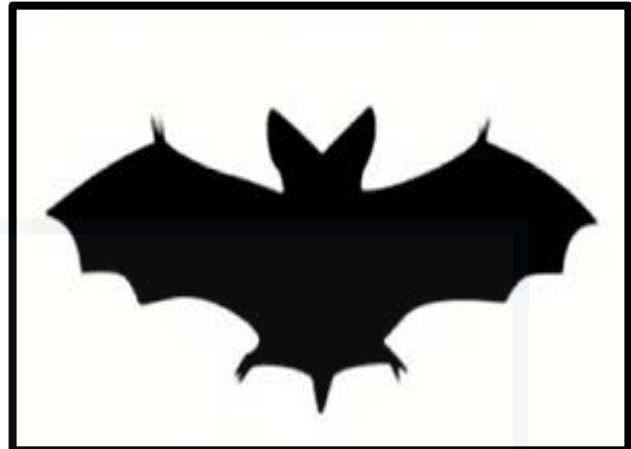
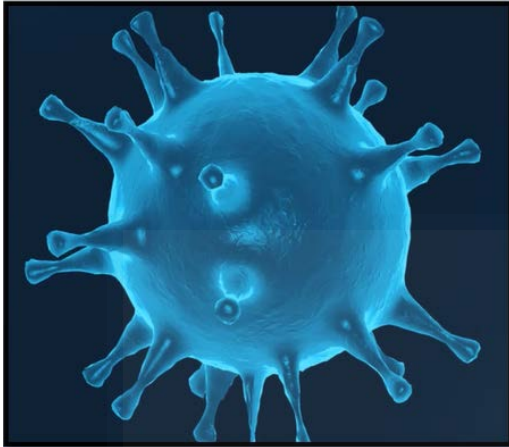


PDF1: la malattia.



In questo 14° aggiornamento, al 29 luglio 2021, della relazione iniziata il **2 marzo 2020**, parleremo di:

- 1) **Cause** dell'attuale Pandemia, a pagina 2,
- 2) **Meccanismo di azione del virus**, a pagina 12,
- 3) Dimensioni del Coronavirus Sar-CoV-2, a pagina 14.
- 4) Evoluzione **della malattia: le cinque possibili fasi**, a pagina 17.
- 5) Sintomi e diagnosi della malattia COVID-19 **nelle fasi 1, 2 e 3**, a pagina 20.
- 6) Sintomi e diagnosi della malattia COVID-19 **nelle fasi 4 e 5**, a pagina 20.
- 7) **I fattori negativi e positivi** che influiscono sulla evoluzione della malattia COVID-19, a pagina 24.
- 8) **Guarigione o sopravvivenza: le diverse modalità**, a pagina 27.
- 9) **E' possibile riammalarsi, ovvero quanto perdura il coronavirus nel nostro corpo? Cos'è la persistenza virale?** a pagina 29,
- 10) **Cosa è il "long covid"?** a pagina 31.

Appendice 1. **Pandemia o meglio Sindemia?**. Come dovrebbe cambiare il mondo quando questa "fase" si esaurirà, (prof. Alfredo Zuppiroli, Toscana medica, aprile 2021), a pagina 31.

Appendice 2. **Paragone tra polmone sano di paziente di 25 anni deceduta per altra causa e polmone di paziente di 25 anni deceduta per COVID (sconsigli la visione a persone sensibili) a pagina 35.**

Appendice 3. Virus di laboratorio? I dubbi di Fauci a pagina 36.

Appendice 4. La Cina ammette ufficialmente che il coronavirus è sfuggito ai laboratori di Wuhan, a pagina 38.

1) Cause dell'attuale Pandemia COVID-19.

Da oggi, dopo l'ammissione del presidente cinese l'ipotesi sull'origine della Pandemia COVID-19, è una sola.

A lungo anticipata da virologi francesi, americani e cinesi (la virologa Li Meng Yan), e ipotizzata in un servizio di Leonardo su RAI 3 nel 2015, che sta sempre più prendendo piede, anche per un recente rapporto dei servizi americani, è la seguente:

la Pandemia è conseguenza di un "incidente" nei laboratori di Wuhan nella provincia dell'Hubei in Cina, già segnalato come "possibile" dagli scienziati americani che vi andavano nel 2018 per collaborare agli studi su virus per vaccinazioni etc.

Questi scienziati infatti rimarcavano la scarsa sicurezza di questi laboratori dove si effettuavano studi sui virus appunto (esistono alcuni video americani che lo dimostrano).

Questi laboratori erano stati venduti dalla Francia alla Cina senza valutare i possibili rischi connessi alla mancata esperienza o prudenza nell'uso pericolosissimo di provette contenenti il virus, per sperimentare vaccini o altro.

Tra l'altro i francesi interruppero l'assistenza tecnica ai laboratori di Wuhan. Quindi lavorando su provette contenenti virus pericolosissimi, la mancanza di prudenza..... ne avrebbe provocato la diffusione.
 Ulteriori prove:

l'ostacolo opposto dalle autorità cinesi alla recente missione di controllo dei laboratori e degli ospedali di Wuhan, e la negazione delle documentazioni relative e delle cartelle cliniche relative ai medici dei laboratori di Wuhan ammalati a novembre 2019, richieste dal dottor Fauci, il virologo USA fiduciario sia di Trump che poi di Biden.

Questi medici cinesi erano colleghi del professor Montagner di Parigi con cui collaboravano nei laboratori stessi, e inspiegabilmente hanno interrotto le comunicazioni telefoniche.

A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence

Vineet D Menachery¹, Boyd I Young Jr¹, Kari Debbink^{1,2}, Sudhakar Agnithotram¹, Lisa E Gralinski¹, Jessica A Hante¹, Rachel I Graham¹, Trevor Scobey¹, Xing Yi Ge¹, Eric F Donaldson¹, Scott H Randell^{1,4}, Antonio Lanzavecchia¹, Wayne A Marasco^{1,3}, Zhengfu Li Shi¹ & Ralph S Baric^{1,2}

The emergence of severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome (MERS)-CoV underscores the threat of cross-species transmission events leading to outbreaks in humans. Here we examine the disease potential of a SARS-like virus, SHC014-CoV, which is currently circulating in Chinese horseshoe bat populations¹. Using the SARS-CoV reverse genetics system², we generated and characterized a chimeric virus expressing the spike of bat coronavirus SHC014 in a mouse-adapted SARS-CoV backbone. The results indicate that group 2b viruses encoding the SHC014 spike in a wild-type backbone can efficiently use multiple orthologs of the SARS receptor human angiotensin converting enzyme II (ACE2), replicate efficiently in primary human airway cells and achieve *in vitro* titers equivalent to epidemic strains of SARS-CoV. Additionally, *in vivo* experiments demonstrate replication of the chimeric virus in mouse lung with notable pathogenesis. Evaluation of available SARS-based immune-therapeutic and prophylactic modalities revealed poor efficacy; both monoclonal antibody and vaccine approaches failed to neutralize and protect from infection with CoVs using the novel spike protein. On the basis of these findings, we synthetically re-derived an infectious full-length SHC014 recombinant virus and demonstrate robust viral replication both *in vitro* and *in vivo*. Our work suggests a potential risk of SARS-CoV re-emergence from viruses currently circulating in bat populations.

Di solito i coronavirus di pipistrello non sono in grado di infettare direttamente l'uomo, per evolvere e adattano all'uomo devono passare in un ospite intermedio.

Nel 2015 un gruppo di ricercatori hanno dimostrato come fosse possibile evolvere in laboratorio un virus chimerico derivato da un coronavirus di pipistrello incrociato con un virus della SARS che avesse capacità di infettare cellule umane direttamente senza nessun intermedio. Questo avviene proprio attraverso l'evoluzione delle spicole

REF8 e 9

Figure 4. Emergence paradigms for coronaviruses. Coronavirus strains are maintained in quasi-species pools circulating in bat populations. (a,b) Traditional SARS-CoV emergence theories posit that host-range mutants (red circles) represent random and rare occurrences that permit infection of alternative hosts. The secondary-host paradigm (a) argues that a nonhuman host is infected by a bat progenitor virus and, through adaptation, facilitates transmission to humans; subsequent replication in humans leads to the epidemic viral strain. The direct paradigm (b) suggests that transmission occurs between bats and humans without the requirement of an intermediate host; selection then occurs in the human population with closely related viruses replicating in a secondary host, permitting continued viral persistence and adaptation in both. (c) The data from chimeric SARS-like viruses argue that the quasi-species pools maintain multiple viruses capable of infecting human cells, without the need for mutations (red circles). Although adapted ones in secondary or human hosts may be required for epidemic emergence, if SHC014 spike-containing viruses recombined with virulent CoV backbones (circles with green outlines), then epidemic disease may be the result in humans. Existing data support elements of all three paradigms.

Engineered bat virus stirs debate over risky research

Lab-made coronavirus related to SARS can infect human cells.

Declan Butler

12 November 2015

The findings reinforce suspicions that bat coronaviruses capable of directly infecting humans (rather than first needing to evolve in an intermediate animal host) may be more common than previously thought, the researchers say.

But other virologists question whether the information gleaned from the experiment justifies the potential risk. Although the extent of any risk is difficult to assess, Simon Wain-Hobson, a virologist at the Pasteur Institute in Paris, points out that the researchers have created a novel virus that "grows remarkably well" in human cells. "If the virus escaped, nobody could predict the trajectory," he says.

Publicazioni che ipotizzano il salto **diretto**, accidentale... nell'uomo di un virus di pipistrello **ingegnerizzato in laboratorio oggi ufficialmente confermata**.

Ricordiamo comunque che sono 40 i laboratori a rischio nel mondo 18 in Europa, e che qualche piccolo incidente prontamente circoscritto si è verificato in passato.

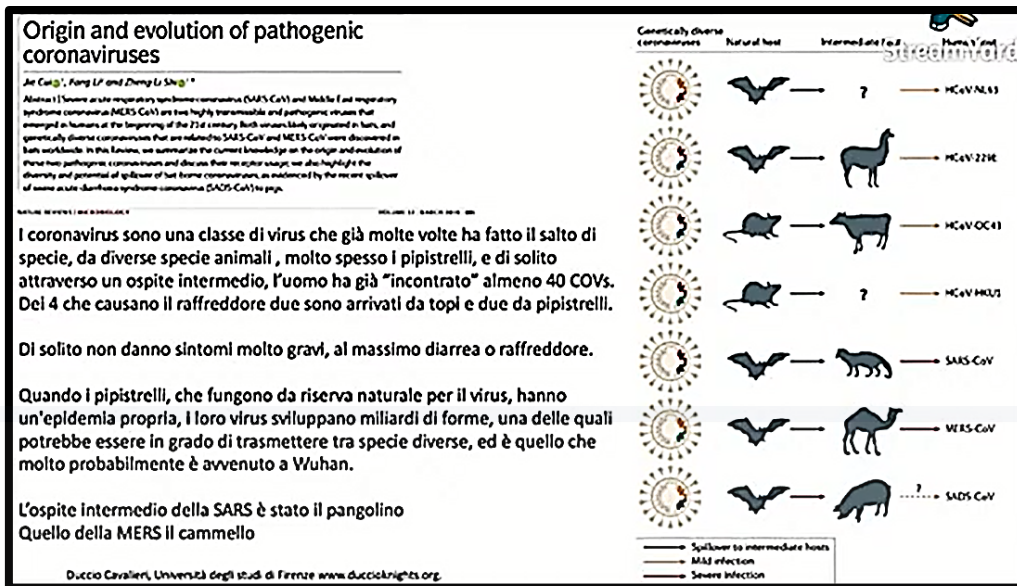
a) La vecchia ipotesi oramai inesorabilmente cancellata.

Sappiamo che gli animali convivono e muoiono con i virus e che in genere i virus degli animali contagiano **solo da animale ad animale**.

Talora, **virus animali come il coronavirus Sars-Cov-2 agente eziologico della Pandemia COVID-19**, mutano e possono saltare, dal pipistrello dove vivono **all'uomo (spillover)**, infettandolo o direttamente o tramite un ospite intermedio, in questo caso il **pangolino (una specie di formichiere, ancora non dimostrato)**, effettuando un **doppio spillover**.

Successivamente il contagio **sarà da uomo a uomo, attraverso le goccioline (droplets) degli starnuti o dei colpi di tosse, contenenti** virus liberi, cellule umane respiratorie o microrganismi contenenti il coronavirus.

Il pipistrello (Rhinolophus), vero e proprio ricettacolo di vari virus, con i quali convive senza trarne patologie, li trasporta dovunque data la velocità del suo volo.



Dall'incontro del coronavirus del pipistrello asiatico e del coronavirus del pangolino, capitato o in natura o in gabbie di un mercato, è avvenuta una **ricombinazione che ha prodotto un nuovo coronavirus** (che ha in comune il 96% del RNA col coronavirus del pipistrello e il 90,3% con il coronavirus del pangolino) e cioè **il coronavirus Sars-Cov-2 umano**, nelle tre varianti A B e C (comunque i cinesi identificarono 5 genomi e oggi a inizio 2021 molte sono le varianti individuate).

