

Info Authors :

¹ Prof. assoc. Medicina Interna – Immunologo clinico
“Sapienza”- Università di Roma

Parole chiave:

COVID-19, coronavirus,
pandemia

Keywords:

COVID-19, coronavirus,
pandemics

PER UNA LETTURA “SISTEMICA” DI COVID-19: COME, QUANDO, PERCHÉ...

Giuseppe Luzi ¹

Pandemia : *epidemia con tendenza a diffondersi ovunque, cioè a invadere rapidamente vastissimi territori e continenti. La pandemia può dirsi realizzata soltanto in presenza di queste tre condizioni: un organismo altamente virulento, mancanza di immunizzazione specifica nell'uomo e possibilità di trasmissione da uomo a uomo.*

Così la definizione del Dizionario Medico – Treccani.

Nel febbraio 2018 l' Organizzazione Mondiale della Sanità introdusse nella lista delle blueprint priority diseases il termine di malattia X (disease X).

L'impiego di questo “placeholder” aveva lo scopo, in prima approssimazione, di indicare lo sforzo per preparare un'adeguata risposta futura ma possibile nei confronti di un agente patogeno non conosciuto. In un'intervista alla CNN Anthony Fauci, direttore del “US National Institute of Allergy and Infectious Diseases”, nel marzo del 2018, spiegò meglio: “Disease X represents the knowledge that a serious international epidemic could be caused by a pathogen currently unknown to cause human disease”.

Precisando: “As experience has taught us more often than not the thing that is gonna hit us is something that we did not anticipate. Just the way we didn't anticipate Zika, we didn't think there would be an Ebola that would hit cities.” “X” significa, in sostanza, malattia inaspettata.

Devastanti epidemie hanno determinato, nel corso del tempo, conseguenze sociali ed economiche in grado di cambiare le sorti delle nazioni.

Ricordiamo la peste di Atene e la guerra del Peloponneso, la pandemia che facilitò le invasioni barbariche (peste antonina), ed altre ancora, fino alla ben conosciuta “spagnola” che caratterizzò la conclusione della Prima Guerra Mondiale.

In un pregevole testo Carlo M. Cipolla ⁽¹⁾ descrive il pestifero e contagioso morbo (la peste nell'Italia del Seicento) che impegnò medici, ufficiali di sanità e le istituzioni coinvolte per attuare sistemi di controllo e prevenzione (in particolare la collaborazione tra Genova e il Granducato di Toscana).

Studiare un'epidemia, il suo andamento, il suo trasformarsi in una pandemia significa mettere in campo tutte le risorse che una struttura politica e sociale può rendere disponibili. L'azione sanitaria, fondamentale, è solo il primo passo.

Una giornalista scientifica di grande capacità narrativa, Laura Spinney ⁽²⁾, ha fornito un quadro ampio di come l'influenza spagnola del 1918 “cambiò il mondo”. E l'andamento della “spagnola” ancora può insegnarci molte cose.

■ CIGNO NERO O NO?

La ben conosciuta teoria del cigno nero si riferisce a un evento raro, imprevedibile e inaspettato con un'importante conseguenza sull'andamento dei fatti storici.

Il “cigno nero” di solito lo si comprende dopo, quando si tenta o si è obbligati a cercare una comprensione razionale.

Il matematico Nassim Nicholas Taleb ha proposto una vera teoria “filosofica”⁽³⁾ nel tentativo di spiegare il ruolo degli accadimenti con grande impatto socio-economico, soprattutto se difficili

da prevedere.

Alla luce di queste premesse però il “coronavirus non è un cigno nero”.

Infatti è assente il parametro chiave: l'imprevedibilità. In parte la definizione può avere senso nell'aspetto specifico, biologico, della malattia da SARS-CoV-2, ma è evidente che la pandemia, una pandemia si sarebbe manifestata prima o poi, ma non si conosceva quando.

LA MALATTIA INFETTIVA

La malattia infettiva rappresenta il risultato dell'interazione tra microrganismo e macrorganismo (uomo).

Per comprendere il significato biologico e clinico di una malattia infettiva dobbiamo contemporaneamente focalizzare la nostra attenzione sul concetto di interazione tra proprietà del microrganismo e risposta immunitaria.

Le variabili relative al microrganismo includono:

1. patogenicità: capacità di un microrganismo di determinare malattia;
2. invasività: capacità di aggredire tessuti e organi e di diffondersi all'interno del corpo;
3. capacità di produrre tossine;
4. virulenza: il differente grado di patogenicità che possono presentare ceppi della stessa specie;
5. carica infettante in grado di provocare l'infezione;
6. comportamento dei microrganismi rispetto alle variabili ambientali (per es. sensibilità/resistenza a disinfettanti o farmaci).

La risposta immunitaria si può riassumere in immunità innata o aspecifica (barriere di superficie integrità cutanea e mucosa, sostanze battericide nei fluidi corporei, acidità gastrica, flora batterica residente, ruolo di alcune cellule) e immunità adattativa: linfociti T e B (con produzione di immunoglobuline).

