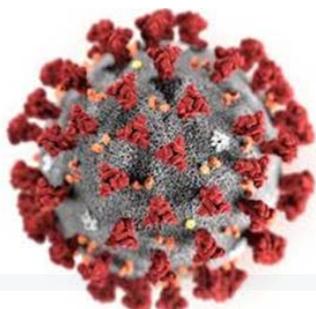


La Pandemia COVID-19, da virus SARS-CoV-2: Parte 1.



Questa quinta revisione della relazione, iniziata il **2 marzo 2020** è aggiornata ad **oggi 3 dicembre 2020** e verrà aggiornata periodicamente.

In questa parte 1, parliamo di:

- 1) Cause dell'attuale Pandemia, pagina 2.
- 2) **Meccanismo di azione del virus**, pagina 10.
- 3) Come può evolvere la Pandemia: le cinque fasi. Esame delle più frequenti fasi: la 1, la 2 e la 3, pagina 14.
- 4) Sintomi e diagnosi della Pandemia COVID-19 nelle fasi 1, 2 e 3 pagina 17.
- 5) **Tamponi, tests sierologici e altri tests**, pagina 17.
- 6) Sintomi e diagnosi della Pandemia COVID-19 nelle Fasi 4 e 5, pagina 22.
- 7) Terapie, pagina 27. **Terapie ospedaliere**, pagina 28. **Terapie domiciliari (le U.S.C.A)**, pagina 35. **Farmaci da tenere in casa**, pagina 41.
- 8) Modalità di **guarigione**, pagina 42.

Appendice 1. Bibliografia sull'importanza dell'aspirina, pagina 44.

Appendice 2. Le autopsie (la loro importanza a inizio 2020) pagina 45.

Appendice 3. Gli ingegneri clinici, pagina 48.

Appendice 4. La steril station, pagina 49.

Appendice 5. Occorre triplicare il numero del corpo infermieristico e pagarlo meglio, pagina 50.

Appendice 6. Chi era Florence Nightingale, pagina 50.

Nella parte 2, parleremo di:

- 9) Prevenzione del **contagio del singolo cittadino** (compito sì **dei cittadini** ma anche **del governo**) e quindi della **diffusione** della malattia COVID-19, cosa sono i DPI, delle mascherine, distingueremo fra isolamento e quarantena, pagina 2.
- 10) **Vaccini e l'immunità di gregge**, pagina 18.
- 11) **Candidati a rischio di contrarre la malattia COVID-19**, pagina 36.

Nella parte 3, parleremo di:

- 12) **Statistiche della Pandemia al 3 dicembre 2020**, pagina 2.
 - 13) **Prospettive al 3 dicembre 2020**, pagina 18.
 - 14) I DPCM (Decreti della Presidenza del Consiglio dei Ministri) per l'emergenza, IL DPCM del 3 Novembre (decreto del Ristoro bis, Regione Rossa Arancione o Gialla?), pagina 24.
- Appendice 1. Lettera da Oxford, pagina 30.
- Appendice 2. Negazionismo e riduzionismo, pagina 32.

Parte 1.

1) Cause dell'attuale Pandemia COVID-19.

I primi casi ufficiali in Europa risalgono al **24 gennaio in Francia e al 28 in Germania**.

Peraltro occorre 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**,
- addirittura a **settembre** (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),
- che alcune polmoniti "diverse" erano state segnalate in Italia a dicembre

(prof. Gismondo),
ad oggi le ipotesi sono essenzialmente due.

a) La prima ipotesi è la seguente.

Sappiamo che gli animali convivono e muoiono con i virus e che in genere i virus degli animali (non umani) 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, il pangolino (una specie di formichiere), 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.

Il coronavirus Sars-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome - CoronaVirus - 2) dall'inglese Severa acuta respiratoria sindrome- Corona Virus- 2, che causa l'attuale pandemia Covid 19 (la cui fine è prevista nella primavera del 2022), che ha causato ad oggi (3 dicembre 2020):

in Italia: 58.038 decessi (3,5% dei 1.664.000 contagiati ufficiali, ma 0,5% dei probabili contagiati (cioè molti di più), **0,09% della popolazione, ovvero 993 morti per 1 milione di abitanti.**

Nel mondo: 1.506.779 decessi (2,3% dei 65.257.214 contagiati ufficiali, **0,02% della popolazione mondiale, ovvero 193,7 morti per milione di abitanti.**

Altri virus passati dall'animale all'uomo:

- **il coronavirus della SARS COV 1 nel 2002** (geneticamente affine per l'80% all'attuale coronavirus Sars-CoV-2) (8.098 casi 774 morti, 9,6% la letalità), proveniva dallo zibetto delle palme.

- **il coronavirus della MERS (Middle East Respiratory Syndrome)** che deriva

oltre che dal pipistrello anche dal cammello e dal dromedario, **nel 2012** (2.494 casi, 858 decessi, mortalità 34%),

- **il virus dell'aviaria** che dal pollame passò all'uomo, **nel 2013**,

- **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 morti** 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**, la cui ultima epidemia è avvenuta in **Kenya nel 2001**.

Nel 2011 è stata organizzata a Roma una cerimonia dalle Nazioni Unite per dichiarare l'eradicatione della peste bovina, divenuta la **seconda Pandemia nella storia ad essere stata debellata dopo il vaiolo umano**, ma il virus del morbillo continua a circolare!

- **il virus dell'influenza suina, nel 2009**, nel Messico (virus H1N1) tuttora in circolazione,

- **il virus H1N1 dell'influenza spagnola, nel 1918** con la **seconda terribile ondata del 1919** (50 milioni di morti) e la **terza nel 1920**,

- **il virus dell'influenza asiatica, nel 1957**,

- **il virus Hong Kong, nel 1968**, arrivato **in Italia nel 1970** (5.000 morti in Italia) L'ultima influenza del 2018/2019 in Italia) ha causato 8.000 morti

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 circa del 50/60% della popolazione in Europa). In Toscana, Boccaccio “isolatosi” con amici per sfuggire al contagio di questa orrenda malattia (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 morti in 17 mesi, 595 morti in un giorno).

Le Pandemie, di origine animale, non originano esclusivamente dall'estremo oriente, ma anche dall'ovest del continente americano, dalle pianure dell'Europa centrale e dalla pianura padana.

Tornando a COVID-19.

I coronavirus utilizzano il salto di specie per affermarsi

Il salto di specie inizialmente ha virus più virulenti che si attenuano man mano che si trasmettono all'interno della specie.



Figure 1. Balancing Coronavirus Emergence
Bat populations maintain a unique environment that facilitates survival and maintenance of diverse pools of viruses. To overcome species barriers, CoV must modify some key viral factors while maintaining others. Two mechanisms govern this balance: fidelity and gene modulation. Using these processes, CoVs shape their proteins conserving some (viral enzymes, structural proteins, spike S2) while modifying others (non-structural proteins, accessory proteins, spike S1). The resulting pools therefore maintain viability while also possessing tools necessary for emergence.

Published in final edited form as:
Curr Opin Virol. 2017 April ; 23: 1-7. doi:10.1016/j.coviro.2017.01.002.

Jumping species – A Mechanism for Coronavirus Persistence and Survival

Vineet D. Menachery, Rachel L. Graham, and Ralph S. Baric
Department of Epidemiology, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC

Abstract
Zoonotic transmission of novel viruses represents a significant threat to global public health and is fueled by globalization, the loss of natural habitats, and exposure to new hosts. For coronaviruses (CoVs), broad diversity exists within bat populations and uniquely positions them to seed future emergence events. In this review, we explore the host and viral dynamics that shape these CoV populations for survival, amplification, and possible emergence in novel hosts.

I coronavirus mutano meno di altri virus, ma usano la ricombinazione per generare nuove varietà.
Quando due corona virus infettano la stessa cellula possono ricombinare e mescolarsi

La ricombinazione è frequente nei pipistrelli che portano 61 coronavirus capaci di infettare l'uomo; alcune specie di pipistrello possono portare fino a 12 diversi COV

Il sistema immunitario dei pipistrelli non attacca il virus.

Cellule di pipistrello che ospitano il COV cambiano il metabolismo in modo da ottimizzarne la sopravvivenza.

Dall'incontro del coronavirus del pipistrello asiatico e del coronavirus del pangolino, avvenuto 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 nostro coronavirus Sars-Cov-2**, nelle tre varianti A B e C (comunque i cinesi identificarono 5 genomi).

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 in **"CID", ovvero (Coagulazione Intravascolare Disseminata)**, cioè una coagulazione del sangue, che determina **trombosi disseminate in tutto il corpo**. Spiegazione a pagina 21.

b) La seconda ipotesi, che non sarà mai verificabile per motivi politici, ma da non escludere a priori, secondo virologi francesi, americani e cinesi (la virologa cinese Li Meng Yan), 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.

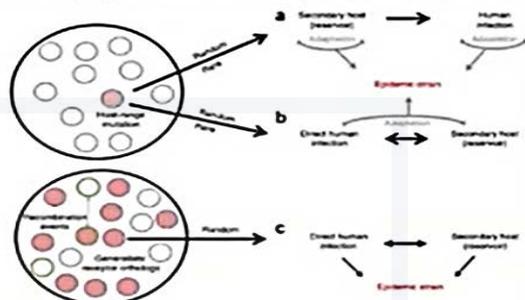
A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence

Vincent D Menachery¹, Boyd L Young Jr¹, Kari Dobbink^{1,2}, Sudhakar Agnihothram¹, Lisa E Grallert¹, Jessica A Hante¹, Rachel L Graham¹, Trevor Scobey¹, King Yi Gu¹, Eric F Donahue¹, Scott H Ramsell^{1,3}, Antonio Lanzavecchia¹, Wayne A Marasco^{1,3}, Zhengli Li Shi⁴ & 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.

REF8 e 9

Figure 4 Emergence paradigms for coronaviruses. Coronavirus strains are maintained in quasi-steady state pools circulating in bat populations. (a) 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 non-human 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 adaptations 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.



Di solito i coronavirus di pipistrello non sono in grado di infettare direttamente l'uomo, per evolvere e adattarsi 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

NATURE | NEWS

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 lavorato in laboratorio.

Proverbia inglese degli anni 70: quando Mao starnuta, l'Europa si ammala.

Dopo la Cina il primo paese a sperimentare ufficialmente che il nuovo coronavirus era diverso da una banale influenza è stato purtroppo **l'Italia (20**

febbraio 2020 a Codogno e in seguito subito Val Seriana, Vo, Nembro, Bergamo, Brescia e la Lombardia in particolare, come pure Parma e Piacenza.

Abbiamo visto però 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 già a **novembre**, che alcune polmoniti "diverse" erano state segnalate in Italia a dicembre (prof. Gismondo), e secondo il prof Palu' addirittura a **settembre**.

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, (il 10 marzo a Valencia la partita di ritorno si svolse a stadio chiuso).

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

Cronistoria cinese nel 2019/2020:

17 novembre 2019: comparve in **Cina** nella provincia dell'Hubei, capoluogo Wuhan (ma probabilmente era già stato trasportato in Europa), una patologia polmonare, non conosciuta (pure in Italia ma non era all'epoca conosciuta). Infatti gli studi di filogenetica fissano l'origine di Sars-Cov-2 in Cina **tra settembre e l'inizio di ottobre del 2019** (per cui la Cina ha fatto perdere 4 mesi preziosi)!

30 dicembre: l'oculista 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 (dopo la morte avvenuta il 7 febbraio 2020).

31 dicembre: i cinesi dichiararono ufficialmente **l'insorgenza di un'epidemia nuova il 10 gennaio 2020:** le autorità cinesi (in vista del capodanno cinese), **smentirono che il virus potesse essere contagiato da uomo a uomo.**

17 gennaio: anche l'OMS ribadisce il concetto di **"non contagiosità"**.

20 gennaio: a festeggiamenti terminati, 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: inizia il **lockdown (confinamento)** cioè il distanziamento fisico (serio, con i soldati a circondare le zone rosse per 77 giorni!!), che fu risolutivo!

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.

21 febbraio: primo caso a Codogno.