Il virus Sars-Cov-2 ha provocato nell'uomo una **Pandemia, conosciuta fino a febbraio 2020 esclusivamente come "Polmonite Interstiziale Bilaterale"**.

Successivamente la diagnosi è stata cambiata per le forme più avanzate in "CID", ovvero (Coagulazione Intravascolare Disseminata), cioè una tendenza alla trombosi piastrinopenica causata dalla coagulazione del sangue in tutto il corpo.

Altri virus comunque passati recentemente dall'animale all'uomo:

- il virus influenzale A/H1N1 dell'influenza spagnola, nel 1918 con la seconda terribile ondata del 1919 e la terza nel 1920 (causò 500 milioni di casi e 50 milioni di decessi con una letalità cioè del 10%),

- il virus dell'influenza asiatica, virus A/H2N2, nel 1957/1958, contagiò il 20% della popolazione mondiale, (letalità circa 1,5 milioni),
- il virus Hong Kong, virus A/H3N2, nel 1968-1969 che ha causato circa 20 mila decessi in Italia e 1 milione nel mondo,
- il virus HIV (Human Immunodeficiency Virus), un retro virus come tutti i virus a RNA, è "saltato" dalla scimmia nell'uomo, nel 1981, causando l'aids (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) che al 2009 aveva causato 25 milioni di decessi nel mondo (ora è meno letale in quanto sono state messe a punto varie terapie),
- il virus della peste bovina, che saltando sull'uomo è diventato il virus del morbillo, ancora circolante (ultima epidemia in Kenya nel 2001, dichiarato eradicato nel 2011). Fu la seconda Pandemia nella storia ad essere stata debellata dopo il vaiolo umano,
- il coronavirus della SARS-COV-1, geneticamente affine per l'80% all'attuale coronavirus Sars-cov-2, nel 2002/2003 (774 decessi nel mondo, letalità 9,6%), proveniente dallo zibetto delle palme,
- il virus dell'influenza suina, nel 2009, nel Messico (virus A/H1N1) tuttora in circolazione, (18.000 decessi nel mondo) estinta nel 2010.
- il coronavirus della MERS (Middle East Respiratory Syndrome) che derivava oltre che dal pipistrello anche dal cammello e dal dromedario, nel 2012 (858 decessi nel mondo, letalità 34%),
- il virus dell'aviaria che dal pollame passò all'uomo, dal 2005 al 2011, (249 decessi nel mondo)
- i virus dell'influenza A, B, C, che nella media degli anni 2015/2019 in Italia hanno causato in Italia 8.000 decessi annui per le complicanze,
- infine il coronavirus Sars-cov-2 (Severe acute respiratory syndrome-Corona Virus-2) cioè in italiano: Severa acuta respiratoria sindrome-coronavirus-2, che causa l'attuale pandemia Covid 19 (la cui fine è prevista nella primavera del 2022).

Piccolo bilancio ad oggi 27 giugno 2021 (vedi meglio in PDF9).

Nel mondo: 182 milioni di casi, quasi 4 milioni di decessi (a marzo 2020 si ipotizzavano ad esagerare 2 milioni di decessi, mentre arriveremo sicuramente a oltre 5 milioni ufficiali entro fine 2022 !!!!!!!)

In pratica: 23.300 decessi per 1 milione di abitanti nel mondo

Perché ufficiali? Perché le cifre reali vanno purtroppo triplicate, vedi sempre in PDF9: la difficoltà delle statistiche.

Comunque in Italia (60 milioni di abitanti),

ad oggi 29 luglio 2012:

- 4 milioni di casi, 4 milioni di guariti/dimessi, 128.000 decessi,

- 58.000 attualmente positivi, 1.171 ricoverati non in terapia intensiva, -

- 300 ricoverati in terapia intensiva.

Nella classifica dei decessi per milione di alcuni mesi fa l'Italia era in pessima posizione mentre oggi con 2.111 decessi su 1 milione di abitanti, grazie alle vaccinazioni siamo migliorati

MOLTISSIMO (vedi sempre PDF9: i numeri)

Cronistoria della Pandemia.

17 novembre 2019: in Cina nella provincia dell'Hubei, nel capoluogo Wuhan comparve una patologia polmonare, non conosciuta (probabilmente era già stata trasportata in Europa, Italia compresa, anche se misconosciuta). Infatti gli studi di filogenetica sequenziale del virus (studiando il virus al microscopio elettronico) fissano l'origine di Sars-Cov-2 in Cina tra settembre e inizio di ottobre del 2019. In pratica la Cina ha fatto perdere 4 mesi preziosi!

30 dicembre 2019: l'oculista dr. Li Weng denunciò una congiuntivite virale misteriosa, collegata ad una polmonite interstiziale bilaterale, salvo essere

costretto dalla polizia segreta a firmare una smentita ed essere accusato di tradimento. Successivamente fu recuperato come eroe nazionale (a morte avvenuta il mese dopo, il 7 febbraio 2020).

31 dicembre 2019: i cinesi dichiararono ufficialmente **l'insorgenza di un'epidemia nuova.**

Taiwan però allertò la comunità internazionale prima di Pechino. Infatti il 31 dicembre 2019 inviò una lettera all'Oms (ignorata) sulla gravità molto sospetta di "casi di polmonite atipica a Wuhan".

Per la sua prossimità con la Cina, per aver sofferto sulla propria pelle le bugie del regime comunista sulla Sars nel 2003, Taiwan ha sistemi di allerta precoce che hanno dimostrato la loro efficacia.

Ha bloccato il contagio e ha mantenuto una delle mortalità più basse del mondo – microscopica in confronto ai Paesi occidentali – senza mai ricorrere ai lockdown. Pechino si ostina a rifiutare la sua presenza all'Oms perfino come osservatore esterno.

Il 1° gennaio 2020, nell'aeroporto di Wuhan medici di Taiwan e del Vietnam (evidentemente a conoscenza dell'epidemia), misuravano la febbre ai passeggeri in partenza per i loro paesi, impedendo loro la partenza e successivamente interrompendo tutte le comunicazioni dalla Cina!

Contemporaneamente TUTTI i telefoni GPS dei cittadini Taiwanesi e Vietnamiti che avevano scaricato l'APP apposita (in quegli stati diligentemente si legge "obbligatoriamente") sono stati posizionati nella cartina per individuare chi potesse essere stato in contatto con cittadini risultati positivi al test effettuato con i tamponamenti, e

conseguentemente i potenziali contagiati sono stati messi in isolamento vedi PDF9). In Italia l'APP Immuni invece ha fallito, e questo dimostra sia la sconsideratezza del cittadino italiano che non scaricando l'APP IMMUNI, "per

rispetto della propria Privacy”, non ha consentito di tracciare in seguito all’effettuazione dei tamponi positivi, isolando i pazienti potenzialmente malati impedendo la diffusione del virus e potendosi salvare la vita!!!!!!!, sia **i limiti della democrazia** nella gestione di questa terribile Pandemia, sia in Italia che nel resto del mondo peraltro.

Una momentanea riduzione della Privacy avrebbe significato meno morti!

Maurizio Giannini, direttore della Stampa, quando è uscito dall’ospedale dove era stato ricoverato per COVID diceva che forse sarebbe valsa la pena che ognuno di noi rinunciasse ad un po’ di privacy, riducendo il pauroso numero di decessi (vedi Statistiche PDF9).

Il 10 gennaio 2020: le autorità cinesi **(in vista del capodanno cinese), smentirono che il virus potesse essere contagiato da uomo a uomo** (stavano però già sperimentando il vaccino dal 1 gennaio, cioè da un mese! vedi PDF5).

IL 5 gennaio l’OMS avvertì sulla pericolosità della polmonite.

17 gennaio: l’OMS ribadisce, spinta dalla Cina, il concetto di **“non contagiosità”**.

20 gennaio: a festeggiamenti terminati, per l’appunto la Cina denunciò **l’alta contagiosità del virus da uomo a uomo**. Fino a quel giorno la polizia arrestava chi osava parlare della contagiosità del virus.

23 gennaio: iniziò **il lockdown (confinamento)** a WuHan, cioè il distanziamento fisico (serio, con i soldati a circondare le zone rosse per 77 giorni!!), che fu risolutivo! Ma in Italia nessun provvedimento fu adottato (leggi avanti).

Però tardivamente, perché **da settembre o quanto meno dal primo al venti gennaio 2020** sono partite in aereo o treno da Wuhan migliaia di persone che hanno trasportato il virus in tutto il mondo, Germania inclusa, dalla quale passò poi in Italia.

29 gennaio: a Roma il professor Ippolito, al ministero della salute chiese l'applicazione del piano pandemico (peraltro del 2006 e non aggiornato, ma meglio della iniziale passività), e un politico chiese di interrompere l'afflusso di cittadini cinesi sia da voli diretti che indiretti, ma non furono ascoltati.....

Italia 21 febbraio: primo decesso a Vò Euganeo, da dove erano transitati i due turisti cinesi poi ricoverati all'ospedale Lazaro Spallanzani a Roma. La sequenziazione del virus dei due pazienti cinesi è infatti identica a quella del paziente 0 di Vò Euganeo (professor Andrea Crisanti 23 aprile 2021).

10 marzo: anche l'Italia, DPCM del 9/10 marzo, come la Cina, ha decretato l'emergenza per Pandemia e attuare il confinamento (il lockdown su tutto il territorio nazionale),

l'11 marzo proclamazione tardiva dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) della Pandemia.

Le autorità italiane, nonostante la chiusura di Wuhan, non hanno neppure attivato il Piano Pandemico antinfluenzale del 2006, che sarebbe stato comunque di parziale aiuto.

Economicamente disastroso, ma di importanza fondamentale (da secoli il confinamento è l'unica misura attuabile, vedi le varie epidemie nel millennio scorso) l'Italia, come fecero i cinesi, attuò il lockdown, con il DPCM del 8/9 marzo in attesa o di reperire terapie adatte, o dell'esaurimento della stessa (vedi PDF4: Prevenzione).

La Pandemia era una malattia nuova, contagiosissima e allora non altrimenti intercettabile né tanto meno curabile.

Oggi comunque esistono alcune terapie di sostegno e anche se non esiste un farmaco specifico, con le vaccinazioni (vedi PDF 5 6 7) la situazione è per il momento nettamente migliorata, fatto salvo il comparire di nuove mutazioni, che potremo comunque controllare con i richiami vaccinici già previsti.

Se questa epidemia si fosse verificata **10.000 anni fa**, si sarebbe esaurita in poco tempo, in quanto essendo le comunicazioni inesistenti o ridotte il virus non si sarebbe diffuso, avrebbe effettuato il suo ciclo in pochi mesi nel piccolo distretto vicino alla foresta dalla quale proveniva il pipistrello, uccidendo poche persone, e non potendo poi quindi essere ospitato da altri umani sarebbe scomparso (il virus necessita di essere ospitato per vivere e moltiplicarsi).

La globalizzazione ha comportato invece, con le **comunicazioni superveloci** la **diffusione del virus in tutto il mondo**.

Dopo la Cina il primo paese a sperimentare ufficialmente che il nuovo coronavirus era diverso da una banale influenza è stato purtroppo **l'Italia nel febbraio 2020 a Codogno** e in seguito subito in Val Seriana, a Vò Euganeo (primo morto il 21 febbraio), Nembro, Bergamo, Brescia e la Lombardia in particolare, come pure Parma e Piacenza. Occorre peraltro dire che:

- nelle analisi di campioni di sangue (conservati per motivi di studi), nell'Istituto di Microbiologia dell'Università di Milano, erano state reperite tracce del virus (anticorpi relativi) già a **novembre 2019**,
- addirittura a **settembre 2019** (screening di 899 pazienti per la ricerca di marker del tumore del polmone, eseguito dall'Istituto Tumori di Milano e dall'Università di Siena) si evidenziava la presenza di anticorpi antivirus, (prof. Giorgio Palu').
- che alcune polmoniti "diverse" erano state segnalate in Italia a **dicembre 2019** (prof. Maria Rita Gismondo).

Recentemente è stato trovato il virus Sars-CoV-2, in un tampone effettuato in un bambino il 21 settembre 2019, per una eventuale diagnosi di morbillo (poi non confermata) conservato per documentazione.

Un fattore favorente l'esplosione di casi in Italia è stato l'assembramento in occasione della partita tra Atalanta e Valencia del 19 febbraio a Milano 2020, (il 10 marzo a Valencia la partita di ritorno si svolse a stadio chiuso).

E aspettiamo gli esiti dell'affollamento dello stadio di Wembley alla finale della coppa Europa l'11 luglio 2021 (grande preoccupazione dell'OMS).