Nell'incontro tra microrganismo e uomo entrano in gioco vari parametri: per esempio il contatto occasionale (su cute o mucosa) con un patogeno non significa automaticamente infezione; questa correla con la moltiplicazione e impianto del microrganismo.

Il manifestarsi di una malattia infettiva è conseguenza clinica dell'interazione tra un microrganismo e l'ospite suscettibile per particolari caratteristiche del germe e/o per una condizione di suscettibilità del paziente (per esempio su base genetica).

SARS-CoV-2

È la sigla che sta per Severe Acute Respiratory Syndrome o sindrome respiratoria acuta grave causata dal Corona Virus 19 (coronavirus 2019, in quanto identificato in Cina nel dicembre del 2019).

È un patogeno di probabile origine zoonotica.

Il virus si trasmette per mezzo delle goccioline di saliva, per via aerea e per contatto.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato la presenza di SARS-CoV-2 un'emergenza di sanità pubblica globale. In base al regolamento Sanitario Internazionale del 2005 per poter dichiarare lo stato di emergenza è necessario rispondere a 4 domande:

- 1) l'evento ha un impatto sanitario grave?
- 2) è insolito e inaspettato?
- 3) esiste un rischio significativo di diffusione a livello internazionale?
- 4) esiste un rischio significativo di restrizioni al commercio o al traffico internazionale?

In base al Regolamento Sanitario Internazionale, nel corso del XXI secolo sono state dichiarate 6 emergenze di sanità pubblica di rilevanza internazionale:

1. nel 2009 la pandemia influenzale da virus H1N1;
2. nel 2014 la ri-emergenza del virus Polio wild type;
3. nel 2014 la epidemia di Ebola in Africa Occidentale;
4. l'epidemia da virus Zika nel 2018;
5. nel 2019 l'epidemia da virus Ebola nella Repubblica Democratica del Congo;
6. nel 2020 (30 gennaio) l'epidemia dal nuovo coronavirus in Cina.

In Italia l'emergenza sanitaria per SARS-Cov-2 è stata dichiarata il 31 gennaio 2020.

I coronavirus appartengono alla famiglia Coronaviridae.

Si distinguono 4 generi: alfacov, betacov, gammacov e deltacov.

Sei tipi di Coronavirus causano infezione nell'uomo: 229E, NL63, OC43, HKU1 sono spesso associati a lievi infezioni del tratto respiratorio superiore mentre SARS-CoV e MERS-CoV sono di origine animale e responsabili di infezioni con elevata mortalità.

Nel 2019 si è aggiunto il nuovo coronavirus identificato il 7 gennaio 2020 e la sequenza nucleotidica ha mostrato un'identità genetica vicina a 80% con SARS-CoV-1 precedentemente isolato nel 2002.

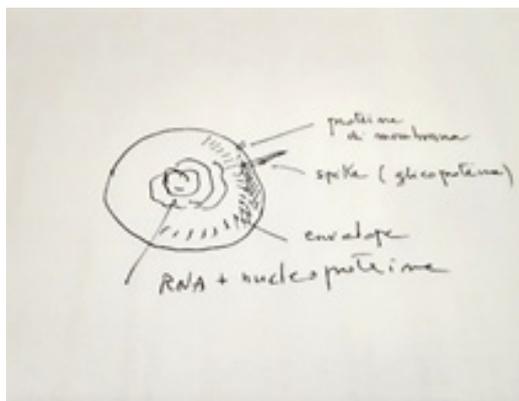
Le particelle virali hanno una forma sferoidale con un diametro di circa 100-160 nanometri.

Presentano un envelope lipidico nel quale sono ancorate le glicoproteine di superficie del virus che conferiscono alla particella virale una caratteristica forma a "corona", da cui il nome coronavirus.

Il genoma è costituito da RNA a singola catena a polarità positiva di circa 30 kb. Il virus contiene 4 proteine strutturali e 16 proteine non strutturali.

COVID-19

La COVID-19 ⁽⁴⁾, dall'inglese COronaVirus Disease 19, conosciuta anche come malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2, è la patologia infettiva respiratoria causata dal virus denominato SARS-CoV-2 appartenente alla famiglia dei coronavirus.



È stato stimato che circa il 98% dei soggetti infetti sviluppa sintomi entro 11,5 giorni dall'infezione (periodo mediano di incubazione di 5,1 giorni).

Pazienti con SARS-CoV-2 ospedalizzati possono presentare numerosi sintomi con diverso livello di gravità. Febbre, tosse e dispnea sono quelli più frequenti; ma sono descritti in circa il 2-10% dei casi anche sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea e dolori addominali) ⁽⁵⁾.

Meno frequenti i sintomi iposmia ed anosmia, con alterazione del gusto ⁽⁶⁾.

Varie comorbilità sono state descritte associate a COVID-19. In particolare pazienti con diabete hanno un significativo incremento del rischio di ospedalizzazione e di morte.