10 marzo: anche l'Italia, **DPCM del 9/10 marzo**, come la Cina, ha dovuto necessariamente attuare il confinamento (il lockdown) su tutto il territorio nazionale, **due giorni prima** della tardiva proclamazione **di Pandemia mondiale dell'OMS, l'11 marzo.**

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, in attesa o di reperire terapie adatte, o dell'esaurimento della stessa.** La Pandemia era una malattia nuova, contagiosissima e al momento non altrimenti intercettabile né tanto meno curabile.



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

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.

La globalizzazione invece ha comportato, con le **comunicazioni superveloci** (gli aerei, il treno superveloce Wuhan Shanghai) la **diffusione del virus in tutto il mondo.**

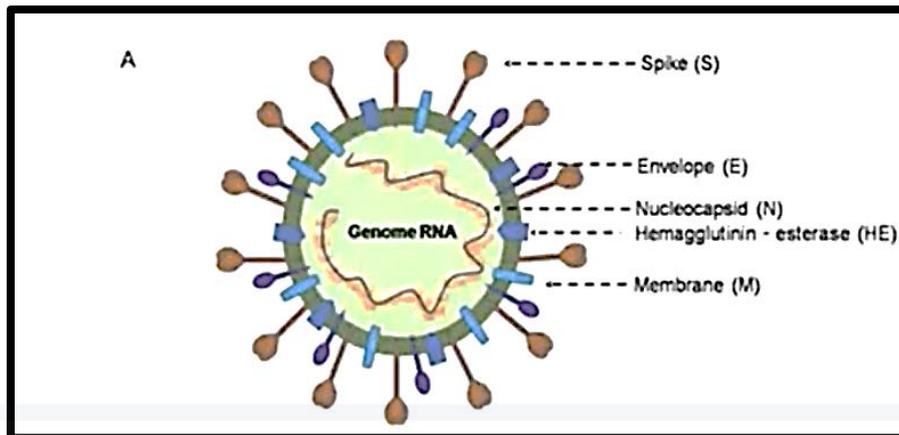
2) Meccanismo di azione del virus.

Il RNA coronavirus (vedi sotto uno schema didattico) **penetra nelle cellule del nostro corpo** attraverso una **porta d'ingresso, tipo una "serratura", il "recettore ACE2"**, cioè un enzima presente nella parete delle nostre cellule, nel quale si innesta tramite **una proteina "chiave", cioè i caratteristici "spikes" traducibili con "spicole" della sua corona (vedi sotto).**

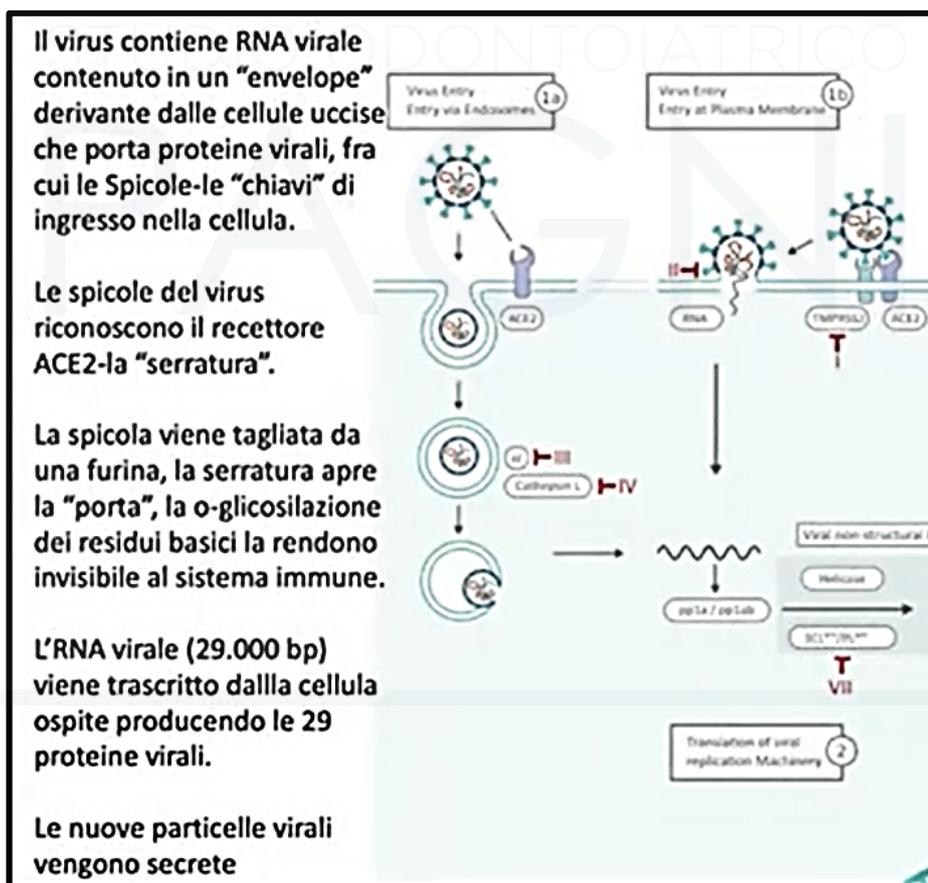
Le cellule che presentano tale recettore sono abbondantemente presenti nel tratto respiratorio, nell'epitelio del dotto delle ghiandole salivari, nel tratto digerente, nelle pareti dei vasi, nel cervello etc.

Una volta **entrato nella cellula** e poi all'interno del nucleo, dove risiede il suo DNA (i cromosomi cellulari) e l'RNA, addetto alla duplicazione della cellula, **vi si integra sfruttandone il "motore replicativo" inducendola a duplicarsi e a differenziarsi, non come è programmata da madre natura, ma come vuole lui (le fa una specie di "lavaggio del cervello").**

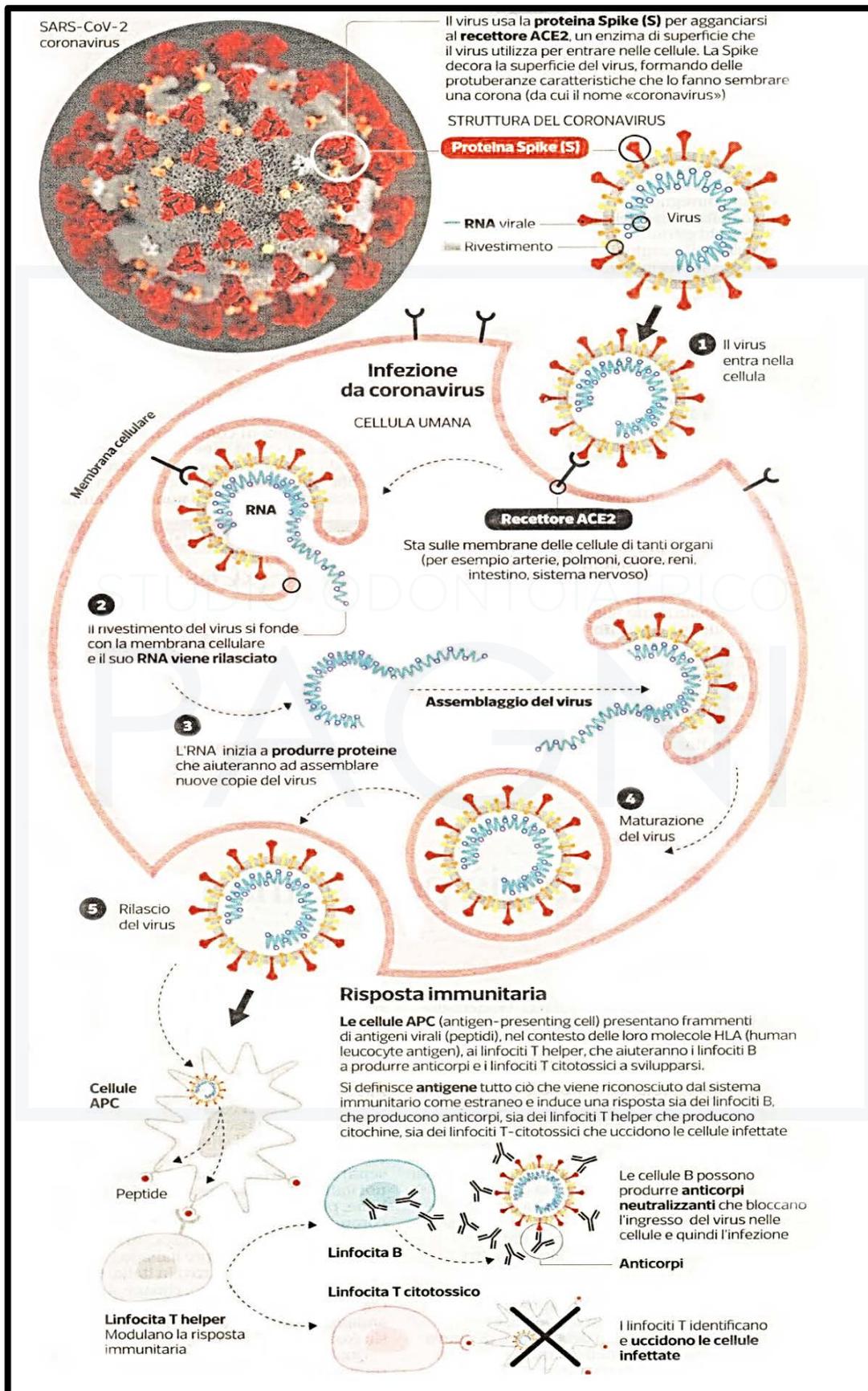
Nell'immagine sotto vediamo raffigurato **il coronavirus** con la tipica **corona a raggiera di Spikes (spicole)** che sono la chiave per entrare nelle nostre cellule attraverso il recettore ACE2.



Nello schema sotto: **il virus entra, la parete cellulare si richiude nascondendolo, il virus si duplica e successivamente fuoriesce moltiplicato milioni di volte.**



Schema riassuntivo.

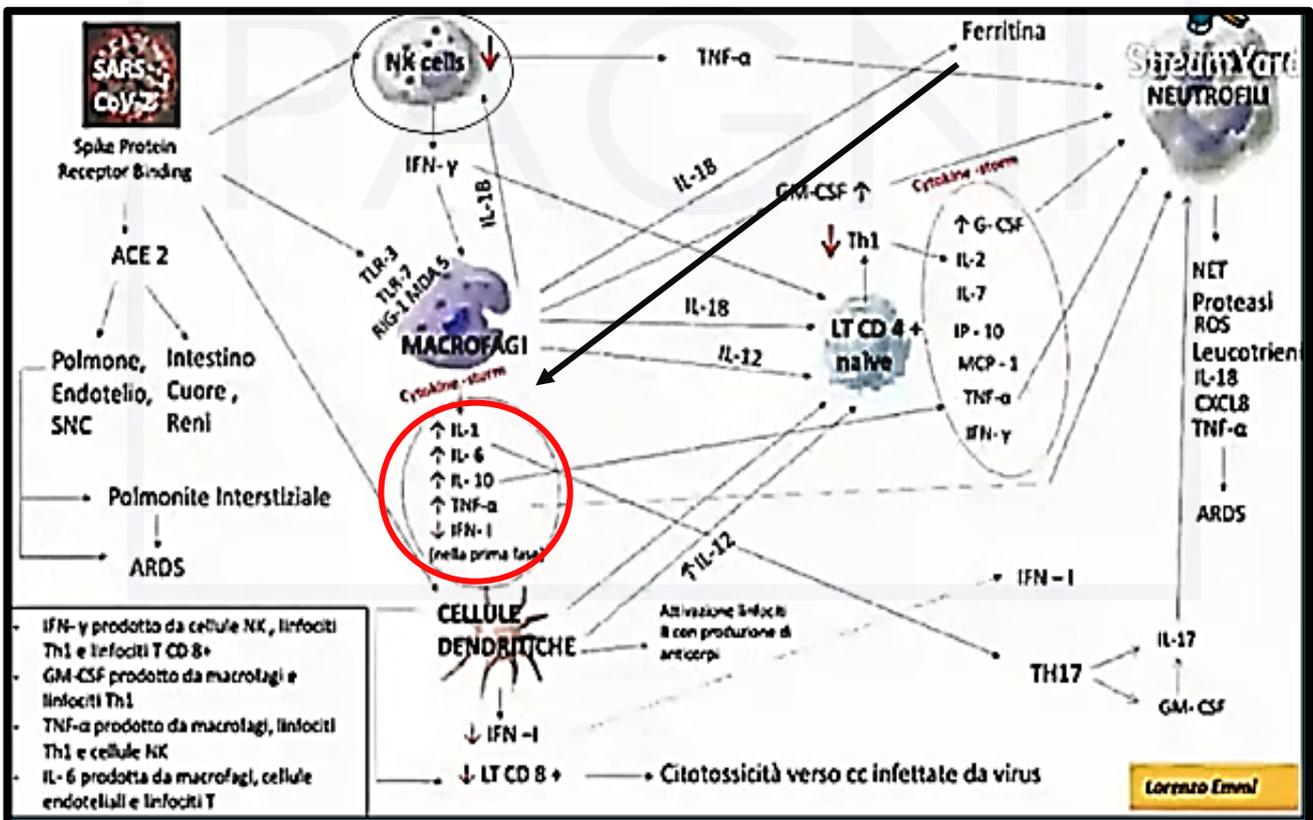


Spiegazione dello schema soprastante in cui si vede sia **l'ingresso nella cellula**, che **la risposta del nostro sistema immunitario**.

