 2019-nCoV), non è mai stato identificato prima di essere segnalato a Wuhan, Cina, a dicembre 2019.

Cosa è il SARS-Cov-2?

Il virus che causa l'attuale epidemia di coronavirus è stato chiamato "Sindrome Respiratoria Acuta Grave-CoronaVirus-2" (SARS-CoV-2). Lo ha comunicato l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) che si occupa della designazione e della denominazione dei virus (ovvero specie, genere, famiglia, ecc.). A indicare il nome un gruppo di esperti incaricati di studiare il nuovo ceppo

di coronavirus. Secondo questo pool di scienziati il nuovo coronavirus è fratello di quello che ha provocato la Sars (SARS-CoVs), da qui il nome scelto di SARS-CoV-2.

Cosa è la COVID-19?

La malattia provocata dal nuovo Coronavirus ha un nome: “COVID-19” (dove "CO" sta per corona, "VI" per virus, "D" per disease e "19" indica l'anno in cui si è manifestata). Lo ha annunciato l'11 febbraio 2020 il Direttore generale dell'Oms Tedros Adhanom Ghebreyesus, nel briefing con la stampa durante una pausa del Forum straordinario dedicato al virus.

Il nuovo Coronavirus è lo stesso 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, responsabile della malattia respiratoria ora denominata COVID-19, è strettamente correlato al SARS-CoV e si classifica geneticamente all'interno del sottogenere Betacoronavirus Sarbecovirus.

Perché è comparso il nuovo coronavirus?

La comparsa di nuovi virus patogeni per l'uomo, precedentemente circolanti solo nel mondo animale, è un fenomeno ampiamente conosciuto (chiamato spill over o salto di specie) e si pensa che possa essere alla base anche dell'origine del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2). Al momento la comunità scientifica sta cercando di identificare la fonte dell'infezione. 6. Perché è comparso il nuovo coronavirus? (Fonte: Istituto Superiore di Sanità- ISS)

La fonte del coronavirus che provoca COVID-19 è conosciuta?

Ad oggi, la fonte di SARS-CoV-2, il coronavirus che provoca COVID-19, non è conosciuta. Le evidenze disponibili suggeriscono che SARS-CoV-2 abbia un'origine animale e che non sia un virus costruito. Molto probabilmente il reservoir ecologico di SARS-CoV-2 risiede nei pipistrelli. SARS-CoV-2 appartiene a un gruppo di virus geneticamente correlati, tra cui SARS-CoV (il coronavirus che provoca SARS) e una serie di altri coronavirus, isolati da popolazioni di pipistrelli. (Fonte: Organizzazione Mondiale della Sanità-OMS)

LE TAPPE DELLA PANDEMIA

- 12 dicembre 2019: a Juan i primi sanitari iniziano a studiare i pazienti con polmonite virale
- 30 dicembre 2019: Li Wenliang un oculista di 34 anni di Wuhan pubblica un messaggio su WeChat che avvisò i colleghi medici di una nuova malattia da coronavirus nel suo ospedale alla fine di dicembre
- 31 dicembre 2019: la polizia di Whuan annuncia che stanno indagando 8 persone per avere diffuso un nuovo focolaio di malattie infettive a partire dal mercato di Whuan noto per essere un centro di vendita di pollame pipistrelli, serpente e da animali selvatici
- 1° gennaio 2020: il mercato di Whuan viene chiuso
- 3 gennaio 2020: Li Wenliang viene arrestato per aver diffuso false informazioni, commenti falsi e alterato l'ordine sociale.
- 5 gennaio 2020: a Whuan 44 pazienti con polmonite di eziologia sconosciuta sono stati segnalati dalle autorità nazionali in Cina, che 11 sono gravemente malati e 33 pazienti sono in condizioni stabili

- 7 gennaio 2020: i funzionari cinesi annunciano di aver identificato un nuovo coronavirus da paziente di Juan pubblicato 17 giorni dopo.
- 12 gennaio 2020: la sequenza genetica del nuovo coronavirus è stata resa disponibile all'OMS
- 13 gennaio 2020: riportato il primo caso fuori dalla Cina e nei 10 giorni successivi la diffusione in tutto il Medio Oriente e l'Australia
- 23 gennaio 2020: con una mossa senza precedenti il governo cinese mette in quarantena milioni di persone. In quel momento nessuno sa quanto sarà efficace tutti gli eventi previsti vengono cancellati. L'OMS ancora non dichiara l'epidemia un'emergenza pubblica internazionale
- 25 gennaio 2020: il governo cinese impone le restrizioni di viaggio 56 milioni di persone e Hong Kong dichiara lo Stato d'emergenza
- 30 gennaio 2020: l'OMS dichiara il coronavirus un'emergenza globale
- 19 febbraio 2020: l'Iran riporta due morti per coronavirus e allo stadio di San Siro di Milano la squadra di calcio Atalanta di Bergamo vince la partita di Champions League contro il Valencia davanti a 44 mila tifosi provenienti da Italia e Spagna
- 20 febbraio 2020: un paziente viene ricoverato nel reparto di terapia intensiva dell'ospedale di Codogno (Lodi in Lombardia) è l'inizio dell'epidemia italiana