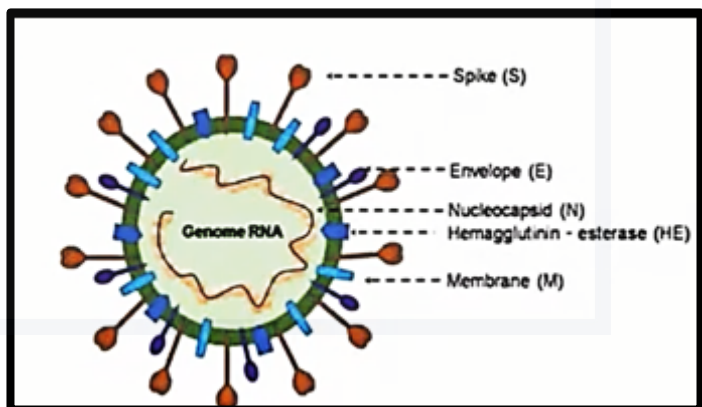
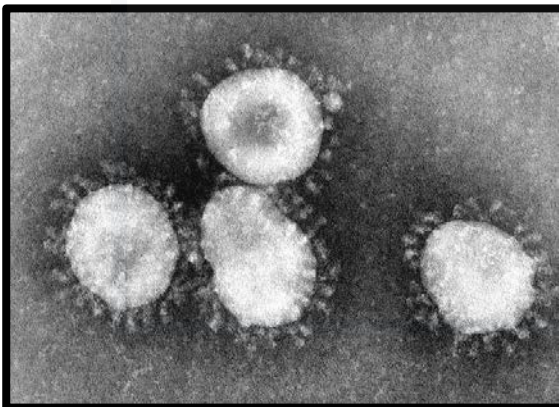
Il virus era comunque in circolazione asintomatica o clinicamente non spiegabile in Spagna Francia ed Europa già da gennaio.

Le pandemie **non sono causate solo da virus.**

Il batterio *Yersinia pestis* (di origine asiatica), che viveva abitualmente nei roditori selvatici, passò nei ratti, e poi nelle pulci, grazie alle quali passò all'uomo, causando la peste nera del 1347 (una Pandemia che causò la morte di circa il 50/60% della popolazione in Europa). In questa epoca in Toscana, Giovanni Boccaccio "isolatosi" in una fattoria in campagna, con amici per sfuggire al contagio di questa terribile Pandemia (che uccise metà della popolazione di Siena!), scrisse il Decameron.

A Venezia, 90 epidemie (dal 984 a noi), tra cui la peste del 1630 (80.000 decessi in 17 mesi, 595 decessi in un giorno... come oggi). Lo ricorda la chiesa della Madonna della Salute, eretta per l'epidemia della peste bubbonica, la stessa descritta dal Manzoni nei Promessi sposi.

2) Meccanismo di azione del virus Sars-CoV-2.



A sinistra: fotografia al microscopio elettronico del Coronavirus Sars-Cov-2, con le caratteristiche spicole (spikes).

A destra la schematizzazione grafica del virus.

Il coronavirus Sars-CoV-2 appartiene a una famiglia di coronavirus piuttosto complessi, contenenti come materiale genetico un singolo filamento di RNA (Genome RNA) che codifica 24 proteine patogene e una che forma gli "spikes".

È costituito da un involucro proteico circondato da due strati di molecole lipidiche (grasso), dal quale fuoriescono delle protuberanze, (costituite da glicoproteine), come i raggi di una corona, denominati in inglese "spike" = aculei

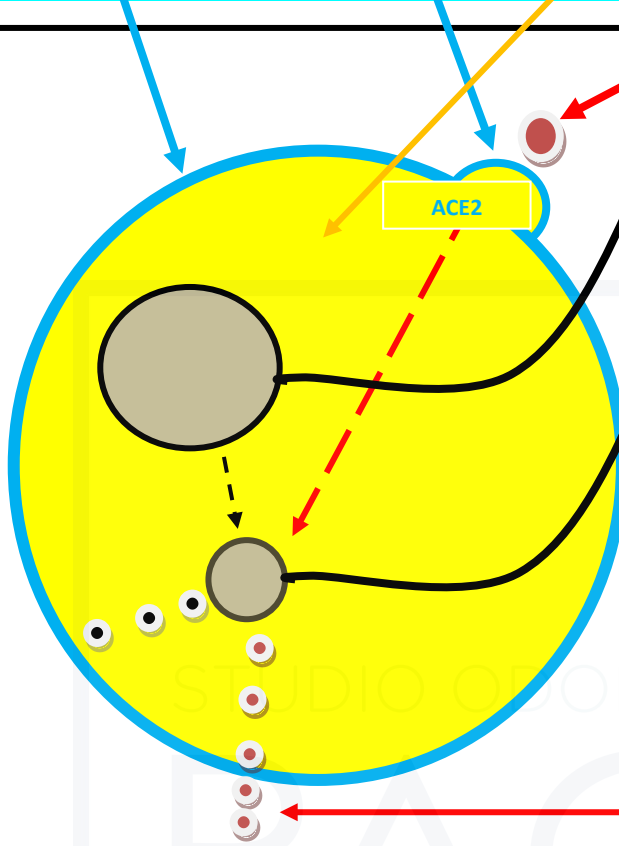
Questi spikes sono come delle ancore, degli arpioni che il virus usa per legarsi ad un recettore, la proteina ACE2, un enzima presente sulla superficie esterna della cellula umana, e penetrarvi (come una chiave entra nella serratura). Tale recettore è abbondantemente presente nelle cellule del tratto respiratorio, nell'epitelio del dotto delle ghiandole salivari, nel tratto digerente, nelle pareti dei vasi in genere, nel cervello etc.

Una volta penetrato nel citoplasma delle cellule (unica sede dove Sars-CoV-2 può sopravvivere) inizia a replicarsi sfruttandone i ribosomi. Il ribosoma è una vescicola, il motore replicativo, la "fabbrica" della cellula, che agisce normalmente sintetizzando proteine utili, in base alle istruzioni del mRNA messaggero iniatogli dal DNA del nucleo cellulare (come un postino..).

Una volta entrato nella cellula, il coronavirus si libera del suo involucro lipidico, libera l'mRNA che migra nel ribosoma della cellula infettata, e ingannandolo (in quanto sostituisce il RNA messaggero normalmente proveniente dal nucleo col proprio mRNA che è patogeno, e facendogli una specie di "lavaggio del cervello", lo induce a sintetizzare altri coronavirus e quindi non quanto programmato dal RNA messaggero inviato dal nucleo, come vuole madre natura.

Vedi lo schema della cellula qui sotto.

Parete della cellula umana. Contiene il citoplasma (in giallo). Possiede sulla superficie il recettore ACE2, porta d'ingresso del virus, (arco azzurro).



Nel citoplasma abbiamo:

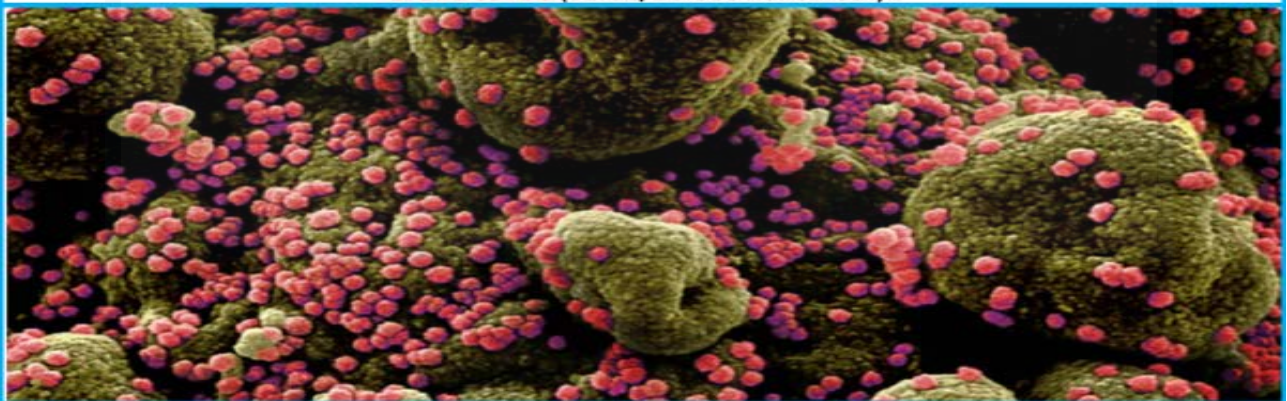
il Nucleo della cellula (cerchio grande) che contiene il DNA dei geni dei nostri cromosomi e

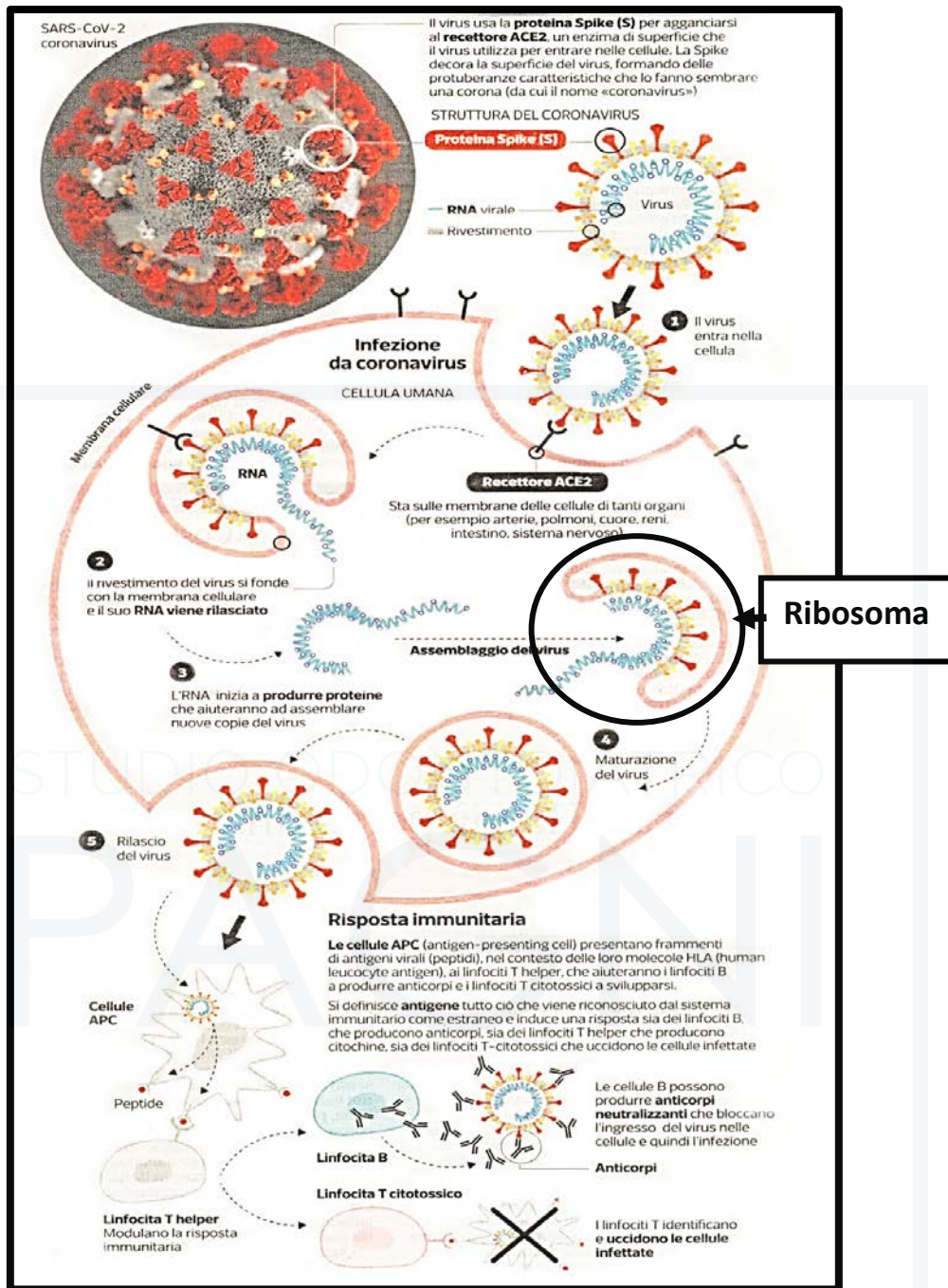
il Ribosoma (R) che normalmente sintetizza quanto dispone il sano mRNA proveniente dal nucleo cellulare (freccia tratteggiata nera).

Se invece riceve il letale (spesso) mRNA del coronavirus Sars-CoV-2, (freccia tratteggiata rossa), produrrà altri virus e li diffonderà PROCURANDO LA MALATTIA.

3) Dimensioni del coronavirus Sars-CoV-2.

In questa immagine al SEM (microscopio elettronico a scansione) vediamo i rapporti fra le dimensioni di un coronavirus Sars-CoV-2 e una cellula umana, dalla quale sta uscendo dopo averla uccisa. Il coronavirus (rosa, largo 125 nanometri) è 200 volte più piccolo di una cellula (verde, 25.000 nanometri).