Il virus (1) avendo trovato con un suo Spike (spicola) il recettore della cellula umana ACE2, **entra** nella cellula e **vi si nasconde**, non essendo a questo punto 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** (\implies plasmacellule) che producono gli **anticorpi**, che uccidono anche loro (2).

Il suo RNA sfruttando gli enzimi (diciamo i macchinari riproduttivi) della cellula, comincia a produrre proteine che gli consentiranno di **duplicarsi infinitamente** (3), di maturare (4) e in seguito di **essere espulso** per continuare la sua opera patogena (5).



Per gentile concessione del dottor Lorenzo Emmi.

Spiegazione dell'immagine superiore.

1) Il **coronavirus**, come abbiamo già visto, attraversando il recettore ACE2, **entra** nelle cellule di polmone, endotelio, sistema nervoso, intestino, cuore, reni (vedi schema precedente), **infettandole**, ma quando fuoriesce

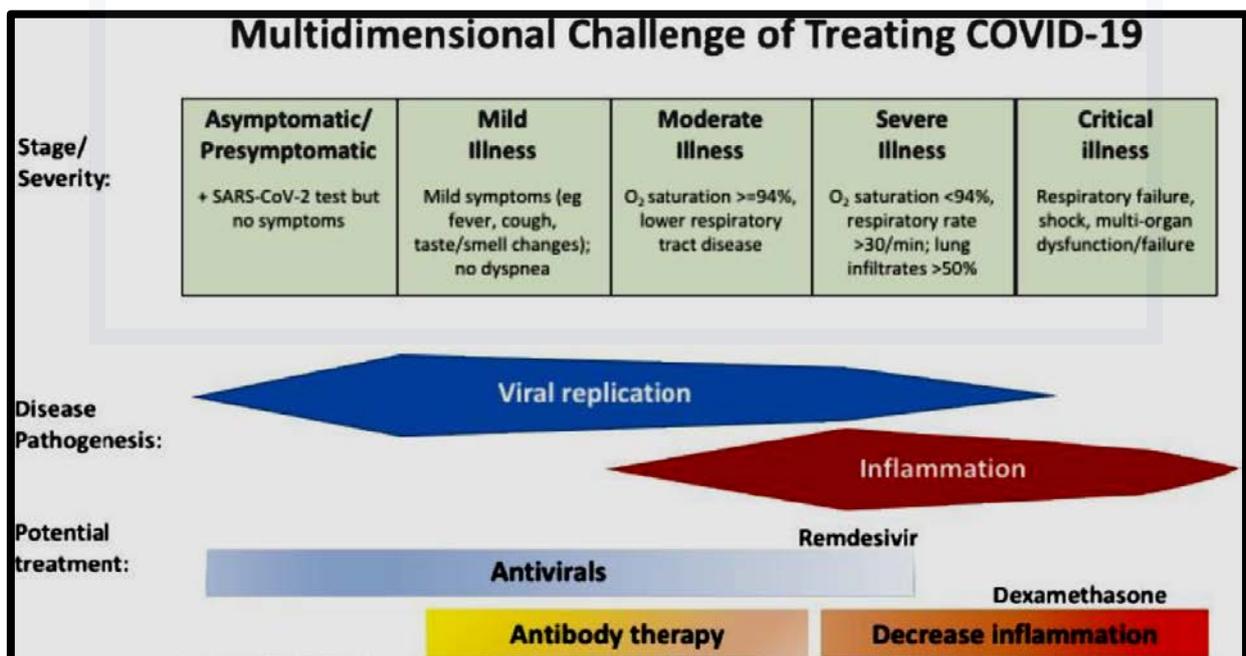
2) **interviene il nostro sistema difensivo (immunitario) che:** a) lo trita con le cellule **macrofagi** in pezzetti che b) vengono presentati alle **cellule dendritiche** (cellule APC) che c) li presentano a loro volta ad altre cellule difensive e cioè ai **Linfociti B- Plasmacellule** (che secernono anticorpi antivirus), e ai **Linfociti T** (che lo uccidono direttamente).

d) il **coronavirus inoltre può essere ucciso dalle cellule NK** (natural killers), che uccidono tutto ciò che è dannoso per l'organismo (antigeni), **comprese le cellule tumorali.**

In Cina, e anche tra i virologi del mondo, compreso virologi italiani (Duccio Cavalieri), è stato notato che sono tre i ceppi virali, e hanno diversa capacità di uccidere. In seguito altri ceppi sono comparsi (quello del visone per es.)

3) Come può evolvere la Pandemia COVID-19.

Questa malattia, definita: **“una Pandemia sia virale che immunitaria “può decorrere volendo schematizzare, in 5 fasi.**



1. la prima asintomatica/presintomatica, con tampone già positivo evidentemente,

2. la seconda Mild Illness, di malattia leggera, con i primi sintomi che si possono delineare grossolanamente come:

- una forma influenzale (febbre non alta, brividi, affaticamento, cefalea),
- una forma tipo da raffreddamento (rinite, starnuti, congestione nasale, tosse secca),
- una forma gastrintestinale (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.

3. la terza Moderate Illness, con difficoltà respiratoria e saturazione di ossigeno ancora accettabile (> 94%),

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

5. sintomatologia diffusa a tutti gli organi, ARDS (vedi oltre).

Le prime due fasi possono /devono essere curate a casa, se il servizio medico sul territorio U.S.C.A. è funzionante (vedi qui più avanti a Terapie domiciliari a pagina 33), e nel 70% dei casi, ben curate, la guarigione può ottenersi abbastanza velocemente (**se la carica virale non è alta**), anche in rapporto alla **precocità della diagnosi e della terapia**.

Solo in questo modo si potrebbe evitare l'intasamento degli ospedali.

Le successive tre, sono le fasi ospedaliere. La febbre aumenta, la fase virale si riduce gradualmente, grazie alla normale fisiologica fase difensiva infiammatoria dei pazienti, conseguente ad una qualsiasi infezione,

ma inizia l'interessamento polmonare con ipossia e respiro affannoso.

Quindi si ossigenano i polmoni con occhialini, cannule nasali, mascherine nel naso, o nei casi più compromessi col **CPAP** (Continuous Positive Airway Pressure), che è un elmetto chiuso, di plastica trasparente che immette ossigeno a pressione superiore alla atmosferica, e infine con l'intubazione endotracheale come invece necessita nei casi più avanzati (nelle fasi 4 e 5).

I fattori che influenzano **il decorso e quindi la prognosi** della Pandemia sono:

- **la carica virale** (quantità di virus inspirata bassa o alta),
- **il ceppo virale** (esistono ceppi virali di differente, dice il virologo Duccio Cavalieri).
- **l'età** (oltre i 65 anni, ma molti casi interessano anche pazienti più giovani),
- **condizioni generali di salute come:** l'obesità (il tessuto adiposo produce adipochine, mediatori chimici che favoriscono la tempesta citochinica cioè l'infiammazione esagerata), l'ipertensione, il diabete (lede i vasi, favorisce l'aterosclerosi), vari dismetabolismi, patologie renali, pazienti con problematiche polmonari (BPCO), immunodepressi, oncologici.
- **il sesso maschile,**
- **il gruppo sanguigno** (il gruppo 0 è meno predisposto, mentre i gruppo A, B, e AB sono più predisposti),
- **la presenza o meno di un'anomalia genetica** (cromosoma 3) che determinerebbe la scarsa sintesi nel corpo umano dell'interferone 1,

- **la presenza di anticorpi autoimmuni**, che inattiverebbero l'interferone 1,
- **la fragilità sociale**, (di persone nel mondo che abitano in zone, nelle quali la popolazione è esclusa dalla comunicazione, oppure malnutrite, oppure che non hanno soldi per comprare le mascherine, per essere curata). Questo non succede in Italia grazie alla valida offerta di mascherine (le migliori però care) e di terapie offerte dalla Sanità, ma sicuramente succede in altre parti del mondo !!).
- **la tempestività della diagnosi e quindi della terapia.**

4) Diagnosi

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 insorgono i primi sintomi della malattia: **febbre, tosse secca, moderata se 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.**

5) Tamponi e altri tests diagnostici. Distinguiamo:

5a: tampone orofaringeo nasale, molecolare,

5b :tampone nasale rapido, antigenico,

5c: tampone salivare, antigenico,

5d: autotampone Uffa.

5e: test sierologico (anticorpale immunologico),

5f: test sierologico (dei linfociti T immunologico) in dirittura di arrivo, ed altri in arrivo.

5a: tampone orofaringeo nasale (molecolare).

La migliore diagnosi al momento è **il tampone molecolare da prelievo orofaringeo / nasale** che consente di verificare in vitro la presenza **degli acidi nucleici interni del virus** (errori a parte).

Il tampone **va fatto a tappeto** a migliaia di cittadini (prof. Crisanti) e se possibile a milioni di persone come fanno in Corea, Alto Adige, e tanti altri posti. In Cina per esempio, avendo trovato un caso positivo, ne hanno fatti 6 milioni in 3 giorni, **per scovare i portatori sani ma contagiosi, e fare cioè il tracciamento (ne hanno trovati altri 13 e quindi isolandoli hanno bloccato il cluster potenziale)!**

Risultato del tampone? In 24-48 ore, ma in pratica 5 ore e spesso molto tempo in più per aver la risposta, che però non sempre è indicativa cioè **positiva.**

Un paziente può anche essere addirittura vicino a morire, eppure con **tampone negativo** e in questi casi il medico si affida alla clinica (la sintomatologia), più che agli esami di laboratorio, e poi reperirà eventualmente il virus nel liquido del lavaggio bronchiale una volta intubato. **Il tampone negativo** del paziente guarito non esclude che il paziente possa **reinfettarsi** messo a contatto con un paziente contagioso. e talora specie nei tamponi rapidi può dare risultati falsi negativi.

Per questo motivo un passaporto di salute non esiste.

Se l'esito del tampone è positivo: **solo il 5% sviluppa la malattia,** **il restante 95%** è rappresentato da portatori sani, per il momento, ma comunque potenzialmente contagiosi, con **OBBLIGO D'ISOLAMENTO!**

I medici e gli infermieri (esposti ad altissimo rischio nei reparti COVID) fanno un tampone ogni 2/3 mesi almeno in certi ospedali (troppo pochi), i calciatori ogni 2/3 giorni. No comment.

Il problema dei tamponi consiste oggi nei tempi troppo lunghi di attesa sia per effettuarli che per avere le risposte, oppure nel costo esorbitante se fatti privatamente.

La Sud Corea, ha creato dal nulla **oltre 600 centri per eseguire tamponi anche al di fuori della rete del sistema sanitario nazionale**, offrendo ai cittadini accessi rapidi, efficaci, a basso costo e con il ricorso alle più avanzate tecnologie di diagnostica: questo spiega l'efficace tracciamento ed individuazione dei pazienti infetti, anche se non malati ma contagiosi (vedi Parte 3: Numeri e Statistiche)

Da giugno a settembre abbiamo avuto 4/5 mesi, nei **quali non abbiamo copiato chi era più bravo di noi**. Vedi le statistiche sui risultati del Sud Corea e del Giappone nella Parte 3, al capitolo 1, Numeri e Statistiche.