Le complicanze più frequentemente riscontrate nei pazienti affetti da COVID-19 (dati acquisiti da fonti dell'Istituto Superiore di Sanità, 2020) sono l'insufficienza respiratoria (96,9% dei casi), insufficienza renale acuta (22,1%), sovrainfezione (13,0%) e danno miocardico acuto (11,0%) ^{(7) (8)}.

Nella maggior parte dei Paesi i dati disaggregati per sesso indicano una più alta proporzione di decessi per COVID-19 negli uomini rispetto alle donne. La percentuale di letalità (decessi per COVID-19 sul totale dei soggetti malati) per gli uomini è circa il doppio di quella delle donne, nel range di età dai 50 ai 79 anni.

COVID-19: BIOLOGIA

SARS-CoV-2 aggredisce le cellule umane legandosi al recettore ACE2 tramite il sito receptor binding domain (RBD) della subunità S1 della proteina spike 2. Nelle prime fasi entra in gioco il complesso recettoriale: ACE2, TMPRSS2 e ADAM17.

L'ACE1 fa parte del sistema ormonale endogeno RAAS (renina-angiotensina-aldosterone) ed aggrava gli effetti dell'angiotensina II mediati dal recettore AT1R; ACE2 fa parte dello stesso sistema ed antagonizza gli effetti dannosi sui tessuti dell'angiotensina II, attraverso gli effetti positivi dell'angiotensina 1-7.

Lo squilibrio nel rapporto ACE1/ACE2 è

considerato l'innescò della sindrome respiratoria acuta in COVID19.

In buona sostanza si possono distinguere due momenti patogenetici: nel primo si generano varie alterazioni nella cellula infettata che riguardano in particolare l'inflammosoma e la caspasi1; nel secondo tempo, dopo la piroptosi (morte cellulare mediata dall'attivazione di caspasi 1 e dall'inflammosoma, complessi di macromolecole che si assemblano in risposta a pattern molecolari associati al danno), componenti del materiale virale si distribuiscono nell'ambiente circostante la cellula e vengono up-regolate alcune citochine e chemochine (in special modo la IL-6, IP-10, MIP1 α , MIP1 β , MCP1).

Da quest'ultima sequenza si genera, come un temporale che diventa ciclone, la tempesta citochinica. Citochine e chemochine richiamano nella sede dell'infezione le cellule dell'immunità innata e adattativa, dando origine a una risposta infiammatoria molto potente.

Gli estrogeni sembrano indurre un aumento dell'espressione di ACE2, suggerendo che nel sesso femminile (almeno durante l'età fertile) l'enzima possa svolgere una qualche azione protettiva.

Sono state inoltre osservate alcune differenze nella risposta immunitaria al virus nei due sessi: soprattutto nella risposta innata.

Infatti non essendoci una memoria adattativa, entrano in gioco, almeno nelle fasi iniziali, vari elementi correlati al primo impatto: l'espressione di TRL7 (derivata dal cromosoma X) può contribuire alla resistenza all'infezione, viene prodotto un maggiore livello di IFN α , si ha una consistente produzione di citochine e chemochine.

Un esempio della risposta immunitaria "sul campo" si può avere considerando il coinvolgimento a livello epiteliale respiratorio.

Dopo l'infezione dell'epitelio la replicazione del virus determina lisi della cellula, con danno diretto.

In questa fase l'epitelio presenta gli antigeni virali ai

linfociti T CD8+. I linfociti T CD8+ e le cellule NK inducono apoptosi delle cellule epiteliali infettate.

Le cellule dendritiche (DC) dislocate nello strato subepiteliale identificano gli antigeni virali e li presentano alle cellule T CD4+.

Da questa fase si generano varie tipologie di linfociti: TH1, TH17, memory T follicular helper (FH). TFH a loro volta agiscono sui linfociti B che, attivati, si trasformano in plasmacellule (produzione di IgM, IgA e IgG). A "rinforzare" la risposta immunitaria mediata dai T CD4+ contribuiscono i macrofagi tissutali ⁽⁹⁾.

STORIA NATURALE DI COVID-19

COVID-19 è una malattia molto contagiosa che può manifestarsi in forma asintomatica, in forma febbrile con durata variabile fino ad oltre un mese, in forma severa con polmonite caratterizzata da lieve o grave difficoltà respiratoria.

Le persone con malattie croniche come il diabete sono più a rischio di sviluppare le forme severe. Importanti fattori di rischio sono anche l'obesità e l'ipertensione arteriosa.

La presentazione clinica dell'infezione polmonare da SARS-CoV-2 può essere differenziata in tre gruppi: circa l'80% dei pazienti positivi al COVID-19 ha un quadro clinico lieve, il 15% dei pazienti sviluppa una forma di polmonite grave, mentre nel 5% dei casi si manifesta un'insufficienza respiratoria severa con un quadro di multiorgan failure e shock.