I paesi europei che non hanno sperimentato l'epidemia di SARS del 2003 avrebbero perso tempo prezioso prima di seguire l'esempio cinese.

- 8 marzo 2020: l'Italia impone una rigorosa quarantena a 16 milioni di persone in Lombardia e in altre 14 aree del Nord Italia
- 9 marzo 2020: l'Italia estende rigide misure di quarantena all'intero paese per 60 milioni di persone, dichiara che il territorio italiano è una zona di sicurezza con severe misure di quarantena.
- 10 marzo 2020: la Cina rivendica una vittoria provvisoria nella battaglia contro i covi di 19 e vengono chiusi due dei 16 ospedali temporanei nella città
- 11 marzo 2020: l'OMS dichiara l'epidemia di coronavirus una pandemia
- 12 marzo 2020: l'Italia chiude tutti i negozi tranne negozi di alimentari e le farmacie

A seguire Spagna Francia chiuderanno progressivamente scuole e università a tempo da definire
Successivamente anche Gran Bretagna e Stati Uniti.

COME SI TRASMETTE IL COVID-19 TRA LE PERSONE

La trasmissione di coronavirus viene per via aerea, oro-fecale e attraverso qualsiasi oggetto se contaminato o esposto ad un agente infettivo: pulsanti dell'ascensore, rubinetti del bagno, eccetera. si presume che il virus si diffonda principalmente attraverso in contatto da persona a persona attraverso le goccioline respiratorie generate da tosse e starnuti non è chiaro in quale misura le altre vie di trasmissione siano clinicamente rilevanti, il virus però è stato isolato in tazza del WC e in un lavandino suggerendo che vi possa essere una potenziale trasmissione per via oro-fecale.

Vediamole in dettaglio:

1. I Coronavirus e il nuovo Coronavirus possono essere trasmessi da persona a persona

Sì, 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.

Anche il nuovo Coronavirus responsabile della malattia respiratoria COVID-19 può essere trasmesso da persona a persona tramite un contatto stretto con un caso probabile o confermato.

2. Come si trasmette il nuovo Coronavirus da persona a persona?

Il nuovo Coronavirus è un virus respiratorio che si diffonde principalmente attraverso il contatto stretto con una persona malata. La via primaria sono le goccioline del respiro (“goccioline” di Flügge o *Flügge's droplets*) delle persone infette ad esempio tramite:

- la saliva, tossendo e starnutando
- contatti diretti personali
- le mani, ad esempio toccando con le mani contaminate (non ancora lavate) bocca, naso o occhi
- In casi rari il contagio può avvenire attraverso contaminazione fecale.

Normalmente le malattie respiratorie non si tramettono con gli alimenti, che comunque devono essere manipolati rispettando le buone pratiche igieniche ed evitando il contatto fra alimenti crudi e cotti.

3. Il nuovo coronavirus può essere trasmesso dalle zanzare?

Ad oggi non esiste alcuna evidenza scientifica di una trasmissione attraverso zecche, zanzare o altri insetti, che invece possono veicolare altri tipi di virus (arbovirus), responsabili di malattie completamente diverse da Covid-19, come ad esempio dengue e febbre gialla.

Allo stato attuale inoltre non esistono dati che suggeriscano che altri coronavirus della stessa famiglia di SARS-CoV-2 (come ad esempio i virus della SARS e della MERS) possano essere trasmessi dalle zanzare. Appare pertanto un'ipotesi estremamente improbabile.