5b: tampone nasale rapido (degli antigeni superficiali del virus).

I tamponi nasali rapidi, (degli antigeni della superficie cellulare del virus), sono validi quando la carica virale è alta e il prelievo dei campioni è recente (si fanno preferire per la loro rapidità in quanto forniscono un risultato in media in 20 minuti).

5c: tampone salivare (degli antigeni superficiali del virus).

I tamponi salivari, (degli antigeni della superficie cellulare del virus), danno una risposta in 5 minuti, aiutando a diagnosticare (nelle scuole, negli aeroporti etc.), ma presentano **una percentuale di errore superiore,**

5d: Auto tampone "Uffa".

All' ospedale Meyer di Firenze è stata messa a punto una tecnica per **l'auto prelievo del tampone**, che viene successivamente consegnato al laboratorio (probabilmente Toscana Life Sciences), particolarmente utili oltre che al

personale sanitario, che non perde tempo per fare il tampone classico, anche per le mamme per fare i tamponi ai bambini.

Il vantaggio consiste nel risparmio di tempo notevolissimo per il personale ospedaliero, con grande vantaggio economico anche per il cittadino.

Come anche le prossime analisi, anche il tampone ha percentuali di esami sbagliati (casi positivi che risultano negativi).

5e: Test sierologico (anticorpale immunologico).

Si verifica (mediante prelievo del sangue al dito o al braccio) la presenza nel sangue di anticorpi:

- o **IGM** (indicanti che l' infezione è in corso, e che quindi il paziente è **contagioso, cioè l'esame sierologica è positivo**),
- o **IGG**, indicanti che l' infezione è passata, il paziente non è più contagioso, cioè **l'esame sierologico è negativo**.

Anche nei tests sierologici esistono comunque casi **falsi positivi, in quanto vengono rilevati anticorpi IGM di altri coronavirus**, in soggetti sani.

In tanti casi peraltro le IGM persistono **anche mesi dopo la guarigione della Pandemia!!**

Purtroppo le **IGG svaniscono secondo alcuni in pochi mesi**, per cui il paziente che ha contratto il coronavirus in passato, non ne evidenzia il contatto (ma si potrà comunque riammalarsi stando senza mascherina accanto ad un soggetto contagioso, per esempio in fase di incubazione).

Prof. Bassetti: la rivista Science evidenzia, in uno studio su 72.000 pazienti effettuato in America, la reperibilità di una robusta quantità di anticorpi nel 90% dei pazienti anche dopo 5 mesi... Comunque il test sierologico dei linfociti risolverà questo problema.

5f: Test sierologico dei linfociti T (in dirittura di arrivo).

Dal 20 novembre 2020 è stato individuato un **nuovo tipo di test** per rilevare meglio l'immunità al coronavirus, che può far maggior luce su una delle domande più frequenti e importanti, e cioè per **quanto dura l'immunità dal**

coronavirus, dopo la guarigione? Per l'immunità da vaccino vedi Parte 2: I vaccini.

Si tratta di un test, all'esame della Food and Drug Administration Usa, che misura la risposta delle cellule T di una persona al SARS-CoV-2.

I linfociti T sono una componente del sistema immunitario come lo sono gli anticorpi (prodotti dalle plasmacellule/Linfociti B).

Costituiscono la «prima linea» di difesa che gestisce l'attacco dei virus e il loro compito è :

- quello di «istruire» altre popolazioni cellulari, **i linfociti B/le plasmacellule** di produrre anticorpi,
- di intervenire direttamente uccidendo la cellula infetta.

I linfociti T riconoscono pezzi diversi del virus rispetto agli anticorpi «classici» (che noi misuriamo con i test sierologici) e sono altrettanto fondamentali per la memoria dell'infezione.

I test sierologici immunitari anticorpali in uso attualmente rilevano gli anticorpi (che ci dicono che siamo entrati in contatto con il virus, o attualmente o anche in passato) **ma non le cellule T.**

Il team di Seattle che ha analizzato campioni di sangue di 2.200 persone di Vò Euganeo (prima ondata a febbraio), **con il test sierologico dei linfociti T ha identificato correttamente il 97% di coloro che avevano una diagnosi confermata, rispetto al 77% rilevato dal test sierologico anticorpale.**

Uno studio svedese inoltre, pubblicato sulla rivista *Cell* ad agosto, ha rilevato infatti che **circa il doppio delle persone ha sviluppato l'immunità delle cellule T rispetto a quelle di cui siamo in grado di rilevare gli anticorpi con i test sierologici.**

Si può quindi sperare che **l'immunità** (che secondo i tests sierologici, misurando solo gli anticorpi potrebbe risultare scarsa), **potrebbe essere invece ben superiore**, autorizzando a sperare che anche senza gli anticorpi l'immunità permanga grazie ai linfociti, e che quindi **non si corra il rischio di riammalarsi, una volta guariti** se esposti nuovamente al virus.

Le cellule T potrebbero anche essere un **indicatore migliore rispetto agli anticorpi** (perché se gli anticorpi risulterebbero decadere, dopo pochi mesi, le cellule T potrebbero costituire la prova che invece il corpo continua a reagire, e il paziente vaccinato potrebbe non essere contagioso).

Altri esami.

Test della proteina PTx3 (Penta Trexina 3).

Attualmente studiata dal prof. Alberto Mantovani, l'immunologo italiano con più citazioni scientifiche, direttore scientifico dell'Istituto Humanitas di Rozzano e professore emerito all'Humanitas University a Milano.

Si tratta di un'antenata degli anticorpi, presente in specie ancestrali come il limulus, creatura con molte centinaia di milioni di anni (i primi anticorpi invece sono apparsi dopo, circa 300 milioni di anni fa).

Scoperta tutta italiana, è importante perché la sua presenza molto alta è indice di una **risposta immunitaria non riuscita**.

Segnala un **livello di infiammazione elevato nei polmoni**, ma è presente **in grandi quantità anche intorno ai coaguli di sangue del Covid**: praticamente indica i **casi di maggior probabilità di aggravamento**.

Asdeco (Asymptomatic Detection Coronavirus).

Un innovativo sensore che, **soffiando in una cannuccia** collegata a uno specifico dispositivo, permetterà di avere una risposta attendibile in 10/15 minuti. Utile per individuare in aeroporti, frontiere etc., in particolare, i casi asintomatici.

6) Sintomi e diagnosi delle fasi 3, 4, e 5.

La fase virale sarebbe conclusa, ma **la Pandemia si auto aggrava**, in quanto subentra un'infiammazione esagerata, la cosiddetta

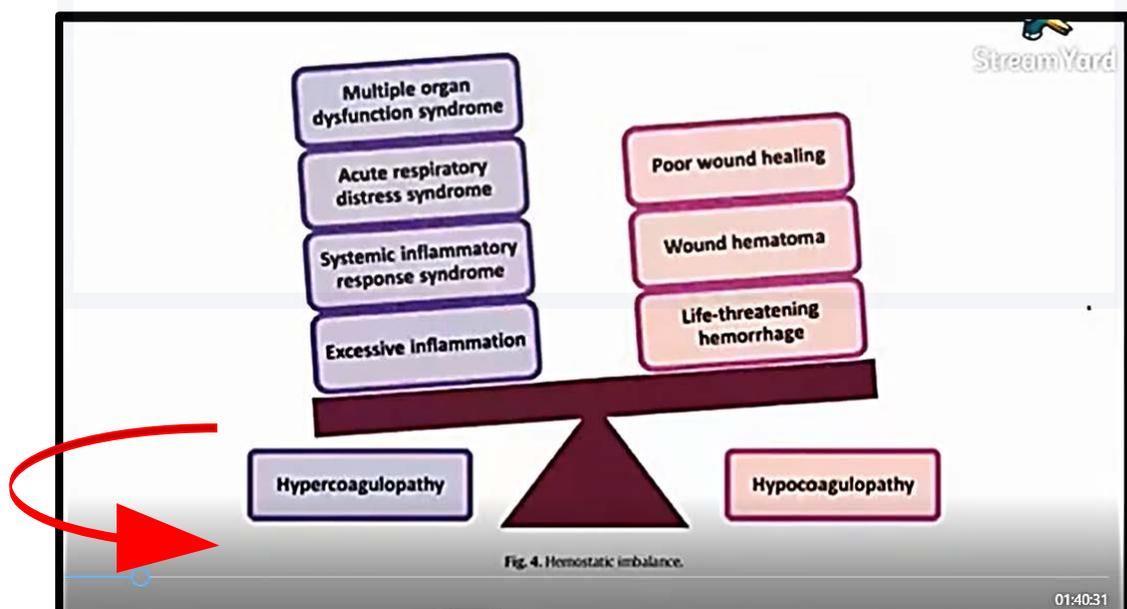
“tempesta citochinica”, cioè la produzione esagerata delle normali citochine 6.

Si tratta di molecole proteiche naturali prodotte dai macrofagi, cellule dell’immunità innata che “mangiano e tritano il nemico”, (vedi a pagina 12 la scritta **Cytokine storm** , sotto il macrofago **nel cerchio rosso**) 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, come si vede nello schema seguente.

Questa è la diagnosi nelle forme avanzate, **non solo 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.

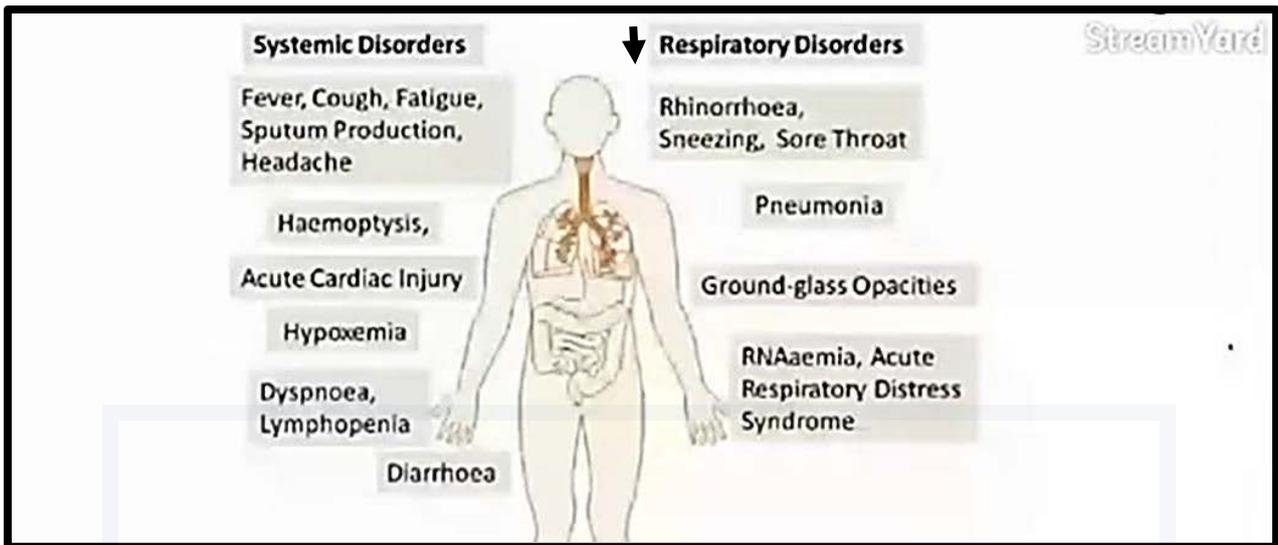


La freccia curva rossa evidenzia come **l'eccesso di infiammazione** faccia pesare la bilancia verso **l'ipercoagulabilità (trombosi)**.

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.