Sono questi i casi che richiedono il supporto ventilatorio (intubazione oro-tracheale e ventilazione meccanica) in terapia intensiva.

È importante un inquadramento corretto e rapido della severità clinica: i soggetti che hanno sintomi lievi vanno seguiti a domicilio e monitorizzati, nelle forme a media gravità il ricovero in ambiente ospedaliero è preferibile/necessario perché un rapido peggioramento del quadro clinico, anche in poche ore, può imporre il ricorso alla terapia intensiva ⁽¹⁰⁾

NUMERI E PREVISIONI

La suggestione dei numeri è spesso l'auspicio della semplificazione.

Arthur Bloch, umorista e scrittore statunitense, autore dei libri riguardanti la nota legge di Murphy, ha scritto, realisticamente “i problemi più complessi hanno soluzioni semplici, facili da comprendere e sbagliate”.

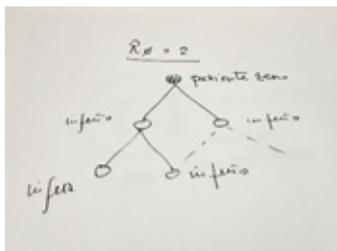
Non è facile comprendere l'andamento dei fenomeni sociali, e soprattutto quelli generati dalla commistione micidiale di sanità pubblica, interessi economici, gestione dell'incertezza politico-sociale.

Sono quasi cento anni che si usano modelli matematici per descrivere la dinamica delle epidemie.

Alcuni dei modelli attualmente usati in gran parte si originano dal lavoro proposto da Kermack e McKendrick nel 1927 ⁽¹¹⁾.

I modelli matematici più utilizzati classificano la popolazione in compartimenti di cui i più comunemente utilizzati sono: S (suscettibili), I (infetti), E (esposti), R (non infettabili per varie ragioni: guariti, recuperati, etc.)

È il modello noto come SIR. Nel caso di COVID-19 ecco dunque il celebre R_0 , numero di riferimento per semplificare un poco il contesto ⁽¹²⁾.



Non è poi così semplice comprendere il significato di R_0 .

Questo numero nasce in demografia con il nome R con zero, per calcolare il tasso netto di riproduzione (R) in una generazione (zero).

Fu usato all'inizio degli anni Cinquanta del XX secolo per interpretare le modalità di propagazione della malaria ⁽¹³⁾.

In sostanza R_0 fornisce il numero medio di infezioni secondarie prodotte da ciascun individuo infetto in una popolazione che non è mai venuta a contatto con un determinato patogeno emergente.

In termini ancora più precisi indica, in media, i nuovi casi di individui infettati partendo da un singolo individuo.

Specificamente con R_0 si fa riferimento alle nuove infezioni, nel corso di un periodo intero di contagiosità, avendo come base una popolazione del tutto suscettibile al patogeno considerato.

Quanto più alto è il valore di R_0 , tanto maggiore è il rischio che l'epidemia si espanda.

La soglia è 1 (uno): se R_0 supera il valore di uno la diffusione del virus accelera e può assumere un andamento fuori controllo.

Ma attenzione, quando si parla di sola R, abbiamo una serie di variabili, una sorta di famiglia di numeri. Questa precisazione è molto importante per non effettuare una lettura fuorviante dei dati che vengono acquisiti, come insegnano gli epidemiologi. R_0 è in qualche modo un indicatore “statico”, si riferisce alla popolazione definita “zero”, quella con individui che si presume siano tutti suscettibili all'infezione.

È quindi necessario usare un parametro più realistico, che definisca in buona sostanza il passaggio a una ipotetica/prevedibile seconda fase [dopo i vari interventi attivi di controllo], che prenda in considerazione le misure di contenimento per limitare il contagio, perché alcuni individui potrebbero essere già immuni o immunizzati, perché (se del caso) potrebbe essere utilizzabile un vaccino, perché sono messe in atto misure comportamentali.

Ecco dunque R_t : indice che misura la trasmissibilità potenziale nell'ambito della situazione reale, parametro quindi per sua natura ad andamento fluttuante.

Se lo confrontiamo con R_0 , questo si mantiene uguale ed è dipendente sia dalla natura del virus sia dalla costituzione di una popolazione “pura” di elementi suscettibili.

Ma ancora, attenzione: il calcolo di R_t si basa sul numero totale di infezioni che viene a sua volta calcolato considerando i dati sulla mortalità e quelli sui casi confermati (per es. con tamponi).

R_0 rappresenta il numero, in media, di casi secondari di un caso indice mentre R_t è la misura della potenziale trasmissibilità della malattia legata alla situazione contingente, cioè la misura di ciò che succede nel contesto territoriale reale.

Il valore di R_0 può essere elevato (casi secondari), mentre R_t (come indice di trasmissibilità) può essere molto più basso. Si può dire che R_t (sempre compreso in un range di variazione, non come numero fisso) è in qualche modo il risultato di un intervento con esito favorevole o meno e permette di circoscrivere una determinata area territoriale di rischio, sulla quale decidere vari interventi. Per esempio un lockdown parziale.