4. Quale è la definizione di contatto stretto?

Il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) definisce contatto stretto:

- 1- una persona che vive nella stessa casa di un caso di COVID-19;
- 2- una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso di COVID-19 (per esempio la stretta di mano);
- 3- una persona che ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni di un caso di COVID-19 (ad esempio toccare a mani nude fazzoletti di carta usati);
- 4- una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso di COVID-19, a distanza minore di 2 metri e di durata maggiore a 15 minuti;
- 5- una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad esempio aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso di COVID-19 per almeno 15 minuti, a distanza minore di 2 metri;
- 6- un operatore sanitario od altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso di COVID-19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso di COVID-19 senza l'impiego dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei;
- 7- una persona che abbia viaggiato seduta in aereo nei due posti adiacenti, in qualsiasi direzione, di un caso di COVID-19, i compagni di viaggio o le persone addette all'assistenza e i membri dell'equipaggio addetti alla sezione dell'aereo dove il caso indice era seduto (qualora il caso indice abbia una sintomatologia grave od abbia effettuato spostamenti all'interno dell'aereo, determinando una maggiore esposizione dei passeggeri, considerare come contatti stretti tutti i passeggeri seduti nella stessa sezione dell'aereo o in tutto l'aereo).

LA TRASMISSIONE DEL COVID-19 DAGLI ANIMALI

Si può contrarre l'infezione da nuovo Coronavirus dagli animali?

Indagini dettagliate hanno scoperto che, in Cina nel 2002, SARS-CoV è stato trasmesso dagli zibetti agli esseri umani e, in Arabia Saudita nel 2012, MERS-CoV dai dromedari agli esseri umani. Numerosi coronavirus noti circolano in animali che non hanno ancora infettato esseri umani. Man

mano che la sorveglianza migliora in tutto il mondo, è probabile che vengano identificati più Coronavirus.

La fonte animale del nuovo Coronavirus non è stata ancora identificata. Si ipotizza che i primi casi umani in Cina siano derivati da una fonte animale (pipistrello cinese la cui carne è commestibile).

2. Si può contrarre l'infezione dal proprio animale da compagnia?

Non esiste alcuna evidenza che gli animali domestici giochino un ruolo nella diffusione di SARS-CoV-2 che riconosce, invece, nel contagio interumano la via principale di trasmissione. Tuttavia, poiché la sorveglianza veterinaria e gli studi sperimentali suggeriscono che gli animali domestici siano, occasionalmente, suscettibili a SARS-CoV-2, è importante proteggere gli animali di pazienti affetti da COVID-19, limitando la loro esposizione.

Si raccomanda di lavare le mani frequentemente con acqua e sapone o usando soluzioni alcoliche prima e dopo essere stati a contatto con gli animali, con la lettiera o la scodella del cibo.

QUANTO SOPRAVVIVE IL VIRUS ALL'ESTERNO DEL CORPO UMANO?

Più studi hanno dimostrato che il virus può essere rilevato come aerosol per un massimo di 3 ore fino a 4 ore su rame 24 ore su un cartone due o tre giorni sulla plastica acciaio inossidabile.

È un virus altamente contagioso, l'incubazione media di 5 giorni ma può arrivare fino a 15.

L'utilizzo di semplici disinfettanti è in grado di uccidere il virus annullando la sua capacità di infettare le persone, per esempio disinfettanti contenenti alcol (etanolo) o a base di cloro (candeggina).

Ricordarsi di disinfettare sempre gli oggetti di uso frequentemente (telefono cellulare, auricolari o microfono) con un panno inumidito con prodotti a base di alcol o candeggina (tenendo conto delle indicazioni fornite dal produttore). (Fonte: ISS)

LA SITUAZIONE IN ITALIA

L'Italia è stata la prima nazione Europea colpita dalla pandemia l'analisi completa del genoma del virus suggerisce che sia stato introdotto in più occasioni e anche se il primo caso è stato rilevato e diagnosticato soltanto il 20 gennaio 2020, l'epidemia suggerisce che il virus circolava da settimane.

Molti studiosi si chiedono come sia stato possibile non diagnosticare un'epidemia così importante, alcune risposte sono che i segni premonitori sono stati sottovalutati anche perché durante la stagione influenzale annuale alcuni decessi per covid-19 negli anziani potrebbero essere stati attribuiti all'influenza e la rapida diffusione tra i giovani non avrebbe causato pericolo di vita.

QUALE FUTURO È PREVISTO PER L'EPIDEMIA?

Il futuro dell'epidemia di COVID-19 dipende dalle misure adottate da diversi paesi estere. In assenza di misure di controllo si prevede un picco di mortalità dopo circa tre mesi che coinvolgerebbe il 81% della popolazione.