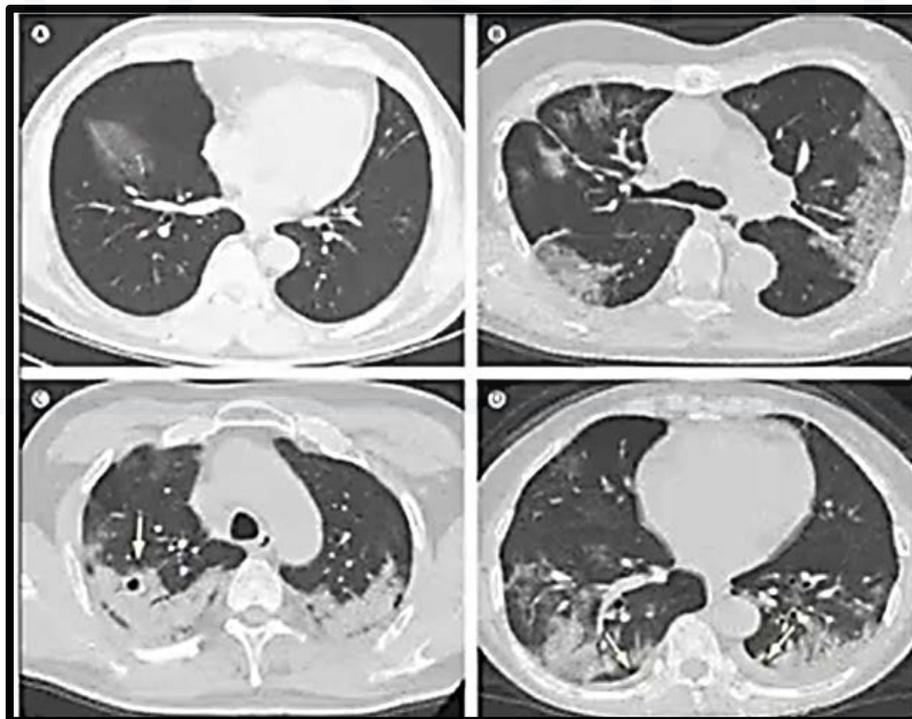
I sintomi della fase 3 sono:

- la classica "polmonite interstiziale bilaterale" (in effetti una microembolia polmonare multipla),
e quindi oltre all'aggravamento delle complicanze di un eventuale diabete già presente, 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!), **il cervello** (ictus cerebrali, encefalite, variazioni della personalità).



Questo schema riassume gli organi colpiti dalla malattia.

L'eccesso di infiammazione causato dal virus, agisce **umentando la coagulazione del sangue** scatenando **la trombosi disseminata con patologie diffuse in tutti gli organi, come per esempio qui sotto, il polmone.**



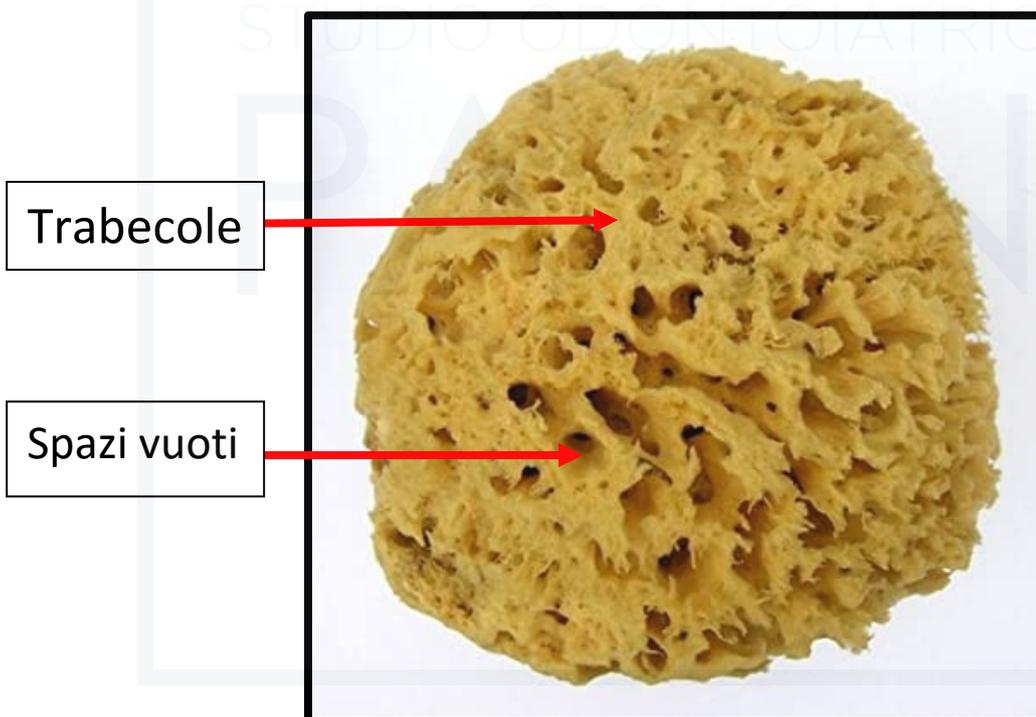
Queste sono le immagini TAC (sezione radiografica perpendicolare del corpo a livello del torace) di una **polmonite interstiziale polmonare bilaterale**. La macchia bianca al centro rappresenta il cuore, tutta la zona circostante costituita dai polmoni deve essere **nera, nel polmone sano ben ventilato**.

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

Cosa è la polmonite interstiziale bilaterale.

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

- **uno scheletro, trabecolatura, interstizio** (contenenti i vasi sanguigni) 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 la espirazione.**

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

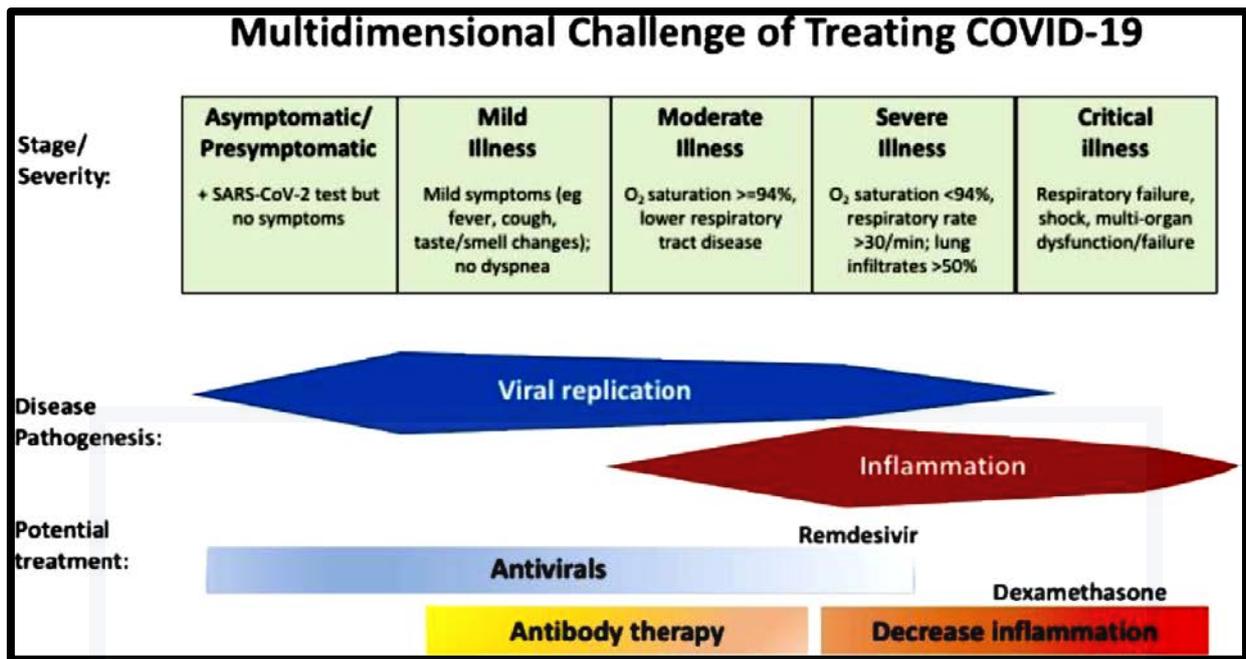
Il sangue coagulato quindi, non essendo liquido, non circola e non è in grado di scambiare con l'aria degli alveoli e quindi né di ossigenarsi né di cedere l'anidride carbonica e il paziente quando la terapia, oggi peraltro molto affinata paragonando alle terapie dei primi di febbraio, arriva troppo tardi **può morire soffocato nei casi avanzatissimi di stress respiratorio acuto (ARDS cioè Acute Respiratory Distress Syndrome).**

L'infezione determina anche la fusione delle cellule polmonari (formando 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) Terapie.

Essendo questa Pandemia una **malattia inizialmente sconosciuta**, per i cinesi in particolare, si è provvisto in Italia inizialmente nei primi giorni di marzo 2020, **data l'alta contagiosità del virus, col distanziamento fisico /confinamento** della popolazione onde evitarne la diffusione, **in attesa di trovare terapie adeguate, attuando le stesse misure adottate con successo in Cina.** Allo stato attuale delle conoscenze le terapie, in continua evoluzione variano in rapporto alla fase/gravità della malattia nella quale il paziente viene intercettato.



Schema terapeutico in alcuni ospedali nella regione Toscana.

Comunque se esistesse una efficace medicina di base più diffusa, **il 95 % dei pazienti presintomatici, paucisintomatici, e lievemente sintomatici, (le tre caselle di sinistra dello schema soprastante) potrebbe essere curato adeguatamente a casa.**

Non essendo purtroppo così, si verifica che questi pazienti anche se non gravi, **affollano i pronto soccorso e anche gli ospedali che dovrebbero essere riservati alle terapie intensive (le due caselle di destra) , oppure alle altre patologie (che vengono purtroppo ritardate).**

Avendo parlato con alcuni medici “combattenti” nei reparti Covid, provo a dare un’idea delle **terapie ospedaliere** attualmente disponibili, successivamente parleremo delle **terapie domiciliari.**

Terapie ospedaliere.

a) Terapia antivirale:

- **Remdesivir** (Veklury è il nome commerciale), già impiegato per la terapia di epatite C ed Ebola.

Prodotto negli Stati Uniti dalla Gilead, è stato approvato il 25 giugno 2020 dall'Agencia Europea per i Medicinali (EMA) e può essere fornito (nel mese di ottobre 2020) in Gran Bretagna ed Europa esclusivamente nell'ambito dell'Emergency Support Instrument, per un quantitativo contingentato di 63 milioni di euro pari al trattamento di 30.000 pazienti (2.000 euro a paziente), mediante richiesta nominale per il singolo paziente, per un trattamento di 5 giorni, in attesa della disponibilità commerciale.

Essendo sotto brevetto, l'approvvigionamento potrebbe essere insufficiente, e l'ipotesi di acquistarlo dall'India (già produttrice da tempo di moltissimi farmaci per aziende europee che li vendono in Italia) non si può escludere.

L'India ha infatti la licenza per produrre e distribuire il Remdesivir ai paesi poveri o in stato di necessità, fra i quali potrebbe rientrare l'Italia.

L'efficacia secondo alcuni sarebbe del 30% (ridurrebbe i tempi di degenza ma non la letalità), deve essere usato solo se somministrato in certe fasi della malattia.

Costo altissimo.

Rientra nei protocolli terapeuti ospedalieri approvati da AIFA a febbraio.

Purtroppo i risultati sono **assolutamente inferiori alle aspettative, per non dire scarsi.**

L'Oms sconsiglia il Remdesivir: secondo l'aggiornamento dell'Oms pubblicato a **novembre** sulla rivista medica BMJ, le prove attuali non indicherebbero che Remdesivir riduca il rischio di morte per Covid-19.

b) Terapia antinfiammatoria:

- **il desametasone**, derivato del cortisone, con azione anticitochinica 6 (impiegato per ridurre l'infiammazione da autoimmunità nell'artrite reumatoide): **riduzione della mortalità del 30%**. il costo è bassissimo.

Rientra nei protocolli terapeuti ospedalieri approvati da AIFA. **Il desametasone data la preponderanza infiammatoria è indicato come salvavita nelle fasi avanzate.**

- **il prednisone** alternativamente.

c) Terapia antitrombotica:

- **con eparina** a basso peso molecolare (enoxaparina 4000 UI/die nome

commerciale Clexane una o due volte al di), che oltre ad essere un classico anticoagulante, nei casi di diatesi trombofilica (tendenza alla formazione di trombi), è anche immunomodulante e antiinfiammatoria.

Essendo scaduto il brevetto, il costo è basso.