Ma è giusto sostituire R_0 (riferibile a un virus sconosciuto, all'inizio di un'epidemia), con R_t (in presenza di misure di contenimento)?

R_t In pratica è un indicatore con ampi margini di aleatorietà, dovuti a vari parametri nella raccolta dei dati, sulla tempistica propria del manifestarsi dei sintomi, e si basa su una popolazione con eguale probabilità di contrarre l'infezione.

Né va pertanto sottostimato il calcolo sui tempi di acquisizione del dato. Se comunque i valori R_t risultano utili come riferimento utilizzabile in un insieme di altri controlli epidemiologici, è bene ricordare come i "numeri" siano anche espressione della qualità delle informazioni acquisite.

Si stima, nell'ambito della pandemia, che l'80% circa della diffusione dipenda da un gruppo relativamente ristretto di infetti (attorno al 15%, tra il 10 e 20%). Si parla di individui superdiffusori [superspreader].

Questi individui sarebbero in grado di diffondere il virus a decine di persone più o meno contemporaneamente. Esempi noti hanno riguardato impianti di lavorazione della carne, assembramenti in corso di cerimonie nuziali, e altre circostanze ampiamente descritte dai mass media.

In realtà si dovrebbe più opportunamente parlare di superdiffusione ambientale: un infetto nella fase durante la quale diffonde virus in grandi quantità viene a trovarsi, per le più varie circostanze, con

molti individui nello stesso ambiente.

E' una circostanza epidemiologicamente esplosiva e il SARS-CoV-2 ne approfitta giosamente. Ma lo scenario è anche più complesso: il virus, che nella fase in genere breve di maggior diffusione può "superdiffondere", tuttavia può ancora essere fonte di contagio nel tempo, sebbene più a lungo persiste un'infezione meno probabile è la forza del contagio nell'ambiente.

In meteorologia con il termine nowcasting (dall'inglese da now, "adesso", e [fore]casting, "previsione") si intendono le previsioni meteorologiche a brevissimo termine o scadenza (entro poche ore) su un particolare territorio d'interesse geografico. Una definizione più accurata la troviamo sulla Treccani, dove nowcasting è: "previsione del tempo atmosferico a brevissimo termine (0÷12 ore).

In questo periodo di tempo il previsore umano esperto è spesso in grado di migliorare l'accuratezza delle previsioni derivate dai modelli di previsione numerica.

Ciò è possibile facendo un uso accorto dell'osservazione delle condizioni meteorologiche in atto (la persistenza dei fenomeni), soprattutto grazie alla disponibilità di molteplici sistemi di telerilevamento come i satelliti, i radar meteorologici e i sensori dei fulmini.

zQuesti sistemi consentono di identificare i fenomeni meteorologici in atto (strutture convettive, bande di precipitazione, sistemi frontali ecc.) e, tramite le sequenze delle immagini e adeguati modelli interpretativi, di estrapolarne il comportamento nelle ore successive.

Oltre le 6÷12 ore di scadenza della previsione, il comportamento fortemente non lineare dell'atmosfera rende in genere inapplicabili le tecniche di nowcasting e comporta la necessità di fare uso di modelli di previsione numerica".

Questo approccio è utilizzabile per avere un quadro realistico e in tempo reale sulla dinamica dell'epidemia ed è importante per avere informazioni sul numero dei nuovi casi quotidiani diagnosticati.

Questo approccio è inoltre essenziale per una real-time surveillance, in funzione dei vari livelli decisionali che impone l'andamento della diffusione del virus.

Come riportato da Felix Gunther et al., al quale si rimanda per eventuali approfondimenti ⁽¹⁴⁾:

"...we will refer to this approach as the nowcast. The basic idea of nowcasting is to estimate the reporting delay based on observations where both, the symptom onset and the reporting date are known. Given the onset delay distribution and the current number of reported cases, we can infer the actual number of cases for a specific day based on the reported number of cases on that day. The resulting, estimated epidemic curve gives a more realistic picture of the current state of the epidemic. Furthermore, the nowcast can facilitate estimation of the time-dependent, effective reproduction number R_t "^{(15) (16)}

TUTTE CHIACCHIERE E ... TELEVISIONE (MA ANCHE SOCIAL, INTERNET, MASS MEDIA ETC)

Con l'evolvere dei mezzi di informazione i "fatti" e/o la loro interpretazione si pongono sotto gli occhi di tutti, dai giovani agli anziani, dalle persone colte a quelle prive di una pur minima preparazione scolastica.

I fatti di cronaca, la velocità dei mutamenti politici e sociali, gli eventi che assumono un improvviso significato di allarme forniscono un importante input con immediate conseguenze che assumono varie forme talora dalle ricadute non prevedibili.

La pandemia di COVID-19, in particolare, ha ulteriormente "stressato" il punto critico sul ruolo dei mezzi di informazione.