Nessun Stato potrebbe sostenere un blocco a singhiozzo un mese sì e un mese no o un blocco superiore a tre mesi, per cui varie soluzioni sono allo studio dei ricercatori in attesa di terapie di comprovata efficacia o di un vaccino, sempre che sia possibile sintetizzarlo se il virus non muta troppo rapidamente. Ad esempio, non è stato possibile sintetizzare il vaccino per l'HIV o per la Epatite C

cronica (HBC) i virus ha una rapidissima mutazione ma che ad oggi sono patologie curabili attraverso nuove generazioni di farmaci antivirali mediante tecnologie molecolari innovative, definiti anche Direct Acting Antivirals - DAA

Molte ipotesi sono al vaglio degli studiosi per mettere in quarantena le persone a rischio e le persone over 60, per tenere a casa gli over 50 il più possibile, ma questo dipenderà dalle strategie messe in atto nel frattempo dai vari stati.

CHE COSA SONO IL TASSO DI LETALITÀ E IL TASSO DI MORTALITÀ

Il tasso di letalità è la mortalità tra i pazienti in cui è stata diagnosticata la malattia.

Il tasso di mortalità è il numero di morti nella popolazione generale, anche tra i non contagiati.

La mortalità può essere elevata nelle situazioni in cui gli ospedali non sono in grado di fornire cure intensive a tutti i pazienti che ne hanno bisogno e dove non vi sia un sistema territoriale e che permetta un'adeguata cura e assistenza nei pazienti che non necessitano di ricovero in ospedale ma possono essere curati presso il loro domicilio. La mortalità quindi è correlata anche al sovraccarico sanitario.

Ad oggi secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità il tasso di letalità è intorno al 2-3% di tutte le persone che contraggono il coronavirus.

I dati preliminari cinesi hanno mostrato chiare differenze nei tassi di mortalità: Whuan maggiore al 3%, diverse aree dell'Hubei circa del 2,9 e in altre province della Cina circa 0,77 in media.

Ad oggi non ci sono ancora dati confermati nei paesi europei e occidentali.

I SINTOMI DEL CORONAVIRUS COVID-19

Dopo un tempo medio di incubazione di circa 5 giorni con un intervallo di due 14 giorni una tipica infezione da covid-19 inizia con una tosse secca e febbre bassa in una fase più avanzata i pazienti possono avvertire una mancanza di respiro (dispnea) e richiedere ventilazione meccanica.

La febbre però non è il sintomo più comune, ci possono essere forme senza febbre.

Il secondo sintomo più comune la tosse secca in circa due terzi dei pazienti anche senza mancanza di respiro (affanno).

Infine, esiste una forma gastrointestinale per cui ci sono persone che hanno diarrea nausea e vomito. Nelle forme paucisintomatiche (ovvero più lievi) si può avere congestione nasale sintomi gastrointestinali congestione alla gola gonfiore delle tonsille ingrossamento dei linfonodi e un'eruzione cutanea.

Altri elementi sono una debolezza importante (astenia), dolori ai muscoli e alle articolazioni, forte mal di testa e brividi. Questi sintomi sono generalmente lievi e iniziano gradualmente. Nei casi più gravi, l'infezione può causare polmonite, sindrome respiratoria acuta grave, insufficienza renale e persino la morte.

Recentemente, l'anosmia/iposmia (perdita /diminuzione dell'olfatto), e in alcuni casi l'ageusia (perdita del gusto) sono state segnalate come sintomi legati all'infezione da Covid-19.

I dati provenienti dalla Corea del Sud, dalla Cina e dall'Italia mostrano che in alcuni casi i pazienti con infezione confermata da SARS-CoV-2 hanno sviluppato anosmia/iposmia in assenza di altri sintomi.

I PAZIENTI ASINTOMATICI

Ad oggi si è fatto molto parlare di pazienti asintomatici ma a mano a mano che vanno avanti gli studi anche epidemiologici con tamponi e prelievi del sangue si vede che più che asintomatici sono paucisintomatici oppure possono avere avuto dei sintomi minimi che non hanno attribuito al virus,

soprattutto delle petecchie (aree rosa sotto la pianta e all'estremità delle dita dei piedi, sottoungueali e all'estremità delle dita delle mani).

Questi pazienti possono trasmettere il virus, uno studio che è stato condotto in Lombardia e in Piemonte ha visto che la carica virale nei tamponi nasali e faringe tra soggetti cosiddetti asintomatici e palesemente sintomatici non erano molto diverse.

COME VIENE EFFETTUATA LA DIAGNOSI?

Al paziente che presenta i sintomi dell'infezione da Covid-19 (febbre, rinite, tosse, mal di gola, difficoltà respiratoria, polmonite) viene effettuato IL TAMPONE RINOFARINGEO, effettua esami del sangue e TAC polmonare. Quindi in base ai risultati della visita, delle analisi e degli esami strumentali, viene messo in isolamento domiciliare o ricoverato in ospedale. In base alla gravità dei sintomi effettua due tamponi consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2.