L'eparina vale come **prevenzione della formazione dei trombi che intasano le arterie e le vene dei polmoni e di tutto il corpo.**

Rientra nei protocolli terapeutici ospedalieri approvati da AIFA.

La terapia con eparina è stata proposta da valenti medici italiani (a Pavia Milano Bologna Napoli ed altre sedi) i quali, osservando nelle prime settimane che alla broncopolmonite interstiziale bilaterale si associavano anche stroke (ictus /trombosi cerebrale), trombosi cardiaca, problemi ai reni, al fegato, trombosi agli arti, decisero di eseguire l'autopsia dei numerosissimi pazienti deceduti, per tentare di comprendere il motivo del loro decesso.

Questo contro il parere dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) che ne sconsigliava l'attuazione o non dava l'autorizzazione. Vedi sull'argomento l'Appendice 1.

Evidenziarono la presenza di una trombosi disseminata!

Fu allora che si capì perché alla polmonite virale, si associassero le altre patologie.

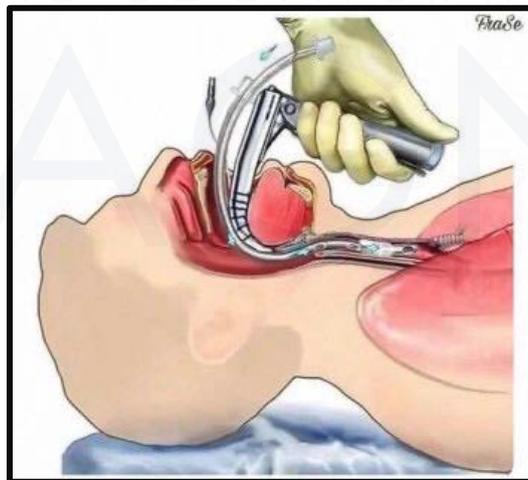
Si trattava di una malattia sistemica generalizzata a tutto il corpo e cioè una trombosi (cioè la formazione di trombi/emboli che intasavano arterie e vene) diffusa a gran parte del corpo, causata dalla esagerata infiammazione, la cosiddetta "tempesta citochinica".

CID (Coagulazione Intravascolare Disseminata), è la vera diagnosi. Per questo la malattia è stata definita una malattia virale-immunitaria, visti rapporti fra infiammazione esagerata e coagulazione esagerata, come evidenza l'immagine a pagina 22.

La polmonite interstiziale bilaterale, è comunque spesso il primo sintomo di gravità evidenziabile con le radiografie in un paziente che accusa tosse secca affanno sete di aria.

d) Terapia mediante somministrazione di ossigeno.

La somministrazione avviene se occorre, prima con le **mascherine nasali** poi col **CPAP (specie di scafandro con valvola)** per una **ossigenazione non invasiva (NIV, ventilazione non invasiva)**, sia a pressione di ossigeno continua (10 cm di acqua) sia alternata a 2 livelli 10 espirando che a 18 inspirando. Finché nelle fasi avanzate l'ossigeno deve essere somministrato purtroppo **invasivamente direttamente nei bronchi (IV, ventilazione invasiva)** o mediante **intubazione diretta o nel foro praticato in trachea, in sedazione** nel paziente **posizionato a decubito prono** cioè a testa all'ingiù (prof. Luciano Gattinoni, Goettingen).



Sopra: L'intubazione per fare arrivare meglio l'ossigeno ai polmoni. Il paziente è posizionato supino e dopo sarà pronato...).

Questa è chiaramente l'ultima possibilità di dare l'ossigeno, a bassa pressione però (non ad alta pressione come a febbraio in quanto si ottenevano effetti distruttivi sulla trabecolatura polmonare fragile), per fare respirare la quota residua di polmone non rovinato dalla avanzatissima polmonite interstiziale bilaterale, che soffoca il paziente.

e) l'Immunoterapia, in cui distinguiamo:

1) La somministrazione ai pazienti malati, **di plasma contenente anticorpi specifici contro il coronavirus, prelevandolo da pazienti convalescenti che ne sono quindi provvisti.**

Con una concentrazione di anticorpi neutralizzanti $\geq 1:160$ potrebbe, specie nelle fasi iniziali della malattia, favorire una più rapida guarigione virologica ed un miglioramento clinico.

Infatti iniettando il **plasma dei pazienti guariti**, contenente anticorpi specifici anticoronavirus (terapia sperimentata a Pisa dal Prof. Menichetti, a Mantova e al San Matteo di Pavia, in Veneto) **si evidenziavano effetti evidenti in poche ore** (crollo della febbre, miglioramento della respirazione etc.).

Attualmente è in corso lo studio TSUNAMI (multicentrico Italiano randomizzato) al quale hanno aderito le Strutture di Malattie Infettive della Regione Toscana.

Molto efficace, purché non siano già compromessi reni fegato ed altri organi! Il problema della **quantità** disponibile di siero di pazienti guariti, e del potenziale **rischio** di contrarre altre malattie nonostante lo screening che potrebbe non evidenziare la presenza di altri virus, sarà eliminato a gennaio 2021 **con la sintesi in laboratorio degli anticorpi monoclonali.**

2) la somministrazione di anticorpi monoclonali (a gennaio 2021)

Gli anticorpi monoclonali sono anticorpi uguali a quelli dei pazienti guariti, però realizzati in laboratorio e quindi riproducibili in milioni di dosi.

In produzione nel mondo tecnologicamente avanzato (in USA dalla **Regeneron**, ne ha già usufruito Trump), sono già in avanzata fase di realizzazione anche in Italia a Siena, nel laboratorio **Mad (Monoclonal antibody discovery)**, della fondazione Toscana life sciences (Tls), **sotto la direzione del prof. Rino Rappuoli**. Questi laboratori sono la continuazione dell'Istituto sieroterapico fondato agli inizi del 900 da Achille Sclavo.

Il 25 ottobre il prof Rappuoli ha detto che saranno pronti a marzo 2021 le

prime 200.000 dosi.

Delle centinaia di anticorpi prodotti dall'uomo sono stati selezionati i tre più efficaci (fra cui il LY-CoV-555).

Potranno essere impiegati in due modalità:

- come terapia in paziente malato, oppure
- subito, in paziente sano, conferendo una immunità di soli 6 mesi, in attesa del vaccino che darà un'immunità ben più lunga.

Questo è il "farmaco" o meglio la **strategia terapeutica salvavita per i malati del futuro.**



A Siena il prof. Rino Rappuoli con la sua equipe.

Il Bamlanivimab (l'anticorpo monoclonale di Eli Lilly LY-CoV555), ha ricevuto via libera negli Usa da parte della Fda all'uso di emergenza per il trattamento dei pazienti con Covid-19.

Terapia allo studio di possibile prossima immissione nell'uso ospedaliero:

- **il ripristino dell'Interferone1**, (proteina del sistema immunitario che difende dalle infezioni), carente nel 10% dei casi più gravi a causa:

- **di una anomalia genetica (cromosoma 3) che ne determina la scarsa sintesi nel corpo umano,**

- **della presenza di anticorpi autoimmuni che lo inattiverebbero.**

La terapia sembrerebbe fattibile mediante farmaci usati per la terapia della sclerosi multipla.

Altre terapie sono state proposte, ma i pareri di AIFA (Agenzia Italiana Del Farmaco) sono i seguenti.

Tocilizumab.

Il primo studio randomizzato concluso a livello internazionale su tocilizumab, interamente realizzato in Italia, non ha mostrato alcun beneficio nei pazienti trattati né in termini di aggravamento (ingresso in terapia intensiva) né per quanto riguarda la sopravvivenza.

In questa popolazione di pazienti, in una fase meno avanzata di malattia, lo studio può considerarsi importante e conclusivo, mentre in pazienti di maggiore gravità si attendono i risultati di altri studi tuttora in corso.

Nell'ambito del trattamento dei pazienti con Covid-19, il tocilizumab si deve considerare quindi come un farmaco sperimentale, il cui uso deve essere limitato esclusivamente nell'ambito di studi clinici randomizzati, per uso compassionevole.

Tocilizumab comunque è stato impiegato positivamente in Cina a Marzo.

La casa farmaceutica svizzera produttrice ha dichiarato all'[AIFA](#) la propria disponibilità ad avviare uno studio clinico sui pazienti affetti da COVID-19 in Italia.^[18] **Il 14 marzo, l'AIFA ha autorizzato l'avvio della sperimentazione in 5 ospedali del nord non comprendendovi quelli che per primi ne avevano rilevato l'utilità clinica.**

Il 17 giugno, l'AIFA ha interrotto la sperimentazione per valutare l'efficacia del tocilizumab, somministrato in fase precoce.??

Comunque in caso di polmonite grave negli ospedali toscani le direttive

terapeutiche recitano:

considerare TOCILIZUMAB se P/F < 200 (vedi note), nell' impiego off label in casi selezionati.

Azitromicina: Zitromax, Ribotrex, Azitromicina generico.

La mancanza di un solido rationale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19 **non consente di raccomandare l'utilizzo dell'azitromicina**, da sola o associata ad altri farmaci con particolare riferimento all'idrossiclorochina. **Fatta eccezione per eventuali sovrapposizioni batteriche, dice l'FDA...**

Lopinavir/ritonavir (Kaletra).

L'uso per l'infezione da SARS-CoV-2 dovrebbe essere limitato agli studi clinici, **proibita da AIFA la somministrazione off-label, al di fuori di studi clinici.**

Comunque leggendo le "Linee di indirizzo per la gestione della Pandemia COVID-19" di un ospedale "di guerra al Covid", si evidenzia che queste **sono in divenire** e che potranno essere modificate da nuovi dati derivati dall'esperienza o dalla letteratura, nonché dalla disponibilità delle risorse.

Questo dà l'idea di come le terapie, seppur immensamente migliorate, necessitino di nuovi farmaci e nuove certezze sia diagnostiche che terapeutiche.

Idea personale. L'eparina impedisce la formazione dei trombi, ma per scioglierli occorre l'urochinasi!!!

Terapie domiciliari, nel territorio.

Dove il servizio medico sul territorio è ben organizzato, come attrezzature e numero (i medici di base a febbraio e marzo erano però abbandonati, non debitamente protetti, per cui conseguentemente si

rifiutavano di andare a visitare i pazienti a domicilio) l'intasamento generale degli ospedali non si verifica, e i pazienti sono curati meglio. Questa terapia può essere effettuata o dai medi di base o con l'impiego delle **Unità Speciali di Continuità Assistenziale (U.S.C.A.)**.

Purtroppo mancano i numeri e per fare un esempio in Lombardia occorrerebbero 1.200 unità U.S.C.A. e a fine ottobre ce n'erano solo 30 (130 a fine novembre!)

In Toscana dal 6 aprile all'8 maggio le squadre U.S.C.A. hanno effettuato 2.500 visite a domicilio (effettuando tamponi e quanto necessario) e 12.000 valutazioni negli alberghi sanitari. Tra il 1 e 5 di novembre le visite sono passate a 60 al giorno.

Purtroppo in Lombardia e altre zone d'Italia **a febbraio e marzo e forse anche aprile**, difettando i DPI (Dispositivi di Protezione Individuali come maschere camici guanti etc.) **molti sanitari, non adeguatamente protetti si ammalavano e morivano. (Vedi Parte 2, Prevenzione)**.

La medicina sul territorio, dovrebbe appunto essere effettuata dai medici di base (**che però si rifiutano, essendo il TAR Lazio d'accordo, indubbiamente perché non bene protetti dai DPI necessari**) oppure da **medici che partono dall'ospedale per andare a casa del malato protetti con DPI e forniti di ecografo, ossigeno, tampone etc. per i quali fondi erano stati messi a disposizione dal governo (le U.S.C.A. appunto)**.

Parliamo della idrossiclorochina (un argomento controverso!).

Nelle prime fasi dell'epidemia (marzo/aprile) era stato consentito da AIFA (Associazione Italiana del Farmaco) l'uso off-label (fuori dal "bugiardino", cioè dalle indicazioni di uso del farmaco autorizzate) della idrossiclorochina (Plaquenil nome commerciale), sulla base dei dati preliminari disponibili, unicamente nell'ambito del piano nazionale di gestione dell'emergenza

COVID-19 e nel rispetto degli elementi riportati nelle precedenti versioni della scheda.