Spiegazione. Il virus (1) avendo trovato con un suo Spike (spicola) il recettore ACE2 sulla parete della cellula umana, **entra** nella cellula e **vi si nasconde**.

A questo punto è nascosto e non più individuabile dalle cellule di difesa umane che stanno al di fuori nel sangue e cioè:

- i macrofagi (che "mangiano e tritano il nemico"),
- le cellule Natural Killer,
- i linfociti T che uccidono, e i
- linfociti B che producono gli anticorpi.

Liberatosi **del suo involucro**, il coronavirus **libera il suo RNA** messaggero della

costruzione di nuovi virus, che **migra nel ribosoma** della cellula infettata, cerchio nero (2), dando l'istruzione di cominciare a produrre proteine virali che gli consentiranno di:

- duplicarsi infinitamente (3),
- di maturare (4) e in seguito di
- **essere espulso (5)**, per diffondersi in tutto il corpo diffondendo la malattia.

Spiegazione del prossimo schema, sotto a pagina 16.

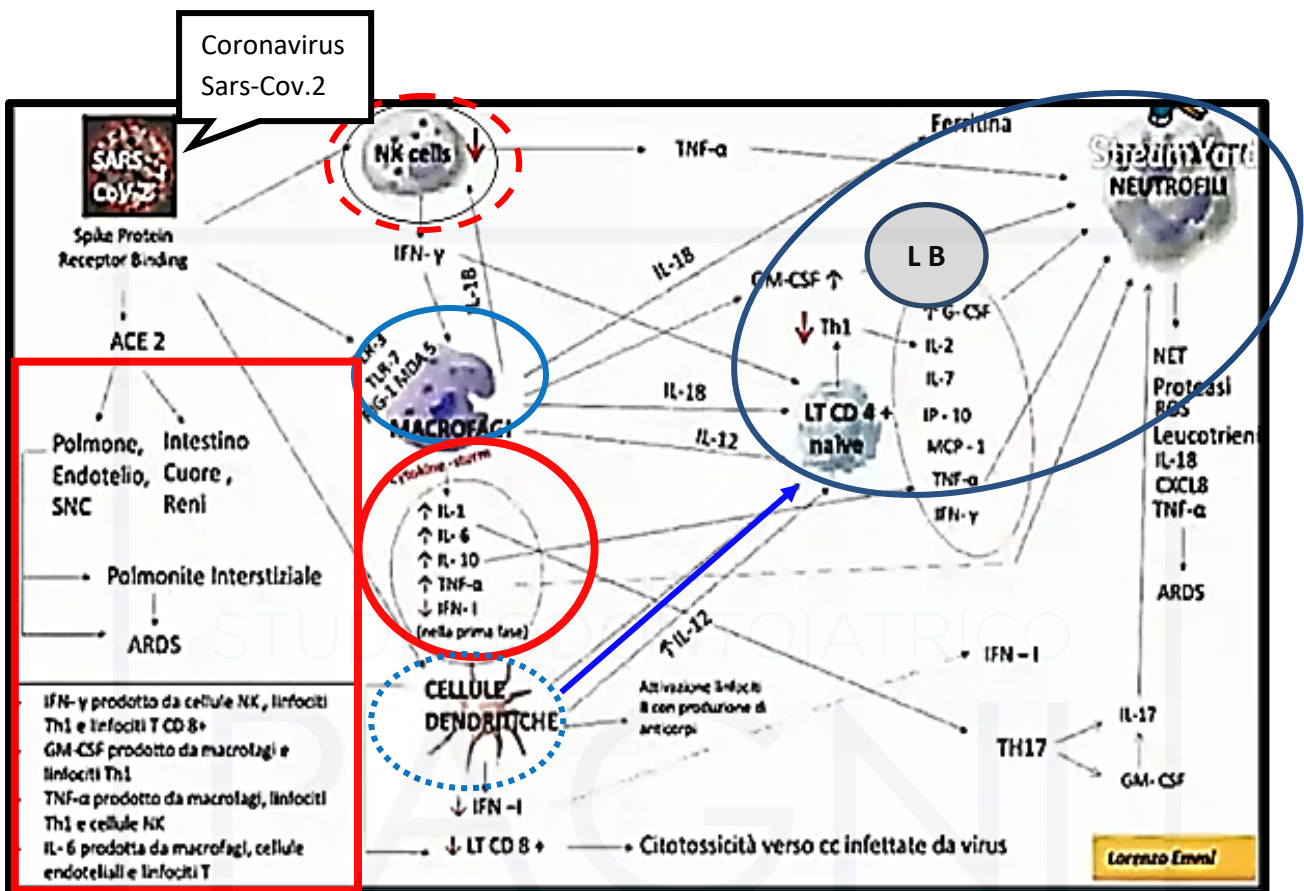
Come abbiamo visto nello schema precedente il coronavirus, attraversato il recettore ACE2, entra nelle cellule umane, infettandole **rettangolo rosso verticale** e procurando la malattia.

Al contempo, prima di infettare la cellula, interviene il nostro sistema immunitario, con le cellule natural killer (**cerchio rosso tratteggiato**), con i macrofagi (**cerchio blu**) che lo tritano in pezzetti che vengono presentati alle **cellule dendritiche** (dette anche APC, **cerchio blu tratteggiato**).

Queste presentano i frammenti ad altre cellule difensive, (**nell'ovale blu**), a destra nello schema, e cioè: **ai Linfociti B / Plasmacellule, che secernono gli anticorpi neutralizzanti antivirale**, e **ai Linfociti T**, che lo uccidono direttamente. Il coronavirus inoltre può essere **ucciso dalle cellule NK (natural killers, cerchio rosso tratteggiato)**, che uccidono tutto ciò che è dannoso per l'organismo (antigeni), **comprese le cellule tumorali**.

Nel cerchio rosso grande (sotto i macrofagi), si vede la normale produzione delle citochine da parte dei macrofagi, che però, se esagerata come nelle forme avanzate della malattia, per esempio **6 volte il quantitativo normale produce la "tempesta citochinica"**, ne determina

l'aggravamento che da semplice malattia virale diventa anche malattia immunitaria.

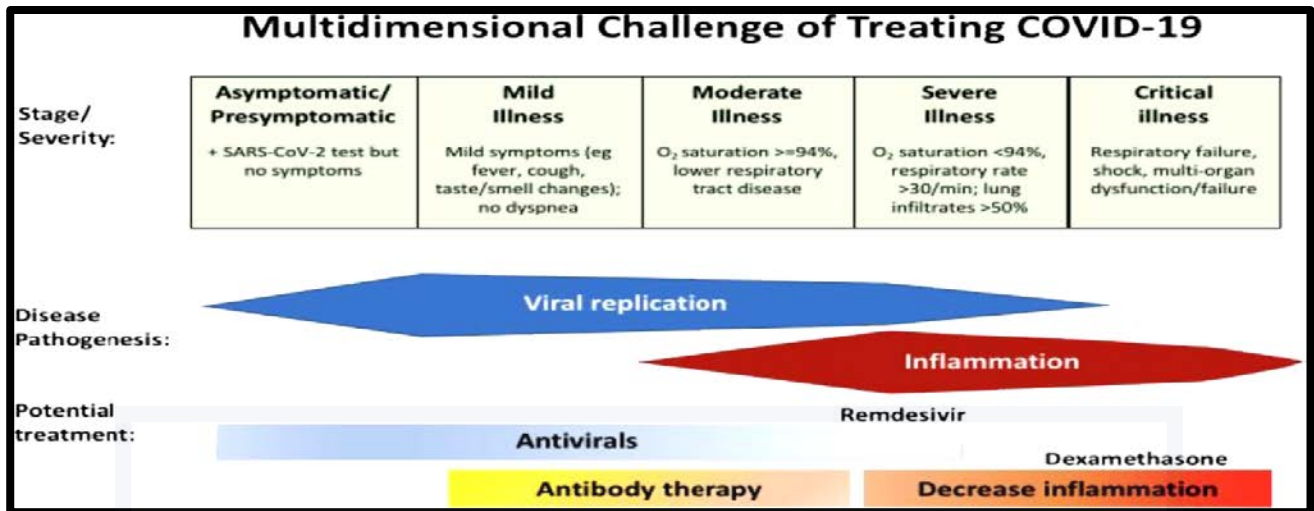


Per gentile concessione del dottor Lorenzo Emmi.

4) Evoluzione della malattia: le cinque possibili fasi.

Questa malattia, definita:

“una malattia prima **virale**, poi **immunitaria**” volendo schematizzare **può decorrere in 5 fasi.**



1. La prima asintomatica/presintomatica di 4 giorni, con tampone già positivo (se lo facesse), nella quale il paziente è già contagioso.

2. La seconda Mild Illness, (malattia leggera), con i primi sintomi che si possono delineare con:

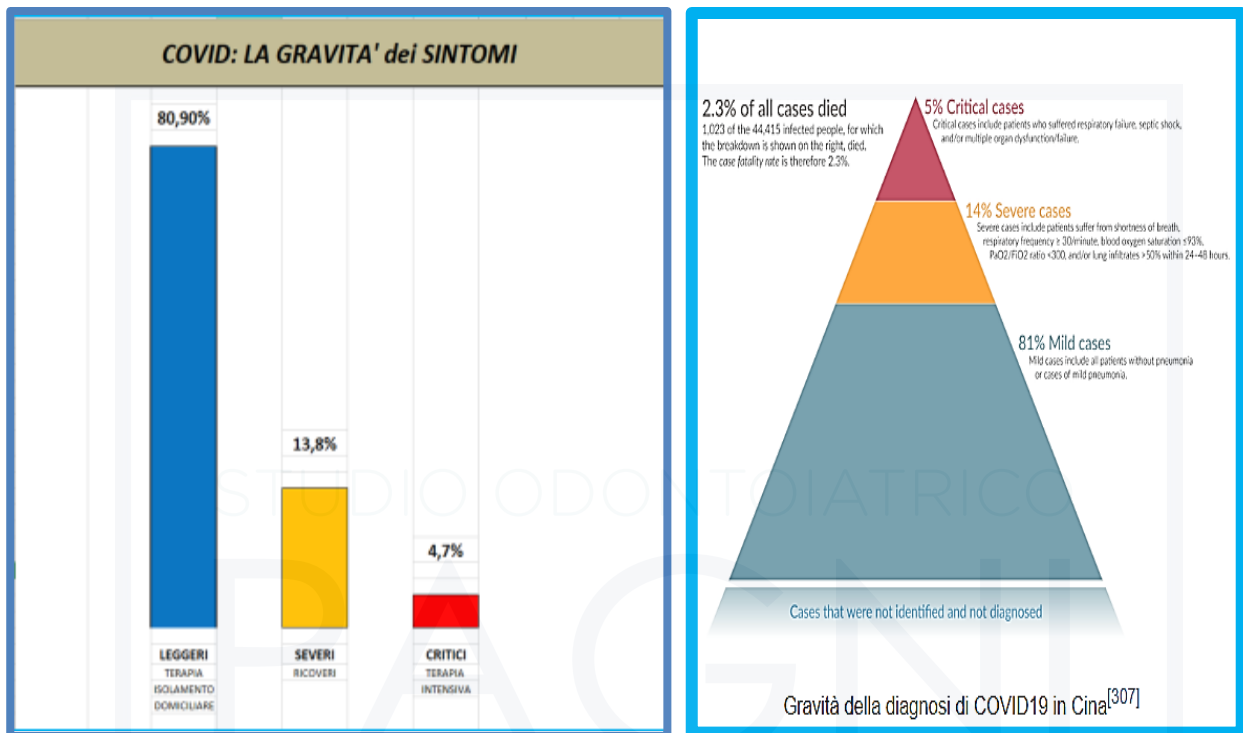
febbre, tosse secca, moderata se in fase 1 / più forte se nella fase 2, sete d'aria, astenia (debolezza causata nei muscoli dalla ridotta ossigenazione polmonare), **mialgie diffuse** (dolori muscolari), **diarrea, congiuntivite, segni neurologici** (anosmia ovvero assente percezione degli odori e disgeusia cioè assente percezione dei sapori, che sono più marcati nella Fase 3 e nei guariti), che anche se in modo non imponente, **vanno subito confermati per la diagnosi con tampone, ed iniziando IMMEDIATAMENTE la terapia per evitare di passare alle fasi successive.**

3. La terza Moderate Illness, (malattia moderata) con difficoltà respiratoria e saturazione di ossigeno ancora accettabile (> 92%).

Le prime due/tre fasi possono essere curate a casa con terapie adeguate, e se il servizio medico sul territorio (le U.S.C.A. e i medici da base debitamente attrezzati e PROTETTI), è funzionante, nell' 80% dei casi, **se la carica virale non è alta**, anche in rapporto alla **precocità della diagnosi e della terapia**, la

guarigione in genere può ottenersi in tempi ragionevoli, vedi avanti a **PDF 3: Terapie domiciliari**.