Strutture ospedaliere COVID e NO-COVID

In ogni ospedale esistono dei reparti dedicati ai pazienti COVID separati dal resto dell'ospedale, così come esistono due Pronto Soccorso, uno per i pazienti COVID ed uno per i pazienti NO-COVID.

In molte città esistono Ospedali COVID e ospedali NO-COVID.

Per questo è sempre importante per ogni malore importante recarsi in ospedale o chiamare il n. 112/118. Per l'organizzazione attualmente a regime, i pazienti che accedono ai Pronto Soccorso, hanno un bassissimo rischio di contagiarsi.

CLASSIFICAZIONE DEI LIVELLI DI MALATTIA A SECONDA DELLA GRAVITA'

1 - Casi lievi: i sintomi clinici sono lievi senza manifestazione di polmonite rilevabile alla tac

2 - Casi standard: febbre alta i sintomi respiratori con manifestazione di polmonite alla tac

3 - Casi gravi: difficoltà respiratoria ipossia con saturazione uguale o inferiore al 93%, anomalie della saturazione ovvero una forte diminuzione dell'ossigeno del sangue con aumento dell'anidride carbonica.

4 - Una percentuale di circa il 10% dei casi, oltre ad avere i sintomi dei casi gravi hanno anche insufficienza respiratoria che richiede ventilazione meccanica e possono avere shock che si accompagna di insufficienza d'organo e ricovero in terapia intensiva.

ACCERTAMENTI STRUMENTALI - UTILIZZANDO I MACCHINARI

Dal punto di vista radiografico alla TAC ci sono delle immagini di una polmonite atipica con opacità e addensamento ad entrambi i polmoni alle basi del polmone con un'immagine a vetro smerigliato.

Successivamente è stato visto dai reperti anatomo-patologici, iniziati dagli anatomo-patologi di Bergamo e Brescia, che queste immagini erano in molti casi dovute a delle diffuse tromboembolie delle basi polmonari.

ESAMI DI LABORATORIO - TRAMITE PRELIEVO DEL SANGUE

I pazienti con la malattia grave presentano anomalie degli esami del sangue più rilevanti rispetto a quelli con la malattia non grave.

Ci sono una serie di esami di laboratorio che sono indicativi: uno è la linfocitopenia ovvero una diminuzione dei linfociti, e aumento dei livelli di D-dimero, di ferritina sierica, di lattato deidrogenasi, di IL-6 indicano un consumo su base infiammatoria, dei fattori che permettono la coagulazione

provocando così una coagulopatia ovvero trombosi arteriose del microcircolo che possono portare alla morte se non trattati farmacologicamente e soprattutto in persone che abbiano altre patologie concomitanti quali cardiopatie, malattie del fegato, immunitarie naturali o da trattamenti che con chemioterapici, patologie polmonari, diabete, eccetera.

L'esame del sangue con la misurazione dei linfociti della proteina c reattiva sono piuttosto indicativi della malattia.

LE TERAPIE FARMACOLOGICHE ATTUALI

Dal momento che il numero delle persone infette da SARS-COV-2 è aumentato rapidamente fino al 10% può avere un decorso grave e potenzialmente pericoloso per la vita c'è stata la necessità di trovare farmaci efficaci. Il tempo della pandemia è stato troppo breve per lo sviluppo di nuovi farmaci specifici per i quali si pensa sia necessario più tempo, pertanto sono stati utilizzati gli antivirali già esistenti gli immunomodulatori con profili di sicurezza noti e presidi più veloci per combattere il COVID-19, in particolare quelli che si sono mostrati efficaci in altri beta coronavirus come la **SARS** (acronimo di *Severe Acute Respiratory Syndrome* o sindrome respiratoria acuta grave o severa, una forma atipica di polmonite causata dal virus SARS-CoV, apparsa per la prima volta nel novembre 2002 in Cina) e la **MERS** (*Middle East Respiratory Syndrome*- Sindrome Respiratoria medio-orientale, causata dal virus MERS-CoV, grave forma respiratoria acuta causata da un coronavirus trasmesso dai dromedari).

- **Inibitori della sintesi delle RNA virale:** remdesivir, lopinavir, darunavir, favipiravir, ribavirina, sofosbuvir.

- **Inibitori della penetrazione virale:** camostat, idrossiclorochina, cloroquina, oseltamivir, baricitinib,

- **Immunomodulatore altre terapie immunitarie:** corticosteroidi, zumab, siltuximab, interferoni e l'immunizzazione passiva attraverso il siero di pazienti già guariti,

La penetrazione del virus è per via aerea e usa come recettore chiave il recettore della angiotensina, una proteina di superficie che si trova in vari organi e sulle cellule epiteliali degli alveoli polmonari. L'affinità per questo recettore sembra essere maggiore con il SARS-COV-2 rispetto ad altri coronavirus.