Ben si comprende come il trattare gli aspetti di una pandemia ponga limiti del tutto particolari, nella ricerca di un equilibrio tra la descrizione oggettiva e l'esigenza di un serio appeal editoriale.

La comparsa del virus SARS-CoV-2 ha dato luogo a un'intensità di messaggi con un alto rischio di informazione parcellizzata, anche nei migliori casi che potevano dimostrare una corretta e controllata fonte del messaggio.

Il nuovo Coronavirus ha introdotto anche la conoscenza di una disciplina non comunemente nota, l'*infodemiologia*, scienza che studia la distribuzione delle informazioni e i fattori che danno origine alle informazioni stesse mediante l'utilizzo di un mezzo elettronico.

Gunther Eysenbach ⁽¹⁷⁾ pubblica nel 2009 un editoriale che descrive bene il punto della situazione e identifica i parametri del rischio di informazioni pericolose [*The Internet has made measurable what was previously immeasurable*:

The distribution of health information in a population, tracking (in real time) health information trends over time, and identifying gaps between information supply and demand. We need to build tools now to manage future infodemics. I would define an infodemic as an excessive amount of unfiltered information concerning a problem such that the solution is made more difficult] e citando, opportunamente, Galileo Galilei: *"Count what is countable, measure what is measurable. What is not measurable, make measurable"*.

Dunque infodemia quando si ha un eccesso di informazioni, definito anche opportunamente "bulimia informativa", laddove la proliferazione incontrollata è spesso originata da fonti di dubbia affidabilità o da fonti insufficienti.

In questo sistema di informazione un ruolo particolare è svolto da Wikipedia; un'indagine proposta da Giovanni Colavizza ⁽¹⁸⁾ sembra essere comunque confortante sulla validità dei dati esposti e sulle modalità di acquisizione. Infodemia è pericolosa e le istituzioni che hanno il compito di garantire sicurezza informativa si sono immediatamente attivate, ai loro siti si rimanda per aggiornamenti in tempo reale (OMS, UE, istituzioni italiane).

MESSAGGI E INCERTEZZE

Seguono alcuni titoli di giornali, cartacei e on line, che sono stati riportati nel corso del tempo: *<<virus morto? No, circola; il virus clinicamente non esiste più; il virus ha perso potenza; fuorvianti i numeri sui morti da Covid -19; basta terrore, il virus non c'è più; ... a luglio (del 2020) la circolazione calerà ancora e l'epidemia non potrà riprendersi in fretta>>*.

Il 15 settembre 2020, in un'intervista a La Stampa, Bill Gates si dice pessimista su come si svilupperà l'epidemia nell'emisfero settentrionale nella stagione autunnale e il quotidiano riporta l'opinione di Gates "La pandemia finirà soltanto nel 2022".

La comunicazione del grado di incertezza sui dati di un qualunque evento (individuale o sociale) impone prudenza: se il dato informativo non è utilizzato per una migliore comprensione del fenomeno in esame ne scaturisce un' immediata inappropriata nel percorso delle previsioni.

E' quindi necessario comunicare con adeguata competenza la gestione della criticità conseguente a un' emergenza, anche perchè quasi sempre esiste l'esigenza di scelte operative complesse e spesso in tempi ristretti.



La situazione dell'attuale pandemia, ancorchè in tempi e dimensioni differenti nel corso del suo progredire, almeno nelle sue fasi iniziali ci riporta al modello del magistrale film "Lo Squalo" (il primo della serie, quello di S. Spielberg).



I parametri sono gli stessi: c'è o no uno squalo? Si possono sospendere i bagni e rovinare l'economia di una stagione promettente per le vacanze? Lo squalo c'è ma non si vede, quindi sarà una circostanza occasionale, magari una mitomania?

Poi qualcuno muore e gli indizi si confermano. Il film di Spielberg dovrebbe essere preso per esempio non per la comunicazione della paura, ma esattamente l'opposto: per gestire la paura e comunicare l'incertezza nel modo appropriato, per limitare i danni.

E' ben noto, proprio in ambito medico, come gradualmente si sia formata una modalità di comunicazione con il paziente non più di tipo "autoritario" o paternalistico che dir si voglia: non c'è più il solo "esperto" che conta nel messaggio. Soprattutto quando ci si trova nell'incertezza. Talvolta è stato scelto il silenzio comunicativo, silenzio talora un po' ambiguo per definizione.

Anche "stare zitti" è un messaggio.

Quindi è importante fornire una rete funzionale/ funzionante (professionalmente garantita) controllabile e attendibile che gestisca con cognizione di causa il dato certo, quello probabile, quello falso, perchè in generale uno spazio vuoto alla fine viene occupato da qualcuno con altre finalità: ecco allora i no vax, i no virus, i no vaccini, etc.

