

Coronavirus : una pandemia mondiale

Prof Enzo Rause Immunologo e Infettivologo, già Direttore delle Malattie Infettive di Venezia e Mestre.

Il virus SARS-COV 2 determina la malattia denominata COVID-19.

I Coronavirus sono virus ad RNA quindi per moltiplicarsi devono entrare in una cellula e trasformare l' RNA in DNA. I Coronavirus sono 7 di cui l' ultimo identificato è il SARS-COV-2, il precedente SARS-COV-1 causò la SARS nel 2003 e il MERS (in Medio Oriente MERS-COV nei cammelli ed uomo).

I Coronavirus fanno facilmente il salto di specie(spillover) dal mondo animale (pipistrelli) all' uomo direttamente o con un ospite intermedio e ciò avviene per lo stretto contatto per scopi alimentari(mercato degli animali vivi di Wuhan in Cina) o per la coltura in laboratorio di questi virus a scopo di studio ma con protezioni di livello non adeguato.

Quindi non sappiamo da dove si sia diffuso, i Paesi aderenti all' OMS hanno chiesto una commissione internazionale di inchiesta per scoprire tali modalità e se la Cina abbia volontariamente ritardato l' allarme mondiale.

Dalla città di Wuhan nello Hubei il virus si è diffuso nel resto della Cina, la circolazione aumentò in occasione del capodanno cinese. Il SARS-COV 2 ha una elevata infettività ($R=4.1$ raggiungendo anche 17-18), gli studi effettuati dimostrano che un singolo portatore asintomatico può infettare in 4 giorni 120 persone (SEUL-Corea), la trasmissione avviene maggiormente per via aerea con le goccioline emesse con il respiro, la tosse, lo starnuto o attraverso le mani che abbiano le secrezioni infette o toccato superfici infette venendo poi portate al naso, bocca occhi, il virus sopravvive in media dai 30 ai 70 minuti nelle secrezioni e superfici e viene ucciso dalla varechina o soluzioni alcoliche.

Viene eliminato anche nelle feci ma tale via è meno attiva nella diffusione dell' infezione.

Non si conosce ancora l' esatta dose infettante (si reputa di 200 milioni di particelle virali emesse con uno starnuto).

Il tempo di incubazione è da 2 a 14 giorni con una media compresa tra 5 e 7 giorni dal contagio.

Penetra attraverso la mucosa orale e respiratoria del naso-faringe con un meccanismo di aggancio al recettore ACE 2 e acido sialico da parte della struttura esterna S (spike), tale aggancio è molto forte, più sono presenti recettori ACE 2 (esempio nei maschi) più penetra il virus sapendo che i recettori ACE 2 sono diffusi nell' organismo e sono utilizzati per gli anti-ipertensivi, a tutt'oggi non si hanno prove che coloro che prendono tali anti-ipertensivi siano maggiormente suscettibili o debbano cambiare la terapia.