- **Eparine a basso peso molecolare (EBPM)**

Il razionale delle terapie farmacologiche utilizzate attualmente

Poiché la gravità della malattia dipende anche dalla risposta immunitaria ovvero dalla risposta delle cellule del sistema immunitario che si trovano negli organi che si chiamano *Natural Killer*, la cloroquina utilizzata per la prevenzione normalmente della malaria, è efficace come antinfiammatorio tanto che viene utilizzato anche nella artrite reumatoide.

Oltre ad avere un effetto antivirale l'effetto antinfiammatorio la rende utile nella polmonite da COVID-19, l'idrossiclorochina sembra ad oggi più efficace della cloroquina e soprattutto meglio tollerata.

Mentre i farmaci antivirali hanno maggiore probabilità di prevenire che i casi lievi di COVID-19 diventino gravi, sono chiaramente necessarie altre strategie farmacologiche e varie terapie specifiche che mirano a limitare l'immenso danno causato dalla produzione di citochine pro-infiammatorie. Per

questo anche gli immunosoppressori e i farmaci bloccanti l'interleuchina-1, sono terapie potenzialmente utili insieme agli antivirali.

I corticosteroidi sono spesso utilizzati, studi effettuati con il prednisolone ha dimostrato la riduzione della mortalità nei pazienti con COVID-19 grave.

L'immunizzazione passiva: anche se la risposta immunitaria al SARS-COV-2 è leggermente più debole in alcuni casi il siero convalescente umano è stato utilizzato per la terapia di pazienti con COVID-19 dando dei buoni risultati, la difficoltà in questo momento è che ci deve essere un numero sufficiente di persone che si siano riprese e siano guarite e siano in grado di donare il siero contenente immunoglobuline.

Poiché l'infezione provoca a causa della forte reazione infiammatoria un consumo degli elementi del complemento e quindi della coagulazione, questo può portare a microtrombi sia dei capillari che dei grossi vasi venosi per questo motivo il Ministero della Salute insieme all'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) dal 13 aprile hanno autorizzato protocolli di sperimentazione con l'eparina a basso peso molecolare.

Le eparine a basso peso molecolare (EBPM) sono utilizzate nella prevenzione del tromboembolismo venoso post-chirurgico e nei pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta ad esempio insufficienza cardiaca acuta insufficienza respiratoria infezioni gravi e malattie reumatiche.

Riguardo al trattamento dei pazienti con covid-19 l'eparina a basso peso molecolare nei razionali della sua scheda tecnica AIFA si può collocare sia nella fase iniziale della malattia che nella fase avanzata. Nella fase iniziale quando è presente una polmonite si determina una ridotta mobilità del paziente con allettamento, l'eparina potrà essere utilizzata a dose profilattica allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso. Nella fase più avanzata della malattia in pazienti ricoverati per contenere i fenomeni trombotici a partenza dal circolo polmonare come conseguenza dell'infiammazione dovuta alla malattia vengono utilizzate eparine a basso peso molecolare che dovranno essere utilizzate a dosi terapeutiche.

QUANDO SI PUO' DICHIARARE GUARITO UN CASO CONFERMATO DI COVID-19?

Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell'infezione da Covid-19 (febbre, rinite, tosse, mal di gola, difficoltà respiratoria, polmonite) e che risulta negativo ai due tamponi consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro (ripetuti fino a 4 volte) per la ricerca di SARS-CoV-2, normalizzazione del quadro ematochimico, polmonare e generale, e che abbia immunità negativa per IgM e positiva per IgG.

MANIFESTAZIONI DEL COVID-19 NEGLI ANZIANI

Le analisi in corso mostrano che i pazienti deceduti sono soprattutto anziani, in media 81 anni, l'80% ha più di due patologie, il 60% ne ha più di tre, soltanto il 2% non ha nessuna patologia. Ad oggi infatti il 16% dei deceduti nel nostro Paese ha tra i 60-69 anni, il 30% tra 70-79, il 42% tra 80-89 e il 6% più di 90 anni d'età.

La sintomatologia più frequente all'esordio della malattia Covid-19 è l'associazione di febbre e dispnea, cioè difficoltà a respirare ed è importantissimo che in relazione a questa particolare fragilità della popolazione italiana, le persone anziane assumano comportamenti di protezione e isolamento.