I risultati erano soddisfacenti.

Successivamente **il 29 maggio 2020 la idrossiclorochina è stata eliminata** dai protocolli terapeutici da AIFA, FDA, Francia e Belgio per gli effetti collaterali (cardiaci etc.), **in base ad una pubblicazione su Lancet** (rivista medica autorevole) dei primi di maggio, **poi smentita a giugno.**

I dosaggi della prima pubblicazione erano **doppi** rispetto a quelli impiegati dai medici in Italia, che invece la prescrivono oggi ad un **dosaggio ridotto.** Ignorando la smentita di Lancet stessa, **l'AIFA ha confermato la sospensione dell'autorizzazione all'utilizzo del farmaco** al di fuori degli studi clinici sottolineando che tali disposizioni si estendessero **anche all'utilizzo di cloroquina.** Questo per assenza di studi randomizzati.....

Successivamente Lancet (la stessa rivista che prima era stata negativa e che poi aveva smentito) il 21 settembre rilevava riduzione della mortalità dal 30% al 50% nelle terapie intensive , in assenza di tossicità.

Secondo **alcuni medici italiani peraltro** potrebbe essere impiegata dai medici di base, **per 6 giorni a basso dosaggio,** se impiegata all'insorgere dei **primissimi sintomi,** anche perché non esistono per il momento terapie alternative.

In effetti l'idrossiclorochina viene **comunemente adoperata** da anni per altre patologie (artrite reumatoide, lupus) **senza disturbi collaterali,** ma il parere dell'AIFA per COVID-19 essendo confermato, 5.000 medici hanno fatto una petizione ad AIFA per modificarne il parere.

In Germania, tre stati in USA, Cina ed India idrossiclorochina e cloroquina, continuano comunque ad essere impiegate!

Una terapia semplice ma di grande effetto praticata da molti medici italiani a casa.

I medici dell'Istituto Mario Negri e dell'ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo Giuseppe Remuzzi, Norberto Perico, Monica Cortinovis e il

professor Fredy Suter per dodici anni primario di Malattie infettive all'ospedale di Bergamo, **hanno preparato un documento che indica come curare i pazienti già a casa appena manifestino i primi sintomi riconducibili a Covid-19 e in attesa di sottoporsi a tampone.**

1) la cura dei pazienti a casa **non deve aspettare l'esito del tampone** ma prevede interventi immediati molto semplici. Tutto passa dal medico di base, ovviamente.

I 5-7 giorni di attesa per il responso di un tampone di un paziente probabilmente malato, **sono preziosi**, perché senza fare nulla, **possono diventare il ponte tra una infiammazione alle alte vie respiratorie e una possibile polmonite interstiziale.**

Normalmente prima si chiama il medico, come è giusto che sia, poi si aspetta l'esito del tampone, e si perde tempo, dopodiché il paziente se si aggrava deve essere ricoverato.

Partendo in anticipo, scrivono i quattro autori, «si previene nella maggior parte dei casi la reazione infiammatoria che comunque quando si manifesta viene colta precocemente ed è quindi trattabile a domicilio».

Appena c'è un sintomo, quelli soliti, tosse (presente nel 67% dei casi), febbre (43%), stanchezza, mialgia, mal di gola, nausea, vomito, diarrea, si fa il tampone, **ma non si aspetta**, e si comincia, trattando così il coronavirus come qualunque altra infezione delle vie respiratorie.

Quindi immediatamente:

aspirina (non solo tachipirina) ai primi sintomi, in caso di dolori anche dall'Aulin, fino ad arrivare, soltanto nei casi più seri, al tradizionale cortisone.

È un protocollo frutto dell'esperienza sul campo, sperimentato su cinquanta persone con tampone positivo e con sintomi, tutte guarite

senza passare dall'ospedale.

Finora in Italia sono una trentina i medici di base che hanno provato questo metodo, sperimentandolo quindi su una platea stimata intorno ai quattrocento pazienti. «E nessuno di loro vuole tornare indietro».

La durata del trattamento dipende dall'evoluzione clinica. In caso di peggioramento, si passa **a cortisone ed eparina**.

L'antibiotico, in genere l'Azitromicina, è riservato ai soggetti fragili. In certe condizioni, il medico di base può procedere alla somministrazione di ossigeno.

Un esempio.

A Piacenza il dottor Luigi Cavanna, 67 anni, Primario di oncoematologia nell'ospedale di Piacenza, arriva in reparto alle 7.30, fa le biopsie, visita i suoi 22 pazienti e alle 10 è già pronto per il **giro quotidiano dei contagiati dal virus, con l'aiuto di un valente infermiere, facendo quello che in Italia è stato poco considerato: la medicina domiciliare** (effettua fino a 15 visite domiciliari ogni giorno!)

Oltre 3 mila interventi vengono effettuati nel Piacentino **(meno del 5% degli infetti visitati a casa sono poi stati ricoverati: nessuno è morto!)**.

Quindi alle 10 nel parcheggio dell'ospedale assieme all'infermiere, indossano la tuta protettiva e caricano nella Panda bianca: ecografo, palmare, saturimetri, tamponi, medicine, bombole di ossigeno, e partono.

Su un foglietto ci sono nomi e indirizzi dei pazienti, sparsi nelle campagne di tutta la provincia, che il professor Cavanna chiama al telefono dalla macchina prima di arrivare.

Arrivati a domicilio, operano come se fossero in reparto. Con un mini-ecografo attaccato ad un palmare, controllano in tempo reale lo stato della polmonite bilaterale. Dopo la visita, se serve fanno il tampone: poi lasciano un farmaco antivirale e del cortisone, la bombola di ossigeno e il saturimetro per il monitoraggio costante da remoto, telefonando ai pazienti alla sera. Il Covid, dice Cavanna, in genere non è una patologia acuta. Lascia tempo,

pochissimo peraltro, per prevenire la reazione immunitaria che infiamma i polmoni fino alla morte.

La sfida è la tempestività: è triste ammetterlo, ma oggi l'assalto dei malati alle terapie intensive è la sconfitta sia della scienza che della politica».

Se diagnosi e terapia arrivano entro 72 ore dai primi sintomi — dice Cavanna — nel 95% dei casi bastano tre pastiglie di idrossiclorochina (Plaquenil) al giorno e un po' di ossigeno.

Il magazine Time lo descrive come “il pioniere italiano delle cure domiciliari” contro la pandemia.

Centinaia sono i contagiati che, grazie alle sei task-force di cure immediate a domicilio, hanno evitato l'ospedale, evitando il disagio, anche psicologico specie per gli anziani, del ricovero ospedaliero.

Grazie a social e cellulare, tre volte al giorno i malati inviano al professor Cavanna le immagini con i dati dei saturimetri.

Quindi tutti i problemi sarebbero risolti logicamente se la rete di medici di base nel territorio (sono 45.000) fosse attrezzata bene, con:

- DPI nuovi quotidianamente (senza correre il rischio di ammalarsi) e
- semplici attrezzature come saturimetri ecografi portatili etc. per fornire **un'adeguata quantità di U.S.C.A.**

Queste sono fondamentali per la terapia iniziale del covid-19, per evitare che i pazienti si aggravino e confluiscono negli ospedali.

Conseguentemente questi non sarebbero intasati, **i pazienti Covid, non si aggraverebbero e i pazienti affetti dalle altre patologie** (tumoriali, diabetiche, pressorie, renali etc), che ora non possono essere curati, **sopravviverebbero.**

Un altro esempio.

A Firenze, **il dottor Carlo Bergamini**, chirurgo di medicina d'urgenza a Careggi, essendo stato a Pavia il 15 aprile come volontario, rientrato a Firenze il 5 maggio, è

stato riconosciuto dalla regione come addestratore del personale delle nuove unità U.S.C.A.

Partito per Pavia portando con sé un ecografo wireless (rivelatosi un ausilio fondamentale), con un collega di Pisa, Frank Dini, pensò di sfruttarlo sui pazienti nel territorio.

Grazie all'ecografo era possibile una valutazione immediata rapida e accurata della presenza di polmoniti riconducibili al Covid, mentre con il tampone sarebbe servito più tempo e in quelle situazioni la possibilità di aggravamento può essere anche di poche ore (prima cioè del responso di un tampone).

“Grazie alle U.S.C.A. ora si prova a intercettare i malati direttamente sul territorio dice il dottor Bergamini, diagnosticando per tempo,” che continua “c'era una ragazza in un albergo sanitario di Firenze che aveva un quadro clinico apparentemente lieve e sfumato. L'ecografo ha mostrato che aveva in realtà una polmonite piena.

La terapia domiciliare è un mezzo anche per fare filtro e impedire agli ospedali di esplodere di pazienti. Abbiamo la cultura dell'ospedale come meta unica, **il virus ci ha insegnato che dobbiamo decentralizzare”.**

Anche lui come altre centinaia di medici (come il dottor Munda medico di base di Selvino in Val Seriana, che ha curato 1.400 pazienti a casa senza avere nessun morto, pagandosi le mascherine), cura i pazienti a casa con le stesse metodiche di Cavanna. Idrossiclorochina a basso dosaggio cortisone eparina e ossigeno se occorre.

Cosa tenere in casa.

Saturimetro: l'ossigeno nel sangue deve essere superiore a 92.

Come prevenzione, ma il CTS non conferma:

- lattoferrina 200 mg: una capsula al giorno
- vitamina D (diserinal 1 microgrammo): 1 compressa al giorno

- vitamina C: una compressa al giorno
- aspirina 0,1 mg /die sempre (vedi App. 1 Pubblicazione Università del Maryland)

Terapia di base, quando arriva l'U.S.C.A, se ne fosse sprovvista:

- **clexane 4.000 unità**: solo in soggetti immobilizzati dopo 3 giorni.
- **azitromicina (Zitromax)**: solo se c'è febbre per oltre 72 ore e il quadro clinico fa sospettare che sul problema virale si sia innestata una infezione batterica,
- aspirina
- **tachipirina: oltre 38°**
- **cortisone**: si può prendere in considerazione dopo tre giorni di sintomi e se peggiora la saturazione dell'ossigeno nel sangue.
- aspirina 1 g X 2.

8) Modalità della Guarigione dalla Pandemia.

La letalità può intervenire in alcuni casi addirittura al quarto giorno, in altri mesi dopo la comparsa dei primi sintomi (in conseguenza delle complicanze delle lesioni polmonari, renali, cardiache, cerebrali, agli arti etc.), ma è comunque limitata (vedi Numeri e statistiche Parte 2).

Comunque se, come abbiamo visto a pagina 13/14:

- **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 preesistenza **di patologie (respiratorie, cardiache), diabete, obesità ipertensione,** non è grave,

- la genetica del sistema non è sfavorevole,
- la diagnosi e quindi le terapie sono state tempestive

il paziente esce dalla **Fase 1 2 o 3** e può rientrare **pressochè nella normalità**, a parte qualche disturbo.

Il paziente invece che **esce dalla Fase 4 o dalla Fase 5**, avendo subito una **grossa carica virale e danni periferici**, (più gravi a febbraio e marzo rispetto ad oggi), 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 dirsi fortunato.

Comunque in questi casi si può parlare di **sopravvivenza**, 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 molto raro se 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 cicatrizzazione del tessuto polmonare),

- **danni cardiaci, neurologici** e altri ancora 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, **possono essere vari, da leggeri come:**

- la **sindrome da stress posttraumatico (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.

I pazienti dimessi, per lo più non hanno anticorpi sufficienti, per cui se in contatto con soggetti con tamponi positivi quindi contagiosi, **devono fare l'isolamento comunque.**

Appendice 1.

Bibliografia sulla utilità dell'uso dell'aspirina come riduzione della gravità dei sintomi in caso di contrarre il COVID-19.

Uno studio dell'University of Maryland School of Medicine, pubblicato il 2 novembre 2020, dice quanto segue.

Il responsabile della ricerca Jonathan Chow e il suo team hanno esaminato le cartelle cliniche di **412 pazienti affetti da Coronavirus con sintomi che hanno richiesto il ricovero ospedaliero tra marzo 2020 e luglio 2020.**

Età media 55 anni, tutti curati presso il Medical Center dell'Università del Maryland a Baltimora e altri tre ospedali lungo la costa orientale Usa.