Solo in questo modo si potrebbe evitare l'intasamento degli ospedali, dramma della prima metà del 2020.



Da queste tabella si vede come nell'80% dei casi la malattia ha decorso leggero (da terapia domiciliare), il 20% necessita di ricovero ospedaliero, dei quali il 14% con sintomi gravi, e 5% gravissimi. I decessi totali ammontano a seconda degli stati attorno al 2,5 % – 3,5% dei pazienti tamponati positivi.

4. La quarta fase, Severe Illness, (malattia grave), saturazione preoccupante (<90%), respirazione difficoltosa, infiltrazione polmonare superiore al 50%, e

5. La quinta fase, Critical Illness (malattia gravissima) con sintomatologia diffusa a tutti gli organi, ARDS (vedi oltre la broncopolmonite interstiziale bilaterale): la febbre aumenta, si aggrava l'interessamento polmonare con ipossia (scarsa concentrazione di

ossigeno nel sangue) e conseguente respiro affannoso (sete d'aria) e si aggravano i disturbi generali e necessita l'immediato ricovero ospedaliero.

Quindi oltre alle terapie di questa fase a base di cortisone ed eparina si ossigenano i polmoni con occhialini, cannule nasali, mascherine nel naso, o col CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), che è un elmetto chiuso, di plastica trasparente che immette ossigeno a pressione superiore alla atmosferica, e infine nei casi più avanzati con l'intubazione endotracheale.

5) Sintomi e Diagnosi nelle fasi 1 e 2 e 3.

Sappiamo che l'incubazione della Pandemia è da 2 a 14 giorni, nei quali il paziente anche se asintomatico, ma portatore sano è comunque **contagioso**.

Successivamente, ripetiamo, insorgono i primi sintomi della malattia:

- una forma **simil influenzale**: (febbre non alta, brividi, affaticamento, cefalea),
- una forma tipo da **raffreddamento**:
(rinite, starnuti, congestione nasale, tosse secca),
- una forma **gastrointestinale** (diarrea, nausea, spasmi intestinali),
- una forma **oculare** (congiuntivite grave, secrezione oculare),
- una forma **respiratoria** (polmonite leggerissima, dispnea leggera),
- una forma **reumatica** (dolori reumatici alle ossa),
- una forma con **anosmia e ageusia**.

Tutti questi sintomi possono comparire anche mescolati non divisi nettamente come nella classificazione e vanno subito inquadrati (vedi Parte 2: tamponi e altri tests diagnostici).

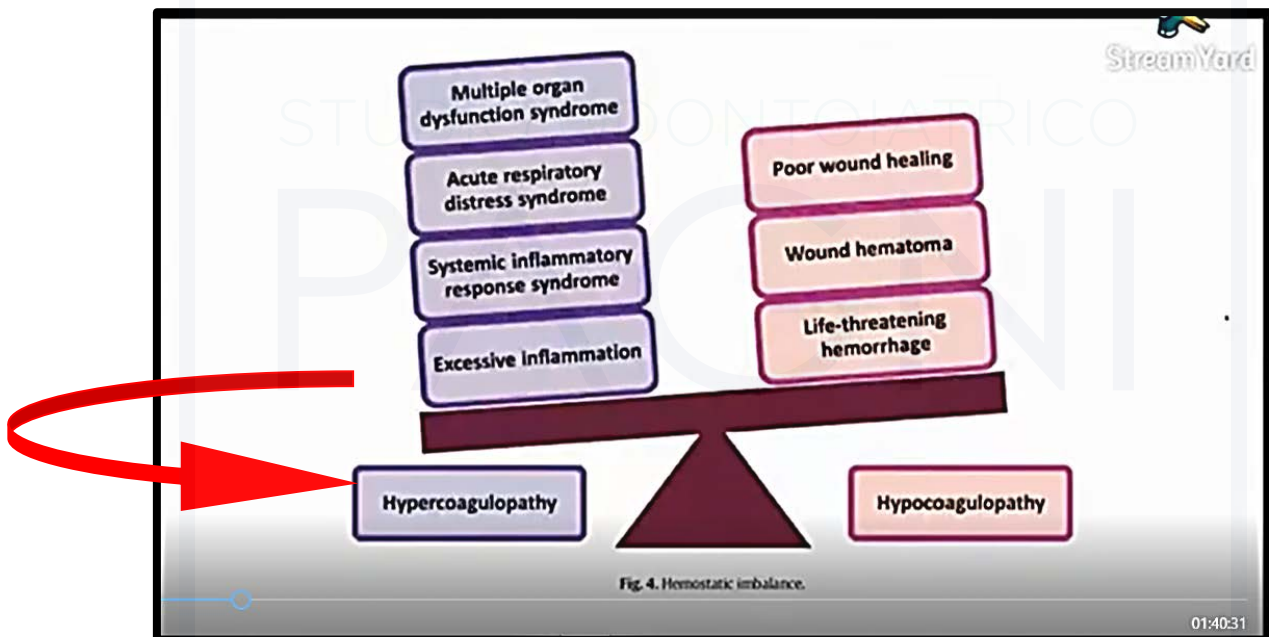
6) Sintomi e diagnosi delle fasi 4 e 5.

Se non curata precocemente, la malattia si auto aggrava, e si evolve in quanto subentra una infiammazione esagerata, la cosiddetta **"tempesta citochinica"**, cioè **la produzione esagerata delle normali citochine** 6.

Si tratta di **molecole proteiche** naturali prodotte dai macrofagi, cellule dell'immunità innata che "mangiano e tritano il nemico", (vedi a pagina 13 la scritta **Cytokine storm, nel cerchio rosso grande**), che in dosi normali aiutano l'organismo a difendersi, ma in dosi **abnormi** (da 6 a 10 volte la normale risposta infiammatoria), **causano l'aggravarsi** della patologia e possono portare alla morte in quanto causano la:

CID (coagulazione intravascolare disseminata),

cioè una trombosi ostruttiva delle arterie nei vari distretti del corpo che causa "anche" la polmonite interstiziale bilaterale, che comunque è il primo sintomo di gravità evidenziabile con le radiografie in un paziente che accusa tosse secca affanno sete di aria.



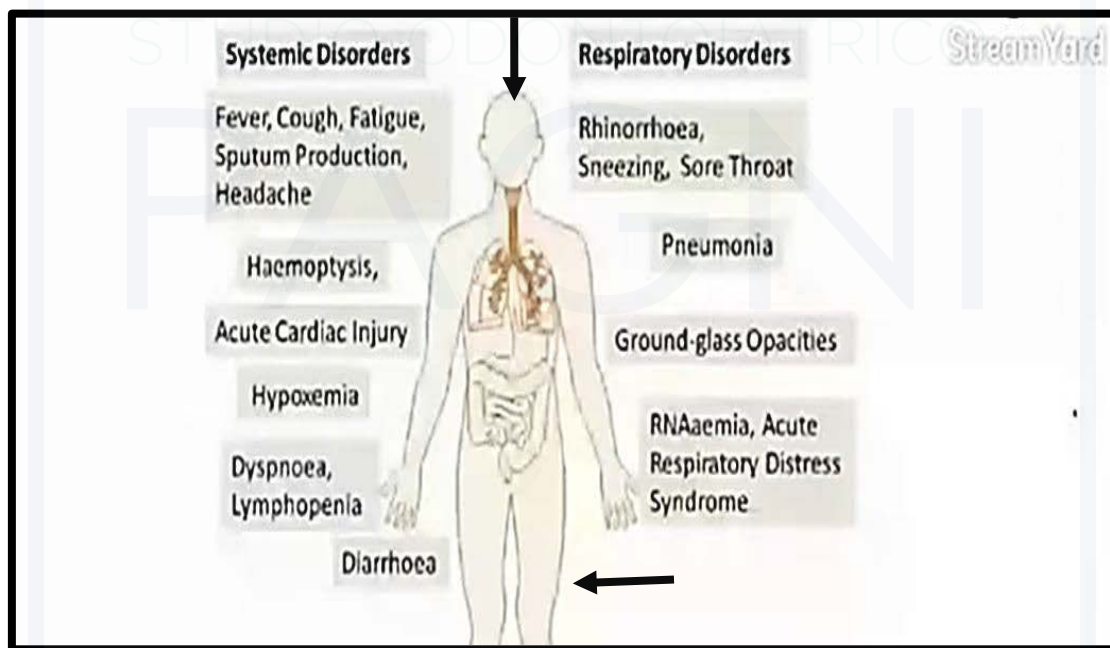
La **freccia curva rossa** evidenzia come l'**eccesso di infiammazione** causato dal virus (hyperinflammation), faccia pesare la bilancia verso l'**ipercoagulabilità** scatenando la **trombosi disseminata** con patologie diffuse in **tutto il corpo**.

Questa infezione, causa direttamente o indirettamente l'**infiammazione della parete dei vasi arteriosi e venosi** (vasculite o endotelite) di **tutto il corpo** e quindi la **CID, la coagulazione (trombosi) intravascolare disseminata**, di:

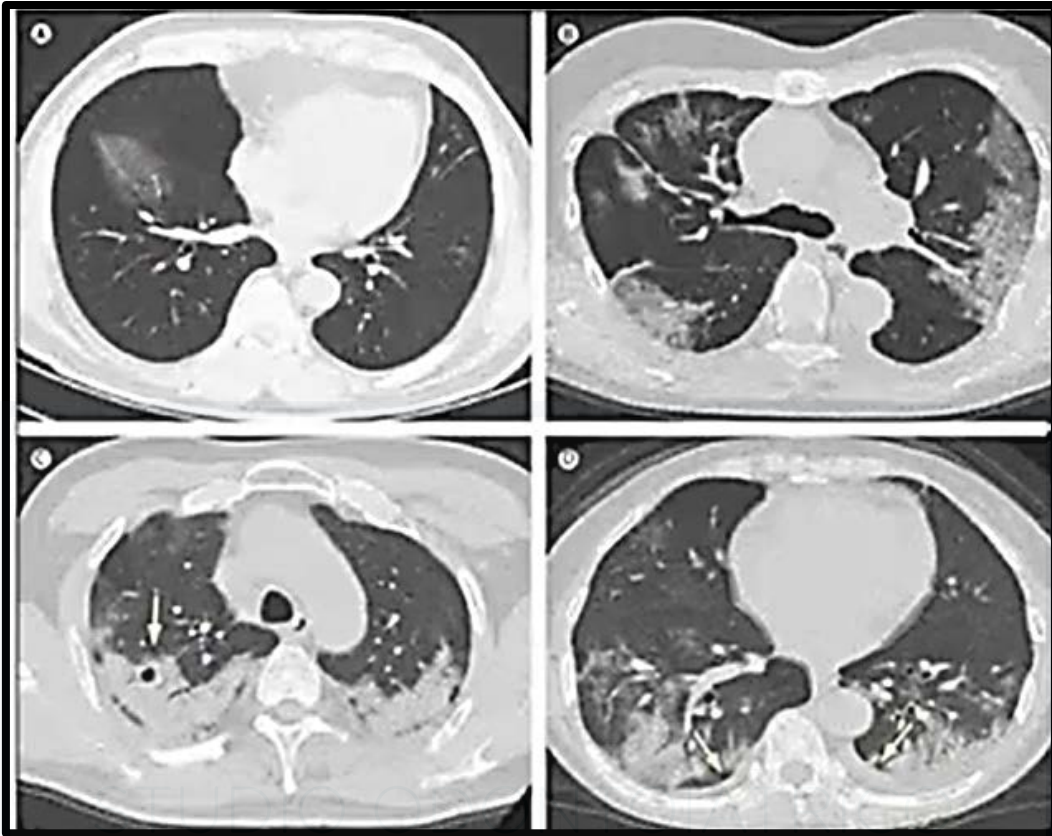
polmoni, cuore, cervello, fegato, reni, arti in genere, gambe (talora rendendone necessaria l'amputazione) etc.

I sintomi delle fasi 4 e 5 sono:

- la classica **“polmonite interstiziale bilaterale”** (in effetti una microembolia polmonare multipla, vasculite trombofilica) con ossigenazione del sangue bassissima, e **i sintomi derivanti dalle trombosi diffuse** (cioè intasamento delle arterie) e quindi **insorgono quadri infartuali** nei vari organi come: **il cuore** (miocarditi), **il fegato** (una sorta di epatite o virale, o causata dalla tossicità di certi farmaci), **il tubo digerente** (esofago intestino), **i reni** (proteinuria da danneggiamento dei glomeruli renali), **gli arti** (nei casi intercettati tardivamente si è dovuti ricorrere all'**amputazione** di una gamba, ricordiamo il povero ex calciatore Mauro Bellugi che è deceduto dopo l'amputazione di ambedue le gambe), **il cervello** (ictus cerebrali, encefalite, variazioni della personalità).