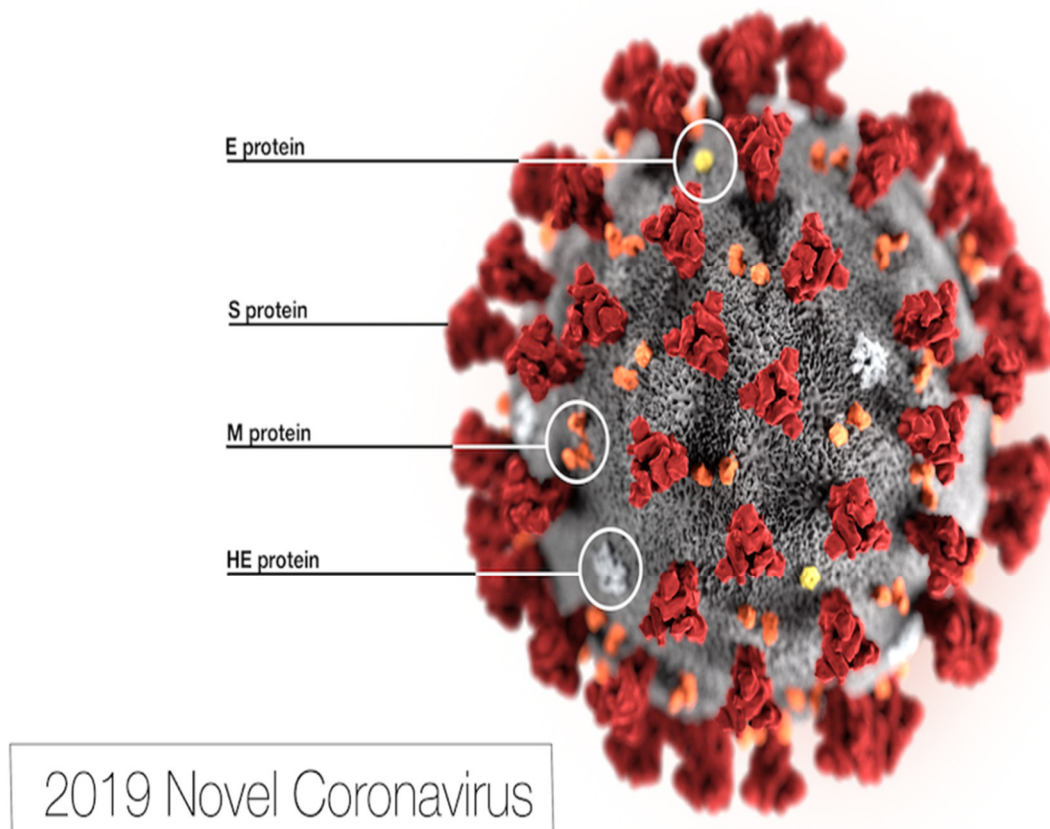
La suscettibilità delle persone dipende dall' età, almeno l' 80% di coloro che contraggono l' infezione non hanno sintomi o sono scarsamente sintomatici, il 20% ha complicanze polmonitiche di cui il 6% in media necessita di rianimazione.

Il 17.11.2019-vi fu il 1° paziente cinese in cui fu posta una diagnosi di nuova infezione virale(verosimilmente, perché la data potrebbe essere antecedente ad almeno ottobre 2019); se la retrodatazione fosse vera come si ritiene , ciò spiegherebbe la diffusione in Italia almeno da fine novembre 2019 in modo lento, ma solo il 20.2.20 il paziente 1 venne individuato a Codogno (Lodi-Italia).

Tutto ciò si è verificato per i ritardi di trasmissione di notizie all' OMS sull' epidemia da parte della Cina, è ormai assodato che i dati pandemici ufficiali cinesi non sono quelli reali sia in termini di diffusione che di mortalità e ciò ha determinato una sottovalutazione dell' epidemia da parte degli altri paesi.

Il tasso attuale di mortalità per 100.000 abitanti è maggiore in BELGIO 2,48, 2) FRANCIA 2,14 ,3)SVEZIA 1,68, 4)UK 1,29, 5)SPAGNA 1,18, 6) OLANDA 1,05, 7) ITALIA 0,87, 8)GERMANIA 0,38.

Schema del CORONAVIRUS



In Italia, allo stato attuale, la curva dei contagi è in discesa dopo la chiusura quasi totale (lockdown) del 23 marzo 2020, oggi si contano 227.364 infetti con meno casi di USA, Russia, Brasile, Gran Bretagna, Spagna .

La Regione con maggior numero di infetti è la Lombardia che ha avuto i primi casi con il Veneto (da 2° è ora 4°) ma la differenza tra le due regioni è palese in termini di isolamento immediato (Vò e Codogno), tamponi in modo diffuso(il Veneto ha fatto la maggiore quantità di tamponi in Italia) , tasso di mortalità(in Veneto 7% vs 15% della Lombardia).