314 pazienti (76,3%) non hanno ricevuto aspirina, mentre 98 pazienti (23,7%) l'hanno ricevuta entro 24 ore dal ricovero o 7 giorni prima del ricovero, per gestire le malattie cardiovascolari.

I ricercatori hanno controllato diversi fattori che potrebbero aver avuto un ruolo nella prognosi di un paziente, tra cui età, sesso, indice di massa corporea, razza, ipertensione e diabete. Hanno anche tenuto conto di malattie cardiache, malattie renali, malattie del fegato e l'uso di beta bloccanti per controllare la pressione sanguigna.

I ricercatori hanno rilevato che:

i pazienti ospedalizzati con Covid-19 che **stavano assumendo un'aspirina a basso dosaggio giornaliero per proteggersi dalle malattie cardiovascolari avevano un rischio "significativamente inferiore" di complicazioni e morte rispetto a quelli che non la stavano assumendo.**

Nello specifico, l'uso di aspirina era associato a:

- 1) **una riduzione del 44% del rischio di essere sottoposti a un ventilatore meccanico,**
- 2) **una diminuzione del 43% del rischio di ricovero in terapia intensiva e**
- 3) **una diminuzione del 47% del rischio di morire in ospedale rispetto a coloro che non lo stavano prendendo.**

L'uso di aspirina può essere associato quindi a risultati migliori nei pazienti Covid ospedalizzati. I ricercatori hanno espresso **"cauto ottimismo"**.

Tuttavia, è necessario uno **studio controllato randomizzato** sufficientemente potente per valutare se esiste una relazione causale tra l'uso di aspirina e la riduzione del danno polmonare e la mortalità nei pazienti Covid.

Appendice 2. Le autopsie.

Coronavirus: le autopsie non vanno fatte. Ordine del Ministero della Salute risalente ai primi di febbraio!

Affaritaliani.it ha pubblicato in esclusiva la circolare della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria di fine maggio, che potrete aprire.

Circolare del Ministro.

Punto C, paragrafo 1: divieto di autopsia; al Punto 2: limitarsi al solo accertamenti esterno e limitare l'esecuzione dei riscontri diagnostici allo stretto necessario

<https://www.affaritaliani.it/static/upl2020/covi/0001/covid-19--circolare-del-ministero-della-salutepdf2.pdf>

Articolo da cui è tratta la circolare: Affari Italiani

https://www.affaritaliani.it/blog/cose-nostre/covid-19-le-autopsie-non-vanno-fatte-ordine-del-ministero-della-salute-671347.html?refresh_ce

Da quanto sopra, estrapolo quanto vado ad esporre.

L'impedimento di eseguire autopsie di fatto ha portato all' **impossibilità** di effettuare la **corretta diagnosi** e conseguentemente la **corretta terapia (l'eparina)**, e conseguentemente alle **numerossime mortalità verificatesi nei mesi di febbraio marzo all'inizio della Pandemia.**

Come il lettore ricorderà, la svolta nella lotta al Coronavirus è arrivata quando qualche medico ospedaliero fuori dal coro si è preso la briga di fare le autopsie sui cadaveri dei pazienti deceduti durante la Pandemia, assumendosi il rischio di contravvenire alle disposizioni Ministeriali.

Grazie a queste autopsie si è potuto così scoprire che il primo effetto del Covid 19, se non curato precocemente come facciamo oggi, è la **CID (Coagulazione Intravascolare Disseminata)**, cioè la formazione di grumi nel sangue e di trombosi da cui derivava la **polmonite interstiziale doppia, e i danni diffusi a tutto il corpo, vedi pagine 22 e 23.**

Bastava dunque fare da subito l'autopsia ai primi deceduti da Covid per evitare percorsi e rimedi sbagliati e controproducenti. Oggi fortunatamente, grazie alla svolta nelle conoscenze mediche, si parla molto meno di rianimazioni e ventilazioni che talora se non correttamente eseguite addirittura peggioravano il quadro clinico.

Oggi, grazie alle scoperte scaturite dalle autopsie, al primo sintomo si interviene sui pazienti contagiati anzitutto con i fluidificanti del sangue.

Cure semplici, effettuabili anche a domicilio. E queste terapie,

finalmente idonee, se fatte subito ora consentono di evitare

l'aggravamento della patologia, che da influenza diventa trombosi.

E l'epidemia diviene così gestibile e sotto controllo, mentre le terapie

intensive sono decongestionate e chiudono. **Ma le nostre autorità sanitarie hanno seguito la strada della Cina, dove autopsie ne hanno fatte pochissime.**

Ma perché in Italia non sono state fatte sin dall'inizio le autopsie? Perché i cadaveri venivano immediatamente inviati alle cremazioni privando così gli esperti di elementi conoscitivi fondamentali?

Le autopsie non sono state eseguite perché così è stato disposto e comunicato dall'alto. Addirittura dal Ministero della Salute, del quale riassumiamo i punti importanti (purtroppo).

Circolare della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria- ufficio 4, del Ministero, firmata dal segretario generale Giuseppe Ruocco e inviata a tutti i destinatari competenti, dalla Protezione civile, all'associazione dei Comuni, dagli ordini dei medici e delle professioni infermieristiche e dei farmacisti alle Regioni.

"Indicazioni emergenziali connesse ad epidemia Covid-19 riguardanti il settore funebre, cimiteriale e di cremazione", **(aggiornamento di inizio maggio di norme varate dallo stesso ufficio sin dal 22 febbraio e ribadite il 17 e il 29 marzo.**

Al punto C, intitolato *Esami autoptici e riscontri diagnostici*, sta scritto al *paragrafo 1*:

"Per l'intero periodo della fase emergenziale non si dovrebbe procedere all'esecuzione di autopsie o riscontri diagnostici nei casi conclamati Covid 19, sia se deceduti in corso di ricovero presso un reparto ospedaliero sia se deceduti presso il proprio domicilio".

E al *punto 2*, con riferimento a un eventuale interesse e intervento della magistratura si prescrive:

"L'autorità giudiziaria potrà valutare, nella propria autonomia, la possibilità di limitare l'accertamento alla sola ispezione esterna del

cadavere in tutti i casi in cui l'autopsia non sia strettamente necessaria.
Commento: l'autopsia è sempre necessaria, quando la "causa mortis" non è evidente.

Analogamente le Direzioni sanitarie di ciascuna regione daranno indicazioni finalizzate a limitare l'esecuzione dei riscontri diagnostici ai soli casi volti alla diagnosi di causa del decesso, limitando allo stretto necessario quelli da eseguire per motivi di studio e approfondimento".

Probabilmente suggerito da motivazioni igieniche e di profilassi, questo atteggiamento è assurdo in quanto, i medici che eseguono le autopsie possono lavorare in ambienti con filtraggio e ricambio disinfezione dell'aria, accuratamente dai DPI ritenuti indispensabili come quelli che vediamo in televisione, adottati da medici ed infermieri che entrando nei reparti COVID, corrono molti più rischi, perché il malato inspira ed espira....il morto no!

Appendice 3 Gli ingegneri clinici .

Regione e Protezione civile stanno facendo sopralluoghi negli ospedali chiusi negli ultimi anni, per reperire spazi dove creare nuove terapie subintensive, per pazienti necessitanti di low care (Terapie meno complesse)..

In tal modo si tenta di decongestionare gli ospedali, dramma che si verificò a marzo e si sta ripetendo puntualmente ora a ottobre, in quanto in questi mesi di sopore dei nostri governanti centrali e regionali la medicina del territorio non è stata sviluppata (è comunque vero che in 5 mesi non si potevano risolvere i problemi causati dalla esclusiva centralizzazione ospedaliera effettuata da tanti anni).

E' importante a questo punto il ruolo degli Ingegneri clinici, esperti nel creare terapie subintensive (le intensive sono attualmente riempite al 30%), sistemando letti normali in volumi non utilizzati, in strutture ospedaliere riattivate, adattando a questi spazi a esigenze più complesse nelle quali

occorre per ogni letto:

- aumentare le prese di corrente per i tanti macchinari necessari,
- portare ossigeno ai letti dei reparti subintensivi,
- adottare monitor a distanza, per ridurre al massimo l'esigenza che gli infermieri entrino dentro ambienti infetti e per potere controllare da distanza più pazienti con un solo medico, sopperendo anche alla carenza di personale.

Azione importante in questo mese di ottobre è anche di rimettere in funzione tutti gli apparecchi acquistati a inizio 2019 e non impiegati in estate.

Appendice 4

La Sterili-Station.

La Steril Station, è una invenzione di una società del gruppo Faper, Cisa, che dopo averla commercializzata in varie parti del mondo l'ha portata adesso anche all'attenzione degli ospedali italiani.

Si tratta di un **container /deposito tecnologico** che può essere collocato all'interno delle aree ospedaliere e che accoglie i rifiuti ad alto rischio infettivo.

I rifiuti contaminati degli ospedali Covid, vengono gettati in questo container che li **tritura** (riducendone di otto volte il volume), **vaporizza e sterilizza subito**, prima che periodicamente un mezzo trasporti la grande "scatola" alla sede di smaltimento (**può raccogliere scarti decontaminati anche per tre mesi** prima di essere trasportato allo smaltimento) con costi di trasporto che si riducono del 75%.

Altrimenti sarebbe necessario di smaltirli ogni 5 giorni con alti costi.

In tal modo si vengono a risolvere le principali difficoltà cui le strutture ospedaliere devono fare fronte, ovvero lo stoccaggio dei rifiuti ospedalieri a rischio infettivo.

Stessa messa in sicurezza, attraverso la sterilizzazione, è assicurata immediatamente ai carrelli di trasporto dei rifiuti che vengono lavati e

disinfettati al passaggio in un apposito tunnel.

Altra invenzione utile è rappresentata da un robot che si muove in ogni parte dell'ospedale autonomamente sanificando superfici e ambienti con una luce UV.

Appendice 5

Perché occorre triplicare il numero del corpo infermieristico, e pagarlo meglio!

In Italia, dati OCSE abbiamo solo 20. Infermieri ogni 100.000 abitanti a fronte dei 50 necessari e 20 medici ogni 100.000 appena sufficienti..

Chi ha subito un ricovero in ospedale ha già capito cosa intendo, per esempio cosa significhi l'arrivo di una brava e solerte infermiera a metà della notte.

Le infermiere e gli infermieri sono fondamentali, perché i medici programmano, operano ma **dopo subentrano loro e la loro importanza è altrettanto importante (se non altro per sostenere lo spirito del paziente).**

L'infermiere effettua e propone nel caso un aggiustamento della terapia, allarma il medico se qualche cosa sta cambiando.

Tutti abbiamo in mente l'immagine delle infermiere esauste negli ospedali di Bergamo dopo turni di 10 ore, sigillate nelle tute termosigillate, soffocate da mascherine ed elmetti.

Occorrono tre infermieri/e un medico per due letti, oltre ai turni di riposo....

Dicono gli infermieri: chi salva una vita è un eroe, chi ne salva cento è un infermiere (e un medico diciamo noi medici).

Appendice 6.

Chi era Florence Nightingale, The Lady with the Lamp.

Florence Nightingale, la signora con la lanterna (girava per le corsie la notte quando i medici riposavano), nacque nel 1820 a Firenze, **fondò il corpo delle infermiere.**

Si cimentò nell'ospedale di Istanbul all'epoca della guerra turco russa, (agendo dal 1853 al 1854) dove altissima era la mortalità.

La mortalità in effetti dipendeva da malattie come il tifo non tanto alle ferite di guerra.

Semplicemente **igienizzando** un ospedale lazzaretto in condizioni fatiscenti, organizzando ricambio di arie pulite, acqua pura nei lavaggi, sistema fognario efficiente, pulizia degli ambienti, oltre a luce, silenzio, calore e dieta sana, ottenne la **riduzione della mortalità dei ricoverati a 1/10!!!**

Dotata per la matematica, fu considerata anche madre della statistica ospedaliera, e fu centrale nella successiva attuazione delle raccomandazioni finali del rapporto, che rivoluzionò la sanità militare britannica: fu costituito l'Army Medical College e **molti ospedali, soprattutto militari, vennero costruiti seguendo le sue indicazioni.**