Questo schema riassume gli organi colpiti dalla malattia e le frecce indicano i problemi al cervello e alla circolazione sanguigna degli arti inferiori.



Queste sopra sono le immagini TAC (sezione radiografica perpendicolare del corpo a livello del torace) di una **polmonite interstiziale polmonare bilaterale**.

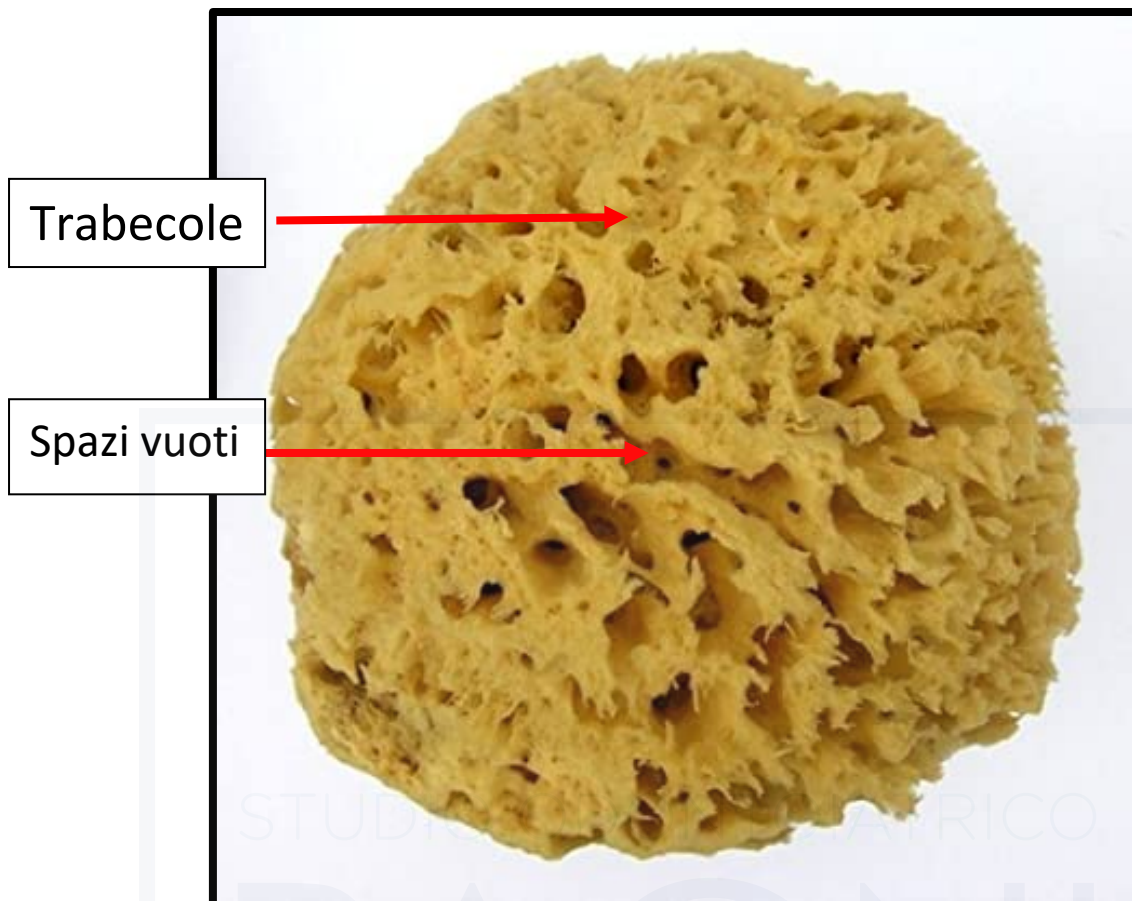
La macchia bianca al centro rappresenta il cuore, tutta la zona circostante costituita dai polmoni deve essere **nera, nel polmone sano ben ventilato**.

In questo caso invece si vede **molto bianco (i trombi della polmonite interstiziale, evoluti in tessuto fibrotico cicatriziale denso ai raggi e quindi bianco)**.

Cosa è la polmonite interstiziale bilaterale.

Il polmone è assimilabile a una spugna, essendo costituito da:

- **un endoscheletro, corrispondente alla trabecolatura, interstizio** (contenenti i vasi sanguigni) dei polmoni e
- **spazi vuoti, gli alveoli** (nei quali arriva l'aria ricca di ossigeno che inspiriamo prima attraverso la trachea e poi attraverso i bronchi).



Negli alveoli, (vedi gli spazi vuoti della spugna), dove arriva l'aria che inspiriamo, si verifica lo scambio tra l'aria inspirata (ricca di ossigeno) e i vasi sanguigni (contenenti sangue venoso proveniente da tutto il corpo, povero di ossigeno e ricco di anidride carbonica), che decorrono negli interstizi (vedi le trabecole nella spugna).

E così il sangue venoso che arriva al polmone pieno di anidride carbonica (scarto del metabolismo di tutto il corpo) e povero di ossigeno, diventa sangue arterioso ricco di ossigeno e ripulito dall'anidride carbonica (tossica oltre certe concentrazioni) assumendo appunto ossigeno ma cedendo l'anidride carbonica che verrà espulsa con l'espirazione.

Nelle fasi 3 4 e 5 della COVID-19, i vasi sanguigni degli interstizi polmonari (la trabecolatura della spugna) sono progressivamente intasati dai trombi.

Il sangue coagulato quindi, non essendo liquido, non circola e non è in grado di scambiare con l'aria degli alveoli e quindi né di ossigenarsi né di cedere l'anidride carbonica e il paziente quando la terapia, oggi peraltro molto affinata

paragonando alle terapie dei primi di febbraio, arriva troppo tardi può morire soffocato nei casi avanzatissimi di stress respiratorio acuto (ARDS cioè Acute Respiratory Distress Syndrome).

L'infezione determina anche endotelite (lesioni / fusione delle cellule polmonari che formano sincizi).

Al collasso della barriera cellulare separante gli alveoli dai vasi sanguigni, liquido penetra dai vasi negli alveoli bloccando ulteriormente il trasporto dell'ossigeno al sangue.

7) Fattori che influiscono sull'evoluzione della malattia.

Vi sono fattori che influenzano positivamente, e altri che influenzano negativamente il **decorso e quindi la terapia e la prognosi, comunque il sesso maschile e gli over 50 sono più spesso colpiti.**

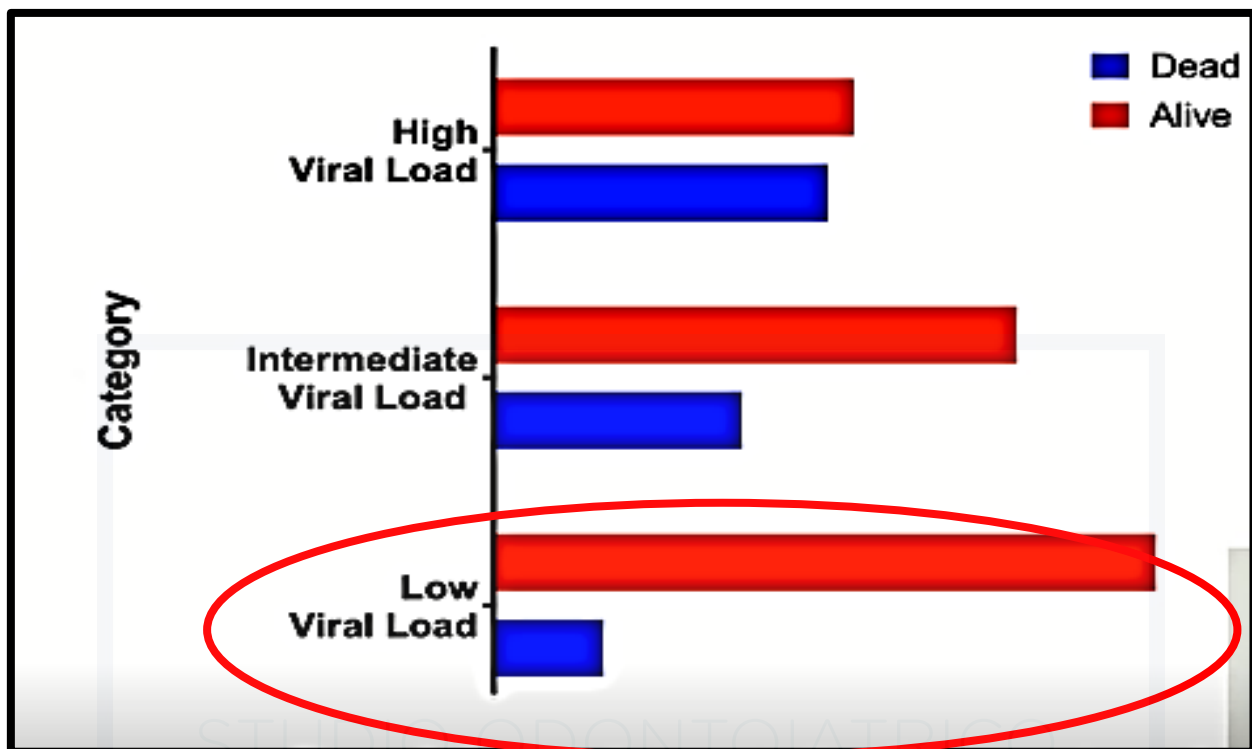
Il sesso maschile, dotato di un cromosoma X più grande e uno Y più piccolo è svantaggiato.

Infatti il cromosoma Y essendo più piccolo del cromosoma X, non può eventualmente compensare una ridotta capacità immunologica contenuta nel DNA del cromosoma X. La donna avendo due cromosomi X, ha una possibilità aggiunta (di riserva).

Fattori influenti favorevoli:

Fattori positivi:

- precocità di **diagnosi e terapia,**
- **carica virale bassa (quantità di virus inspirata bassa),**
- terapia con **aspirina** in atto,
- terapia con **antipertensivi in atto,** (RAASi = **aceinibitori/sartanici** < 60% di letalità),
- vaccinazione **antinfluenzale,**
- l'appartenenza al **gruppo sanguigno O, Rh+**



Nello schema sopra, si evidenzia l'importanza di avere inspirato una carica virale bassa (grazie alla mascherina!).

Fattori negativi

-carenza dell' Interferone 1:

o da predisposizione genetica (**cromosoma 3 scarso**) oppure da **autoanticorpi invalidanti**,

in particolare nel **sexo maschile**,

- **gruppo sanguigno A, B, AB (cromosoma 9)**

- **cromosoma 3 (aplotipo, ovvero unità funzionale del genoma, sfavorevole)**

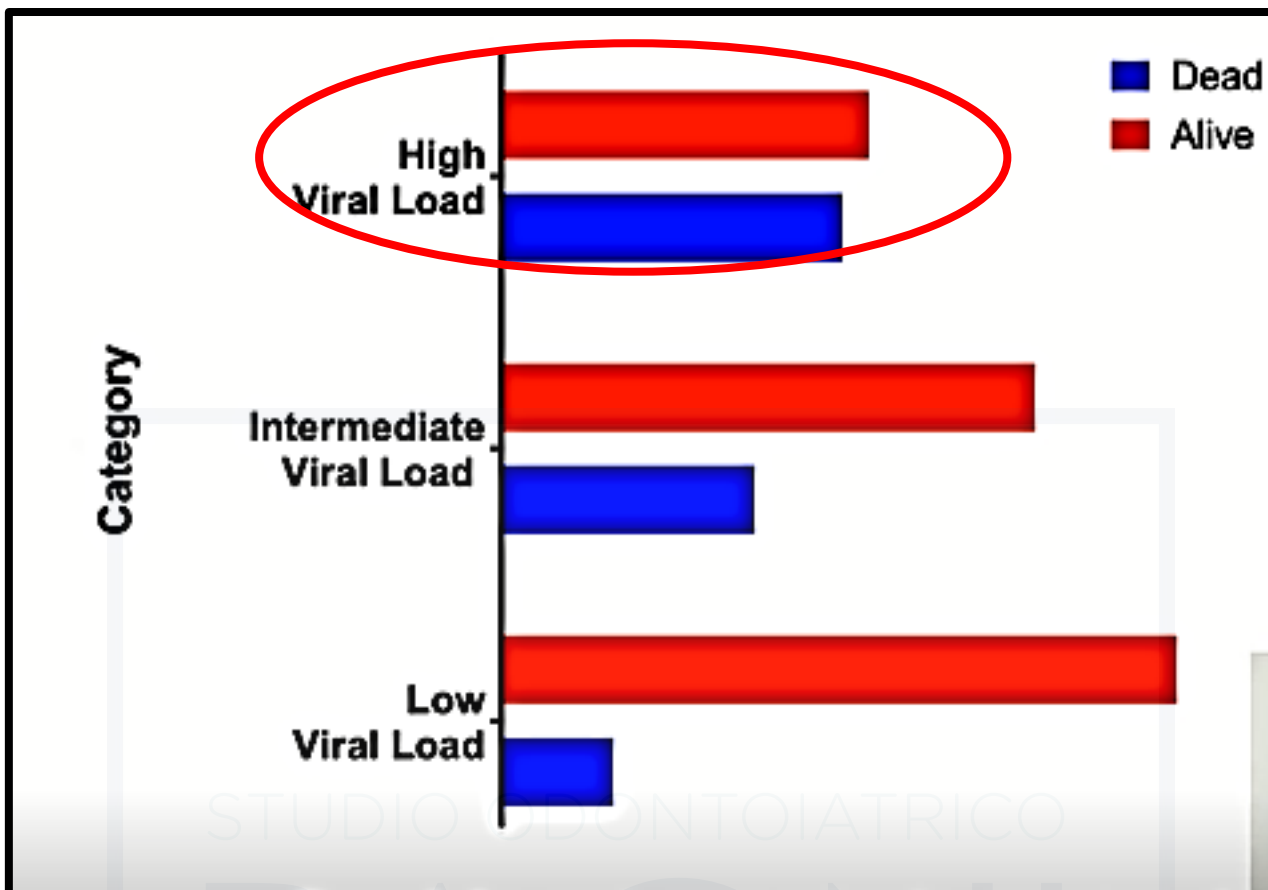
- contemporanea **infezione con virus influenzali e parainflenzali** che facilitano il virus Sars-CoV-2 (overlapping),

- ambienti chiusi e poco areati,

- **fragilità sociale, etnica** delle persone che abitano in zone nelle quali la popolazione è esclusa dalla comunicazione,

- **negazionismo**

- **terapia domiciliare assente!**



Schema che evidenzia l'importanza di avere inspirato una carica virale alta (non avendo portato la mascherina!)