Alle persone anziane è raccomandato anche nelle previste fasi 2 e 3 di restare a casa il più possibile, limitare gli spostamenti allo stretto necessario, di evitare di frequentare luoghi affollati dove non è possibile mantenere una distanza interpersonale di almeno due metri e di portare mascherine protettive. Spesso nell'anziano vi sono patologie croniche concomitanti (cardiache, metaboliche, ipertensione, diabete, et.) e necessitano di trattamenti farmacologici a lungo termine, il tasso di letalità è notevolmente maggiore rispetto alle altre fasce età.

MANIFESTAZIONI DEL COVID-19 NEI BAMBINI

Attualmente, non ci sono prove che i bambini siano più suscettibili all'infezione da nuovo coronavirus. Secondo uno studio recente, effettuato in Cina, la maggior parte dei casi confermati di COVID-19 segnalati si è verificata negli adulti.

Su oltre 69mila contagi, quelli che hanno riguardato i più piccoli nel nostro Paese sono meno di 400: lo 0.05 per cento del totale. Nessun decesso si è registrato nella fascia d'età compresa tra 0 e 9 anni, così come anche nella successiva (10-19 anni). Nei bambini l'infezione da Coronavirus si manifesta con gli stessi sintomi rilevabili in adulti e anziani. E quindi: febbre, tosse, respiro affannoso, dolori ossei e muscolari, anosmia (perdita del gusto e dell'olfatto). È la loro gravità, nella maggior parte dei casi, a risultare attenuata.

I **neonati** in Italia positivi al virus SarsCov2 ad oggi sono circa 25, ma nessuno ha sintomi importanti e si tratta di una condizione che non desta particolari preoccupazioni, non è infatti stata dimostrata la trasmissione verticale da madre a feto durante la gravidanza. Presumibilmente, dunque, questi bambini si sono infettati a seguito del contatto con la madre, positiva, durante o dopo il parto. Una volta usciti dall'ospedale è importante che anche i neonati siano posti in quarantena insieme alla mamma.

In Europa sono segnalate polmoniti, in GB e in Italia alcuni casi della **Malattia di Kawasaki**, 14 casi a Londra e 10 in tutto il Nord Italia. La malattia di Kawasaki è un evento molto raro nei bambini affetti da COVID-19 ma il quadro clinico è serio: poiché un'inflammazione acuta dei vasi di piccolo e medio calibro di tutti i distretti dell'organismo la cui causa è attualmente sconosciuta. Colpisce prevalentemente lattanti e prima infanzia e i sintomi più comuni sono febbre, arrossamento congiuntivale di entrambi gli occhi, arrossamento delle labbra e della mucosa orale, anomalie delle estremità (mani, piedi e regione del pannolino), eruzione cutanea e interessamento dei linfonodi della regione del collo.

Tuttavia, come per altre malattie respiratorie, alcune popolazioni di bambini possono essere a maggior rischio di infezione grave, come ad esempio i bambini in condizioni di salute già compromesse da altre patologie.

Anche i bambini devono, quindi, adottare le misure raccomandate per prevenire l'infezione, in particolare la frequente pulizia delle mani con acqua e sapone o disinfettante per le mani a base di alcool ed evitare il contatto con persone malate.

Cosa possono fare i genitori per proteggere i bambini dall'infezione?

Incoraggiare i bambini a contribuire a fermare la diffusione di COVID-19 insegnando le norme di igiene e prevenzione delle infezioni:

1. Lavare spesso le mani con acqua e sapone o disinfettante per le mani a base di alcool
2. Evitare il contatto con persone malate (febbre, tosse, starnuti)
3. Pulire e disinfettare quotidianamente le superfici più utilizzate nelle aree comuni della casa (ad esempio tavoli, sedie con schienale rigido, maniglie delle porte, interruttori della luce, telecomandi, scrivanie, bagni, lavandini)
4. Lavare gli oggetti di uso comune, compresi i peluche lavabili, secondo le istruzioni del produttore.