PUNTI DA PONDERARE

L' evolvere della pandemia ha generato nuovi problemi in aree mediche interdisciplinari, con varie implicazioni sia nella gestione clinica sia nell'approccio alle terapie. Egualmente rilevanti sono i problemi di "contenimento" che emergono in progressione, con varie ricadute nella vita di ogni giorno. Segue una serie di punti sui quali è bene focalizzare l'attenzione:



1) in età pediatrica è stata descritta una sindrome infiammatoria multisistemica ⁽¹⁹⁾;

2) necessità di considerare la presenza di più infezioni che contemporaneamente possono colpire ogni individuo e quindi esigenza di

utilizzare, almeno in prima approssimazione, una efficace diagnosi differenziale ⁽²⁰⁾ : un punto critico riguarda, per esempio, il diffondersi di un'epidemia di tipo influenzale in parallelo a quella di COVID-19;

3) gestione dei problemi psichiatrici in corso di Covid-19 e le implicazioni dello stesso danno neurologico e neuropsichiatrico causato da SARS-CoV2 ⁽²¹⁾ ;

4) quando la malattia colpisce persone anche in giovane età, e le condizioni cliniche impongono l'ospedalizzazione, obesità, ipertensione e sesso maschile sono fattori di rischio che risultano indipendenti dall'età ^{(22) (23)};

5) a global health crisis? Sì, e inciderà nel tempo. Nell'articolo di Richard Horton ⁽²⁴⁾ , l'autore scrive " *If this pandemic is a crisis about life itself, what tentative conclusions might we draw from its effects so far on human society?*"

La risposta dipende da noi, dal complesso integrato delle azioni che si sceglierà di compiere, a livello delle istituzioni e a livello comportamentale di ogni individuo. Questa risposta, banalmente ovvia, ripropone invece con forza il ruolo della gestione planetaria, una fra le tante sfide (oggi forse la più grande, a parte qualche meteorite lassù) che l'homo sapiens ha affrontato nel corso dei millenni per sopravvivere/vivere;

6) tentare una lettura nuova dell'evento "statisticamente" descritto; questo aspetto è forse meno immediato, essendo la nostra preoccupazione giustamente concentrata sulle dinamiche del tempo presente (salvare vite e salvare l'economia), talora dimenticando l'esigenza di nuovi approcci (se si vuole, come dicono i fisici, utilizzando anche qualche "esperimento mentale"); in questo senso ci aiuta una matematica sui sistemi non-lineari, sui sistemi che vedono l'interpretazione in modo più aperto e meno rigidamente cartesiano.

Ma indipendentemente dalla lettura del tempo presente, uno sguardo a un passato non lontano può fornirci un ulteriore spunto di riflessione .

Il passato recente riguarda, quale esempio, la pandemia dell'AIDS .

La lettura dell'AIDS che è stata fatta da Mirko D. Grmek (Zagabria 1942 – Parigi 2000) ⁽²⁵⁾ è un utile piattaforma interpretativa per la pandemia in atto: l'approccio di Grmek, pur con i suoi limiti, può "ricollocare" SARS-CoV-2 nella specifica dimensione biologica e bio-medica a tutto campo.

Grmek è stato un grande storico della Medicina e delle Scienze Biologiche e nella sua analisi dell'AIDS concluse che la pandemia di AIDS era correlata in qualche modo al progresso tecnologico. Il suo concetto originale è quello di patocenosi.

Scrive Grmek: " ... Lo studio della distribuzione delle malattie per frequenza pone un problema che corrisponde a quello della distribuzione delle specie animali e vegetali in funzione del numero degli individui che vivono in una biocenosi... dal concetto di patocenosi deriva che la frequenza di ogni malattia dipende, oltre che da diversi fattori endogeni ed ecologici, dalla frequenza delle altre malattie nella stessa popolazione".

E, di seguito, precisa: "Una sorta di comunità non riunisce soltanto tutte le malattie di una certa popolazione, e oramai di quasi tutte le popolazioni del pianeta, ma anche l'insieme dei microbi. Tra questi esseri minuscoli e in apparenza tanto semplici esistono dei sottili squilibri, degli scambi di informazioni e delle potenzialità di adattamento di cui cominciamo appena a sospettare l'esistenza".

IG NOBEL E PANDEMIA

Il premio Ig Nobel (Ignobel) è una sorta di riconoscimento (benevolmente ironico, ma fino a un certo punto) che viene assegnato ogni anno a dieci ricercatori che abbiano pubblicato ricerche "strane, divertenti, e perfino assurde", con lo scopo di dare un riconoscimento per "premiare l'insolito, l'immaginario, e stimolare l'interesse del pubblico generale alla scienza, alla medicina, e alla tecnologia".

I vincitori sono selezionati valutando articoli pubblicati anche su riviste autorevoli [https://it.wikipedia.org/wiki/Premio_Ig_Nobel].

Nel suo approccio satirico alle motivazioni del premio, nel 2020 la giuria ha attribuito uno dei dieci Ig Nobel (categoria "Educazione Medica")

ad alcuni dei più potenti leader politici che “hanno negato la potenza del coronavirus, i suoi effetti, minimizzando e cambiando politica continuamente e portando i propri Paesi ad essere i più colpiti”.