Fattori negativi

Le **condizioni generali di salute** come:

- 1) **obesità** (le **adipochine**, prodotte dal tessuto adiposo sono mediatori chimici che favoriscono la **tempesta citochinica**),
2. l' **ipertensione** (non trattata),
3. il **diabete**,
4. **dismetabolismi**,
5. **patologie renali**,
6. problematiche polmonari, fumo, (**BPCO**),
7. **tumori**,
8. **immunodepressione naturale o indotta**, 9, **AIDS**

-età

(oltre i **65 anni** si verifica l'**inflammaging**, cioè l'aumento delle citochine infiammatorie nell'invecchiamento, in particolare se affetti da altre patologie)

- carica virale alta!

Una buona notizia per i pazienti ipertesi, affetti da COVID-19. Secondo un lavoro condotto in Svizzera dall'Ente Ospedaliero Cantonale, Università della Svizzera italiana e Università Vita-Salute San Raffaele di Milano, pubblicato sulla rivista [*Proceedings of the National Academy of Sciences*](#),

“I pazienti in età avanzata ipertesi e/o affetti da patologie renali e cardiovascolari, in cura con i farmaci RAASi (Ace Inibitori e Sartanici che sono farmaci inibitori del sistema ormonale renina angiotensina regolatore della pressione sanguigna) vedono ridotto del 60% il rischio di morte.

Possibile spiegazione: **Sars-CoV-2 entra nelle cellule umane dopo essersi legato all'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE2), di cui blocca la funzione, causando così un eccesso di angiotensina e un aumento dell'infiammazione.**

I farmaci RAASi interagendo con lo stesso recettore bloccano l'accesso del virus.

8) Modalità di Guarigione /Sopravvivenza dalla malattia.

Se, come abbiamo visto sopra:

- **la diagnosi e quindi le terapie sono state tempestive,**
- **l'entità della carica virale** subita non è eccessivamente alta (grazie alla mascherina che l'ha filtrata!),
- **l'età** non ha indebolito troppo il fisico,
- non sono presenti **altre patologie o comunque,**
- la coesistenza **di patologie (respiratorie, cardiache), diabete, obesità, ipertensione,** non è grave,
- **la genetica del sistema non è sfavorevole,**

il paziente esce dalla Fase 1, 2 o 3 leggera e può rientrare pressoché nella normalità, a parte qualche disturbo di spossatezza (controllabile farmaci facilmente reperibili in farmacia) oppure di Long covid (vedi pagina 31),

può dirsi fortunato.

Il paziente invece che esce dalle Fasi 3 avanzata, 4 o 5, avendo subito una grossa carica virale e danni periferici, (più gravi a febbraio e marzo 2020 rispetto ad oggi, in quanto le terapie sono molto migliorate), se supera:

l'ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), cioè la gravissima insufficienza respiratoria da distruzione di parti più o meno ampie del polmone, i danni cardiaci, i danni renali, i danni cerebrali e i danni periferici in genere, può talora guarire bene ma spesso

può considerarsi sopravvissuto, spesso con tampone positivo a distanza di mesi, per lo più con necessità di terapie riabilitative in appositi reparti di riabilitazione, ma il ritorno alla situazione di salute precedente può essere raro, talora non impossibile a causa dei danni organici subiti.

Permangono spesso infatti sintomi come:

- l'affanno (la dispnea da riduzione della capacità respiratoria causata dalla distruzione e fibrosi (cicatizzazione) del tessuto polmonare),
- danni cardiaci, e talora il decesso (anche dopo mesi),
- danni neurologici, che avvengono sia per il ridotto afflusso di ossigeno al cervello che per attacco diretto del virus, e possono essere vari, da leggeri come:
 - la sindrome da stress posttraumatico PTSD (Post Traumatic Syndrome Disease) che può comunque essere pesantissima, dolori muscolari, mal di testa, perdita del senso dell'olfatto e del gusto,
- fino a sintomi più gravi come:
 - letargia, delirio/allucinazioni, mancanza di coordinazione, impossibilità di compiere anche i gesti più semplici, stati gravi di alterazioni mentali,
 - vertigini, perdita di memoria breve, confusione e mancanza di reattività.

I sintomi possono comparire anche dopo settimane, allungano i tempi della degenza e aumentano di sette volte il rischio di mortalità rispetto a chi non presenta questi problemi.

Questi pazienti dimessi corrono comunque il rischio di reinfezione (nell'1,8% dei casi e talora più grave), o per lo stesso virus oppure per una forma mutante.

9) E' possibile riammalarsi, dopo essere guariti dalla malattia, ovvero quanto perdura il coronavirus nel nostro corpo? Cosa è la "persistenza virale"

Come mai alcuni pazienti hanno delle ricadute, mostrando nuovamente sintomi riconducibili alla COVID-19 a settimane di distanza da quando sembravano avere superato la malattia?

Determinare quanto duri il coronavirus nel nostro corpo potrebbe offrire una risposta a questa e molte altre domande.

I virologi ipotizzano che la causa delle ricadute possa essere dovuta alla capacità del coronavirus di rimanere a lungo nei tessuti del nostro organismo, riuscendo in alcuni casi a superare le difese immunitarie e a fare qualche danno.

Questa condizione è nota da tempo per alcune malattie infettive e viene definita "persistenza virale", proprio per indicare la capacità di un virus di rimanere per molto tempo nell'organismo che ha infettato, non necessariamente causando nuovi episodi della stessa malattia.

Per esempio il virus che causa l'epatite C può portare a un'infezione virale cronica, e in alcuni casi comporta nel lungo periodo un maggior rischio di avere disfunzioni al fegato o di ammalarsi di cancro.

Ci possono essere diversi tipi di persistenza a seconda degli agenti infettivi. Un'infezione virale acuta da norovirus comporta la rapida comparsa dei sintomi (vomito e diarrea) e un recupero completo, che di solito si verifica entro tre giorni.

Le malattie virali in genere hanno persistenza variabile a seconda della patologia, dopodiché il virus scompare.

Altri virus, come quello che causa la varicella (Virus varicella-zoster), diventano latenti nell'organismo e possono causare altri problemi di salute, anche a decenni di distanza dal momento in cui li si è contratti. Infine, ci sono virus che causano un'infezione acuta e che si rivelano comunque persistenti, ma solamente in alcuni individui il cui sistema immunitario non riesce a sbarazzarsi completamente dell'agente infettivo!

Al momento non è chiaro in quale categoria ricada l'attuale coronavirus e i test per rilevarne la presenza, tramite un prelievo di saliva e muco con tampone, non consentono di avere risposte molto precise.

I test con tampone (PCR) servono infatti per rilevare la presenza del materiale genetico del coronavirus (RNA), ma questo non consente di capire se nel campione

ci siano virus attivi e in grado di replicarsi o semplicemente dei pezzetti del virus ormai innocui. Questo significa che in alcuni casi un tampone può risultare positivo anche se il virus non è più in grado di replicarsi.

Un modo per capire se il coronavirus sia o meno attivo in un individuo comporta l'avvio di una coltura in laboratorio, per vedere se si possa replicare. È un processo complicato, soprattutto se il campione di partenza non ha permesso di raccogliere saliva e muco infetti a sufficienza. La coltura deve essere inoltre effettuata in laboratori particolari, che garantiscano la sicurezza degli operatori e riducano al minimo il rischio di contaminazioni.

Alcuni mesi fa i Centri per la prevenzione e il controllo delle malattie della Corea del Sud avevano diffuso uno studio:

<https://www.ilpost.it/2020/05/21/nuovamente-positivi-coronavirus/>

nel quale segnalavano di non avere trovato evidenze per affermare che quasi 300 pazienti che erano risultati nuovamente positivi, dopo un tampone negativo, fossero stati contagiati una seconda volta.

L'esito della ricerca sembra confermare che in alcuni pazienti sia la persistenza virale a determinare una nuova positività.

Approfondendo questi aspetti, i ricercatori dovrebbero quindi riuscire a comprendere se si possa o meno sviluppare una memoria immunitaria al coronavirus, per quanto tempo e con quali prospettive per ridurre la diffusione del contagio.

Da tempo immunologi e virologi studiano la persistenza virale per capire se abbia un ruolo nella capacità del nostro sistema immunitario di mantenere il ricordo di un'infezione, per evitare di ammalarci nuovamente della stessa malattia. L'ipotesi è che una piccola porzione di proteine del virus continui a essere prodotta in un numero ristretto di cellule (i virus le sfruttano per replicarsi), comportando una costante risposta immunitaria da parte del nostro organismo per contrastarne la diffusione.

10. Il long covid.

Il coronavirus in molti casi non finisce con il tampone negativo. Affaticamento, tosse e "nebbia" nel cervello sono i segnali principali del "long Covid",

quell'insieme di sintomi che continuano ad affliggere chi ha avuto il Covid-19 per settimane, se non addirittura mesi dopo la guarigione. E questi effetti necessitano monitoraggio e cure costanti, ai quali si legano inevitabilmente costi economici anche elevati. **La causa può essere la persistenza virale?**

Appendice 1. Siamo vivendo una **Pandemia o forse una Sindemia?** (estratto di un articolo del prof. Alfredo Zuppiroli, Collaboratore Agenzia Regionale di Sanità. Presidente Commissione Regionale di Bioetica. Toscana medica, aprile 2021.

“Far del bene agli altri può richiedere una prospettiva più ampia di quella volta al singolo paziente, se la medicina nel suo insieme deve fare anche il bene dell’umanità”. Dal Rapporto Presidenziale USA, 1983.

COVID-19 non è soltanto una pandemia. Questo il provocatorio titolo di un commento pubblicato su “Lancet” nel settembre 2020 a firma del suo Direttore Richard Horton... è una sindemia! Che significa che per affrontare questa minaccia è necessario un approccio più articolato se vogliamo proteggere la salute delle nostre comunità ...indipendentemente da quanto possa risultare efficace un trattamento o protettivo un vaccino, la ricerca di una soluzione puramente biomedica alla COVID-19 è destinata al fallimento.

A meno che i governi non elaborino politiche e programmi idonei a ridurre le profonde disuguaglianze, le nostre società non potranno mai dirsi completamente al sicuro dalla COVID-19.

Il concetto di sindemia ci spinge a **superare la visione convenzionale delle malattie come entità distinte in natura, le une separate dalle altre e indipendenti dai contesti sociali e ambientali in cui si manifestano e si sviluppano.**

Tutti questi fattori, invece, tendono a interagire sinergicamente con un impatto sulla salute sia degli individui che di intere popolazioni: il modello sindemico, appunto.

C’è bisogno di un nuovo sguardo, dunque, che sappia tenere insieme (“sin”) le diverse dimensioni, ci vuole un cambio di paradigma, da quello puramente medico-tecnologico a quello bio-psico-socio-ambientale.

Un paradigma che una quarantina di anni fa sembrava sul punto di radicarsi saldamente nel nostro Paese: torniamo per un momento al 1978 anno d’oro, che vide la nascita di tre leggi di altissimo valore quali:

- la 194 sulla tutela sociale della maternità e l’interruzione volontaria della gravidanza,
- la 180 sulla riforma dei servizi psichiatrici e

- la 833 che istituì il Servizio Sanitario Nazionale.