Altri fattori hanno pesato come una maggiore densità di popolazione ma sono state la medicina territoriale (igiene pubblica) ed ospedaliera con le Malattie infettive in primis che hanno retto meglio l' impatto limitando molto la diffusione nei reparti e nelle RSA che sono state il vero tallone d' Achille della sanità lombarda (pio Albergo Trivulzio etc con tassi di infezione del 45%).

Il virus attacca le componenti “deboli” del nostro organismo, ossia i cardiopatici, ipertesi, diabetici gravi, broncopneumatici, oncematologici, immunodepressi, è di fatto un opportunisto, infatti la mortalità interessa maggiormente gli over 60 con un picco tra i 70 e gli 80 anni (30%), nei bambini e nei giovani è per lo più asintomatico ma è causa di particolari complicanze vasculitiche (S. di Kawasaki).

I sintomi più frequenti sono 1) assenza di gusto (60%) e/o olfatto (88%) 2) Rinite, congiuntivite, $T^{\circ} > 37.5$, brividi, tremori, dolori muscolari, sincopi 3) diarrea (65%) 4) geloni mani e piedi (19%), 5) vescicole (10%), 6) prurito intenso (19%), 7) chiazze rosse su tutta la pelle (6%) con necrosi (vasculite), 8) S. Kawasaki (vasculite nei bambini).

La diagnosi viene fatta tramite la ricerca dei marker virali sul tampone orofaringeo e nasale (PCR), la sensibilità non è totale, possono essere negativi sino al 30% dei tamponi pur con quadri clinici di polmonite, allora si deve cercare il virus nel bronco-lavaggio.

Il tampone serve per la diagnosi di infezione in atto e quindi se la persona è positiva è infettante.

Non si sono evidenziate reinfezioni ma riattivazioni di virus che era ancora presente.

La sierologia per IgM (compaiono dopo 7 giorni) e IgG (compaiono dopo 14 giorni) è utile come screening della popolazione e dei pazienti per definire chi ha sviluppato gli anticorpi anche protettivi, sia nei sintomatici che negli asintomatici, chi risulta positivo dovrà fare il tampone.

I dati attuali evidenziano che la popolazione veneta è positiva agli anticorpi in percentuale inferiore al 10% quindi vi è ancora una larga parte della popolazione che non è venuta a contatto col virus di contro in Lombardia il dato è superiore al 10%.

I pazienti nel 20% sviluppano una polmonite interstiziale con unico focolaio e necessitano di un modesto supporto di ossigeno, se hanno 2 focolai di solito necessitano di CPAP (insufflazione di ossigeno), se tre focolai sono di solito intubati in rianimazione.

Vi può essere una caduta improvvisa della ossigenazione e tale dato è causato da trombosi diffuse. Il SARS-COV 2 causa una infezione ed intensa infiammazione dei vasi chiamata vasculite con trombosi massiva che interessa principalmente i microvasi polmonari bloccando lo scambio dell'Ossigeno, vasi coronarici con infarto del miocardio, vasi epatici (trombosi della vena porta), trombosi periferiche; a livello cardiaco può dare miocardite (infezione diretta delle cellule miocardiche) ed è per questo motivo che le terapie si basano su anticoagulanti come l'eparina e antiaggreganti piastrinici, azitromicina come antibiotico, Ossigeno.

A questi farmaci si aggiungono quelli in corso di sperimentazione come il siero iperimmune (buoni risultati), remdesivir (risultati buoni), cloroquina (in fase iniziale ma con risultati non evidenti), oltre agli anticorpi anti citochine (Tocilizumab anti IL 6 con buoni risultati).

Non vi è quindi un farmaco elettivo ma farmaci usati a seconda dello stadio di gravità del paziente.

I vaccini attualmente in studio sono molteplici e devono ancora dimostrare di essere in grado di far produrre anticorpi neutralizzanti per un lungo periodo ed è probabile che saranno disponibili dal prossimo anno.