I leader politici sono il presidente brasiliano Jair Bolsonaro, il premier britannico Boris Johnson, il capo di Stato indiano Narendra Modi, il presidente Usa Donald Trump, il presidente russo Vladimir Putin e quello turco Recep Tayyip Erdogan.

Questo “premio” può far sorridere, ma non ridere, e in molte delle motivazioni del passato, per l'eccentricità di esperimenti pubblicati e presi in considerazione, si potevano cogliere spunti originali e inconsueti.

In corso di una così estesa pandemia, forse Ig Nobel ha il merito di focalizzare la nostra attenzione su un tema non trattato adeguatamente: fino a quale limite di tolleranza è giusto (giustificabile?) incidere sulla salute di milioni di persone con la ragionevole esigenza di salvare l'economia? Chi decide? Come decide? Quale reale possibilità di controllo hanno le competenze tecnico-scientifiche?

I sistemi democratici sono migliori o rendono più difficile il controllo di una pandemia rispetto a sistemi politici autoritari?

Ci sembra ragionevole quanto ha detto il Presidente della Repubblica Italiana:...gli italiani amano la libertà, ma anche la serietà.

BIBLIOGRAFIA

1. Cipolla C.M. *Il pestifero e contagioso morbo-Combattere la peste del Seicento*. Società Editrice “Il Mulino” – 2012, Bologna
2. Spinney L.- 1918 – *L'influenza Spagnola-La pandemia che cambio' il mondo*. Marsilio Ed. – 2018, Venezia
3. Taleb N. N. *Il cigno nero-Come l'improbabile governa la nostra vita*. I saggi di Focus. GJM-2012, Milano
4. Sito – WHO <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Wang D, Hu Bo, Hu Chang et al. *Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China* JAMA. 2020;323(11):1061-1069.
6. Jerome R. Lechien et al. *Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID 19): a multicenter European study* Eur Arch Otorhinolaryngol 2020; 6: 1–11.
7. Zhaohai Z . et al. *Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis* J Infect. 2020; 81(2): 16–25
8. AM , Matthew J Belanger M.J. , Mantzoros C.S. *Commentary: COVID-19 and diabetes mellitus: What we know, how our patients should be treated now, and what should happen next* Metabolism 2020; 107:154245
9. Azkur A.K. et al *Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19* Allergy. 2020; 75:1564–1581
10. Wu Z. et al. *Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. JAMA, 2020
11. [da Wikipedia] *A contribution to the mathematical theory of epidemics, in Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, vol. 115, n. 772, 1927-08, pp. 700–721, DOI:10.1098/rspa.1927.0118. URL consultato il 31 marzo 2020.
12. Romulus Breban., Raffaele Vardavas., Sally Blower *Theory versus Data: How to Calculate R0?* PLoS ONE 2007-2(3): e282. doi:10.1371/journal.pone.0000282
13. G. Macdonald, *Malaria in Britain*, in BMJ, vol. 2, n. 4775, 12 luglio 1952, pp. 92–92, DOI:10.1136/bmj.2.4775.92-a. URL consultato il 30 marzo 202
14. Gunther F. et al. *Nowcasting the COVID-19 pandemic in Bavaria* - doi <https://doi.org/10.1101/2020.06.26.20140210> June 28, 2020. - medRxiv
15. Wu T. J. et al. *Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study* The lancet 2020; 395: 689 – 697
16. Schuchat A. , *Public Health Response to the Initiation and Spread of Pandemic COVID-19 in the United States, February 24–April 21, 2020* - MMWR / May 8, 2020 / Vol. 69 / No. 18
17. Eysenbach G. *Infodemiology and Infoveillance: Framework for an Emerging Set of Public Health Informatics Methods to Analyze Search, Communication and Publication Behavior on the Internet* J Med Internet Res 2009; 11: 1-10.
18. Colavizza G *COVID-19 research in Wikipedia* bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.10.087643>. version posted May 12, 2020.
19. Feldstein, L.R. et al *Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents* N Engl J Med 2020;383:334-46
20. Phelan L. A. *COVID-19 immunity passports and vaccination certificates: scientific, equitable, and legal challenges* - www.thelancet.com Published online May 4, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31034-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31034-5)
21. Editoriale *The lancet psichiatri Mental health and COVID-19: change the conversation* Published online May 4, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30194-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30194-2)
22. Cunningham J.W. et al. *Clinical Outcomes in Young US Adults* JAMA Intern Med. Published online September 9, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.5313.
23. Mitchell H. Katz, MD *Regardless of Age, Obesity and Hypertension Increase Risks With COVID-19* (inted) JAMA Internal Medicine Published online September 9, 2020
24. Richard Horton *Offline: A global health crisis? No, something far worse* The Lancet 2020; 395:1410
25. Grmek M.D. *Aids- Storia di un'epidemia attuale* Laterza, 1989 - Bari.