Tutte figlie, quelle leggi, di una grande partecipazione civile, della consapevolezza che la dimensione collettiva della salute era altrettanto importante di quella individuale (come ci ricorda l'articolo 32 della nostra Costituzione).

La Sanita pubblica veniva investita di un peso rilevante, sulla scorta dell'esperienza del National Health Service britannico, ma il dipartimento della prevenzione, una delle novita piu lungimiranti della legge 833/1978, è stato sistematicamente depotenziato dalle riforme che si sono succedute nei decenni seguenti, segnati dalla crescita del neo-liberismo e dell'individualismo, anche in ambito sanitario.

O ancora alcuni nostri colleghi continueranno a vedere nella COVID-19 nient'altro che una malattia infettiva, tutt'al più consapevoli del fatto che **non si sta verificando soltanto un significativo aumento della morbilità e della mortalità direttamente correlate all'infezione da SARS-CoV-2, ma che la pandemia ha avuto e sta avendo drammatiche ripercussioni sui malati affetti da patologie croniche?**

Se allarghiamo la prospettiva, ci rendiamo immediatamente conto **dell'impatto che le disuguaglianze sociali, che non toccano solo le minoranze etniche, hanno sul rischio di morbilità e mortalità per COVID-19:** la letteratura in questione è ricchissima, tanto che il CDC di Atlanta vi ha dedicato un sito specifico.

La lente sindemica impegna dunque tutti noi medici a coniugare il doveroso **to cure** della biomedicina specialistica e ipertecnologica con l'altrettanto essenziale **to care** che, nell'ottica della Sanita pubblica, significa realizzare mediante il Servizio Sanitario Nazionale **politiche proattive dedicate espressamente ad attenuare il profondo impatto che le disuguaglianze sociali hanno sulla salute individuale e collettiva.**

Anche in Italia sappiamo che **le classi sociali più basse sono più esposte al coronavirus e ne subiscono le conseguenze più gravi, una disparità di salute socialmente determinata in quanto l'esposizione non è uguale per tutti:**

basti pensare alla possibilità, per alcuni ma non per altri, di lavorare da casa, e questo non solo per la tipologia di mansione lavorativa, ma anche perché un numero crescente di lavoratori mantiene rapporti precari di impiego, soprattutto in piccole imprese con scarsa o nullo livello di sindacalizzazione.

Se è noto come certe malattie croniche aumentino il rischio di contrarre l'infezione e di sviluppare una forma grave di malattia, sappiamo anche che la loro prevalenza è inversamente proporzionale alla posizione sociale.

Secondo il rapporto annuale ISTAT 2020, l'epidemia ha amplificato una situazione sociale già critica, colpendo più duramente le persone vulnerabili, con scarsi livelli di istruzione, povertà e disoccupazione.

L'epidemia ha colpito maggiormente le persone più vulnerabili, acuendo al contempo le significative disuguaglianze che affliggono il nostro Paese, come testimoniano i differenziali sociali riscontrabili nell'eccesso di mortalità causato dal COVID-19. Sono

infatti le persone con titolo di studio più basso a sperimentare livelli di mortalità più elevati. ... Nel marzo 2020 e, in particolare, nelle aree ad alta diffusione dell'epidemia, oltre a un generalizzato aumento della mortalità totale, si osservano maggiori incrementi dei tassi di mortalità, in termini tanto di variazione assoluta quanto relativa, nelle fasce di popolazione più svantaggiate, quelle che già sperimentavano, anche prima della epidemia, i livelli di mortalità più elevati.

Uno scarso livello di istruzione, povertà, disoccupazione e lavori precari influiscono negativamente sulla salute e sono correlati al rischio di insorgenza di molte malattie (ad esempio quelle cardiovascolari, il diabete, le malattie croniche delle basse vie respiratorie e alcuni tumori), che potrebbero aumentare il rischio di contrarre il COVID e il relativo rischio di morte (<https://www.istat.it/it/archivio/244392>).

Ma ancora di più deve impegnarci, come cittadini, a richiedere che la responsabilità per la salute torni a essere un prioritario impegno politico. Per citare uno slogan di qualche anno fa, purtroppo sempre più disatteso "La salute in tutte le politiche"

– i decisori devono sempre tener presente che la salute individuale e collettiva è fortemente influenzata da fattori esterni a quelli propri del sistema sanitario, come le condizioni socio-economiche, il livello culturale, gli stili di vita, l'ambiente, il lavoro, la sicurezza, i trasporti, l'urbanistica.

In questi ambiti, prima di adottare un intervento di qualunque natura, se ne dovrebbe valutare la ricaduta sul benessere della popolazione! Un tale impegno non è compatibile con la subalternità delle politiche sanitarie e di welfare ai condizionamenti imposti dalle regole del mercato o dal pareggio di bilancio.

Whatever it takes, diceva qualcuno a difesa della moneta europea: vediamo se si sarà capaci di trasferire questo impegno **anche a difesa della salute**. Le strategie biomediche di lotta contro l'infezione da SARSCoV-2 sono ovviamente necessarie, ma non sufficienti; c'è bisogno di azioni di contrasto alla sindemia COVID-19 ben più ampie e non limitate solo agli aspetti sanitari.

Se la salute e la sua cura sono un bene comune e un diritto per ogni essere umano, e non una merce su cui registrare profitti, sia dia subito un **segnale forte e chiaro, sostenendo la proposta presentata da Sudafrica e India al Comitato TRIPS dell'Organizzazione Mondiale del Commercio, basata sulla deroga ai diritti di proprietà intellettuale concernenti vaccini, test diagnostici ed eventuali trattamenti terapeutici relativi a COVID-19, fino a quando tutti i Paesi non saranno protetti.**

alfredo.zuppiroli@gmail.com

Appendice 2. Importante per i NO WAX in cerca di informazioni.

Paragone tra polmone sano e polmone malato di COVID-19.



A sinistra: polmone sano di una 25 enne, deceduta per incidente stradale.

A destra: polmone di una 25 enne deceduta per covid.

Immagini da QUORA.

Appendice 3. Nuovi sospetti sul laboratorio di Wuhan , Fauci: "Dubbi sull'origine naturale".

L'intelligence americana: a novembre 2019 tre ricercatori contagiati da un virus dalla nostra inviata Anna Lombardi.

NEW YORK — Nel novembre 2019 tre ricercatori dell'Istituto di virologia di Wuhan si ammalarono e finirono in ospedale con sintomi "compatibili col Covid-19 ma anche con l'influenza stagionale". Lo dice un rapporto dell'intelligence americana a lungo "top secret" (salvo alcune anticipazioni fatte dall'amministrazione Trump), i cui particolari sono stati svelati ieri dal Wall Street Journal. Meno di un mese dopo, l'8 dicembre, Pechino confermò il primo caso di Covid, indicando come paziente zero un anziano

malato di Alzheimer. E pazienza se il report degli 007 non rivela se fra i due eventi c'è un nesso: conferma la malattia dei tre studiosi, sì, ma non ne chiarisce le origini. **Tanto basta però a rispolverare la vecchia ipotesi — accantonata come teoria del complotto — che a scatenare la pandemia capace di contagiare 168 milioni di persone nel mondo, uccidendone tre milioni e mezzo, sia stato un virus scappato dal laboratorio di Wuhan, come a lungo sostenuto da Trump.** Anche per questo, 18 eminenti studiosi hanno firmato una lettera pubblicata sulla rivista Science dove chiedono all'Organizzazione Mondiale della Sanità, la cui 74esima assemblea ha inaugurato i lavori ieri, di far luce: **«Indagare meglio e approfonditamente le origini del Covid». Scoprirne le origini, scrivono è essenziale. Non tanto per motivi politici, ma per stabilire «prevenzione e protocolli futuri». Il virus potrebbe essere uscito dal laboratorio «in maniera involontaria» magari attraverso la malattia dei ricercatori, dice al sito d'informazione Politico il microbiologo di Stanford David Relman, fra i firmatari: «Maneggiare maldestramente un virus capita più spesso di quanto immaginate». Pure il noto immunologo Anthony Fauci, capo dell'Istituto per la prevenzione delle malattie infettive, sostiene la necessità di un'indagine approfondita: «Dobbiamo sapere cosa è successo in Cina». Pressioni che arrivano in coincidenza con l'assemblea dell'Oms, dove in agenda c'è l'eventualità di aprire una nuova inchiesta sul virus (cui quasi certamente la Cina opporrà il veto). Insieme all'ipotesi di un trattato atto a garantire più trasparenza a livello internazionale in vista di nuove pandemie.**

In realtà l'Organizzazione già un anno fa aveva avviato un'inchiesta in tal senso. Un lavoro svolto in 4 settimane in collaborazione con gli scienziati cinesi, approdato a **conclusioni vaghe**, pur se contenute in un rapporto lungo 313 pagine, pubblicato nel marzo 2021. «È probabile che il virus sia stato trasmesso da animale a uomo», scrivevano gli esperti. Ripromettendosi di indagare sul se e come «possa essere stato contenuto in alimenti congelati». Bollando come «estremamente improbabile » la possibilità del virus nato in laboratorio «e scappato da lì». Un'inchiesta del WSJ ha però svelato i tanti limiti imposti dalle autorità cinesi allo studio, notando come ai ricercatori non siano stati forniti dati grezzi, registri di sicurezza, accesso alla banca del sangue e altri documenti sulle ricerche dei coronavirus nei pipistrelli. E tanto meno informazioni sui coronavirus identificati addirittura nel 2012 dagli scienziati di Wuhan, dopo che nell'aprile di quell'anno un misterioso morbo aveva contagiato sei minatori cinesi entrati in contatto con guano di pipistrello

uccidendone tre. Diversi campioni vennero prelevati in quel luogo, oggi piantonato dalle autorità.

Pechino nega. «Gli americani vogliono scoprire l'origine del virus o distogliere l'attenzione?», accusa Zhao Lijian, portavoce del ministero degli Esteri, rilanciando la teoria di un virus nato in laboratorio, sì, ma a Fort Detrick in Maryland (e portato in Cina durante i giochi olimpici militari secondo una teoria ampiamente confutata). La possibilità di scoprire le origini del Covid sembra ancora lontana.

Appendice 4. 19 LUGLIO 2021 20:11

Coronavirus fuggito dal laboratorio, Usa e Cina trovano l'accordo sulla exit strategy: "Pechino ammetterà l'errore"

Tgcom24 rivela in anteprima l'accordo messo a punto tra le due superpotenze mondiali. Nell'intesa c'è anche la condanna degli scienziati cinesi che hanno insabbiato il caso.



Ansa

Il virus SARS-CoV-2 sarebbe sfuggito accidentalmente dal laboratorio di Wuhan dove è stato studiato: è questa la versione che la Cina, sulla base di lunghe indagini, sarebbe pronta ad ammettere.

Gli Usa, dal canto loro, sono pronti ad accettare le dichiarazioni cinesi secondo le quali Pechino avrebbe saputo della "fuga" del virus solo di recente e dopo oltre un anno di indagini e che verranno perseguiti gli scienziati e i ricercatori che hanno tenuto nascosta la verità impedendo alla Cina di informare tempestivamente gli Stati Uniti e il mondo della grave minaccia.

Wuhan, ecco il laboratorio da dove potrebbe essere "scappato" il Covid-19.



Italy Photo Press

14 di 38 ordo tra i due Paesi sarebbe alle porte e Tgcom24 è in grado di anticipare le grandi linee di questa delicata trattativa. Gli Stati Uniti sono anche pronti ad aiutare Pechino a svolgere un'indagine sul coinvolgimento attivo di alcuni scienziati e ricercatori statunitensi negli studi sul virus nel laboratorio di Wuhan.

Coronavirus uscito dal laboratorio di Wuhan? Ora ne parlano tutti (Biden compreso) ma Tgcom24 dava la notizia già a gennaio 2020

L'exit strategy dalla pandemia mondiale, secondo nostre fonti di intelligence, sarebbe stata concordata da Washington e Pechino alla luce dei risultati della nuova indagine sulle origini del coronavirus che il presidente americano Joe Biden ha ordinato ai servizi segreti americani a fine maggio concedendo non più di 90 giorni per la presentazione del report.

Solo pochi giorni fa il direttore dell'Oms (Organizzazione mondiale della Sanità) Ghebreyesus aveva messo in dubbio il rapporto diffuso a marzo dal suo stesso team che liquidava come improbabile la fuga dal centro ricerche di Wuhan.

"Serve una nuova missione in Cina, per proseguire le ricerche sull'origine del coronavirus, anche nei laboratori, c'è stata una spinta prematura a escludere la teoria del virus fuggito dal laboratorio di Wuhan", ha affermato il numero uno dell'Oms rivolgendo allo stesso tempo un appello a Pechino: "All'inizio della pandemia non tutti i dati sono stati condivisi. Chiediamo alla Cina di essere più aperta, trasparente, collaborativa. Dobbiamo la verità a milioni di morti".