LE MISURE DI PROTEZIONE INDIVIDUALE

1. Lavarsi spesso le mani. Si raccomanda di mettere a disposizione in tutti i locali pubblici, palestre, supermercati, farmacie e altri luoghi di aggregazione, soluzioni idroalcoliche per il lavaggio delle mani
2. Evitare il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute

evitare abbracci e strette di mano

3. Mantenere, nei contatti sociali, una distanza interpersonale di almeno un metro
4. Praticare l'igiene respiratoria (starnutire e/o tossire in un fazzoletto evitando il contatto delle mani con le secrezioni respiratorie)
5. Evitare l'uso promiscuo di bottiglie e bicchieri, in particolare durante l'attività sportiva
6. Non toccarsi occhi, naso e bocca con le mani
7. Coprirsi bocca e naso se si starnutisce o tossisce
8. Non prendere farmaci antivirali e antibiotici, a meno che siano prescritti dal medico
9. Pulire le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcol
10. È fortemente raccomandato in tutti i contatti sociali, utilizzare protezioni delle vie respiratorie come misura aggiuntiva alle altre misure di protezione individuale igienico-sanitarie ovvero utilizzare le mascherine FFP2 con filtro ma senza valvola o le mascherine chirurgiche sia monouso che lavabili (a norma CE prodotte da ditte autorizzate con tessuto-non tessuto -materiale plastico traspirante-)
11. Se si presentano febbre, tosse o difficoltà respiratorie e si sospetta di essere stato in stretto contatto con una persona affetta da malattia respiratoria Covid-19:

Restare in casa, non recarsi presso gli studi medici ma chiamare al telefono il medico di famiglia, il pediatra di base, la guardia medica o il numero verde regionale.

Utilizzare i numeri di emergenza 112/118 non solo in caso di peggioramento dei sintomi o difficoltà respiratoria.

LE PROSPETTIVE

In Italia la “FASE 2” è prevista dal 4 maggio al 17 maggio 2020, il DPCM per il contenimento del contagio da Covid-19 avrà valenza dal 4 maggio e per le successive due settimane. La Fase-2 è stata suddivisa in “Fase 2a” e una “Fase 2b”, definite “transizione iniziale” e “transizione avanzata”. Gli spartiacque per il passaggio dalla prima alla seconda sono la “capacità di monitoraggio”, cioè sostanzialmente i test sierologici, e la conferma della stabilità dei parametri epidemiologici ogni quindici giorni.

Per entrare nella “Fase 3”, invece, saranno necessarie cure diffuse o il vaccino.

Gli esperti hanno anche previsto una “Fase 4”, nella quale si entrerà solo nel momento in cui sarà finita la pandemia.

Nella “Transizione avanzata” – Contestualmente, ogni Regione deve essersi allineata agli “standard minimi di qualità della sorveglianza epidemiologica”, cioè deve registrare su scala mensile un trend in miglioramento del 60% di contagiati, ricoverati, pazienti in terapia intensiva, contagiati in isolamento domiciliare. Se il trend resterà stabile – o mostrerà un miglioramento – su base bisettimanale e mensile si potrà pensare all’ingresso nella Fase 2B definita di “Transizione avanzata” contestualmente al rispetto dei 5 principi previsti per la fine del *lockdown* più un “monitoraggio epidemiologico” ovvero i test sierologici.

Sono previste misure di contenimento locali per eventuali nuovi focolai epidemici.

Ad oggi non è stato ancora stabilito quando sarà possibile la mobilità interregionale e con quali modalità.

Ad oggi, non è stata stabilita una data dopo la quale sarà di nuovo possibile la libera circolazione fuori dall’Italia.

Roma, 30 aprile 2020

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Kampfs B.S., Hoffmann C., *COVID Reference*, ITA 2020.1-Ed. 9 aprile 2020, Hamburg, Steinhäuser Verlag Ed., 2020

Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica, *Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/nasofaringeo per la diagnosi di COVID-19*, Rapporto ISS COVID-19 • n. 11/2020. Versione del 7 aprile 2020.

Sanders J.M. et alii, *Pharmacologic treatment for coronavirus disease 2019 covid-19. A review*, Journ. of Am. Med. Ass. - Clinical review & education. Published on-line April, 13 2020, <https://jamanetwork.com/>, p. E- E7.

SITOGRAFIA ESSENZIALE

www.CovidReference.com

<https://talk.ictvonline.org/>

<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5338&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>

<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministro&id=4172

<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=228#1>

<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5373&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_3066_listaFile_itemName_2_file.pdf

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

<http://www.salute.gov.it/nuovocoronavirus>

<http://www.governo.it/it/faq-iorestoacasa>

<http://disabilita.governo.it/it/notizie/nuovo-coronavirus-domande-frequenti-sulle-misure-per-le-persone-con-disabilita/>

<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministro&id=4648>

<https://www.open.online/2020/04/28/inflammazioni-che-colpiscono-i-bambini-la-lettera-dei-pediatri-italiani-attenzione-malattie-forse-legate-al-coronavirus/>

<https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/pediatria/covid-19-possibile-anche-nei-bambini-ma-con-sintomi-piu-lievi>

<http://www.governo.it/node/14518>

<http://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=128&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>