



Pandemia Ma quando finirà l'incubo?

Come sarà la nostra vita tra qualche mese o un anno dipende ancora da tante variabili. Si punta sempre di più a un'immunità calcolata per fasce di rischio e su nuovi farmaci

di Paola Rinaldi
in collaborazione con



professor **Giovanni Di Perri**
direttore del Dipartimento di Malattie infettive
dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino



professor **Claudio Cricelli**
presidente della Società italiana
di medicina generale e delle cure primarie



professoressa **Cristina Giannattasio**
cardiologa, direttore del De Gasperis
Cardio center presso l'ospedale
Niguarda di Milano

C'è sempre una luce in fondo al tunnel. Così dicono. E così sperano gli esperti in merito ai possibili scenari futuri della pandemia in corso. Ma quando finirà davvero questo incubo? Quando potremo tornare a fare progetti, ad abbracciarci come prima, a vivere le nostre giornate senza paura di ammalarci? «La svolta arriverà quando avremo messo in sicurezza i soggetti più vulnerabili, quelli di età superiore ai 60 anni», ipotizza il professor Giovanni Di Perri, direttore del Dipartimento di Malattie infettive dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino e consigliere della Società italiana di malattie infettive e tropicali (www.simit.org). «Nei reparti ospedalieri, la maggior parte dei ricoverati per le complicanze da Covid-19 supera questa fascia di età. Ciò significa che vaccinando gli over 60 svuoteremo le terapie intensive e potremo riprendere le normali attività di degenza ordinaria, ambulatoriali e di chirurgia programmata, ma soprattutto assisteremo a una minore circolazione del virus anche fra il resto della popolazione».

Immunità per fasce di rischio

Dunque, il grande obiettivo dei prossimi mesi non sarà tanto raggiungere l'immunità di gregge - ovvero quella situazione in cui ci sono abbastanza persone vaccinate da portare alla progressiva estinzione dell'epidemia - quanto un'immunità calcolata per fasce di rischio. «Quella di gregge si ottiene più facilmente per le malattie che, attraverso l'infezione naturale oppure con la vaccinazione, stimolano una copertura di lungo periodo, praticamente permanente. È il caso del morbillo o della poliomielite, ad esempio», racconta il professor Di Perri. «Verosimilmente, invece, il Sars-Cov-2 conferisce una protezione temporanea, che richiederà vaccini periodici come già avviene per l'influenza». Tra l'altro, raggiungere l'immunità di gregge non è così facile: stando all'indice Dqp (acronimo di: Di questo passo), messo a punto dalla Fondazione David Hume per stimare il numero di settimane necessarie per centrare l'obiettivo, in base alla media dei vaccini somministrati a fine febbraio quel valore è pari a 148 settema-



OGNI ANNO?

Saremo vaccinati periodicamente come già avviene per l'influenza.

ne. Il che significa raggiungere l'immunità di gregge non prima di dicembre 2023. «Certo, nei prossimi mesi il ritmo di vaccinazione salirà, grazie soprattutto all'autorizzazione di nuove formulazioni che faranno aumentare l'offerta, come quelle dell'azienda americana Johnson&Johnson o dell'italianissima Reithera», ammette Di Perri, «per cui le proiezioni sono destinate a cambiare radicalmente. Addirittura, potrebbe essere rispettato il piano vaccinale comunicato dal Governo, che si propone di immunizzare entro fine anno il 90 per cento della popolazione, chiamata secondo un ordine di priorità che tiene conto di diversi fattori: rischio di malattia, tipo di vaccino e disponibilità».

Tante le variabili

Domanda: per premere sull'acceleratore, l'Italia non può in-

terrompere la sua dipendenza dalle multinazionali e organizzarsi per produrre "in casa" i vaccini, senza doverli acquistare? In effetti, sin dall'inizio, il Governo Draghi ha lavorato per chiudere un accordo e realizzare in due stabilimenti italiani (individuati in Veneto e Lazio) parte della produzione dei vaccini Pfizer e Moderna, d'intesa con le due aziende, ma l'obiettivo - non solo italiano, ma anche europeo - è ancora più ambizioso, perché si punta a mappare tutte le capacità produttive esistenti sul territorio, sia espandendo quelle già attive nel campo dei vaccini sia riconvertendo alcuni impianti destinati ad altri prodotti per la salute umana e animale. «Ovviamente si tratta di un percorso complesso, perché gli impianti produttivi vanno adeguati: i vaccini sono prodotti complessi, che richiedono un'intensa attività di controllo e macchinari idonei. Non si può improvvisare. A differenza dei normali farmaci di sintesi, si tratta di prodotti definiti "vivi" che richiedono il passaggio all'interno dei cosiddetti bioreattori. E in Italia queste apparecchiature non sono molto diffuse».

Fatte queste premesse, il 2020 ci ha comunque dimostrato quanto siano poco prevedibili gli effetti della diffusione del contagio. Dopo il rigido lockdown della scorsa primavera, avevamo vissuto mesi meno difficili, con una drastica riduzione dei nuovi casi positivi e dei decessi, al punto che a fine estate la situazione era talmente migliorata da averci fatto sperare in una battaglia vinta, o quasi. E invece, con l'autunno, abbiamo dovuto fare i conti con una nuova e difficile seconda ondata, prevedibile per certi versi, inaspettata e



dolorosa per altri. «Con la bella stagione potrebbe accadere qualcosa di analogo, con la differenza che un maggior numero di persone sarà stato esposto al virus rispetto allo scorso anno e avrà sviluppato un'immunità naturale oppure avrà ricevuto il vaccino. In tutta onestà», ammette Di Perri, «credo che dovremo imparare a convivere con il virus, programmando il nostro futuro individuale e collettivo in funzione delle lezioni che abbiamo appreso e che ancora apprenderemo. Ad esempio, per poter riaprire in sicurezza ristoranti, palestre e altre attività commerciali si potrebbe potenziare la rete dei tamponi rapidi, il cui costo potrebbe essere sostenuto in parte dallo Stato, magari al posto dei monopattini elettrici. Per dare nuovo slancio all'economia, è fondamentale assicurare la più ampia apertura di tutti i servizi pubblici e privati, ma vincolandola a una negatività accertata con i test».

Il tampone nasofaringeo, rimane il test più affidabile ma si lavora ad altri mezzi

Vaccino universale

A proposito di test, è in arrivo quello antigenico rapido che - sfruttando una particolare tecnica, denominata Multiplex Pcr - promette di identificare in sole due ore le tre varianti Covid nel mirino delle autorità sanitarie internazionali: inglese, brasiliana e sudafricana. «Anche la diagnostica viene continuamente migliorata e adattata alle nuove esigenze», interviene il professor Claudio Cricelli, presidente della Società italiana di medicina generale e delle cure primarie (www.simg.it). «Quando emergono delle varianti importanti, cioè in grado di modificare in maniera sostanziale l'espressione del virus, i ricercatori affinano le armi a disposizione del personale sanitario per arrivare a un tempestivo riconoscimento. Anche se quello molecolare, ovvero il tampone nasofaringeo, rimane il test più affidabile, non possiamo escludere la messa a punto di nuovi strumenti veloci per favorire la diagnosi». E lo stesso vale per i vaccini, perché non tutto il male viene per nuocere: seppure nella sua drammaticità, l'attuale pandemia ha snellito i tempi della ricerca scientifica e ne ha profondamente modificato le procedure con cui viene realizza- ➤



Covid-19



Anche dai medici di base

Per velocizzare la campagna vaccinale, è in arrivo un esercito di 35 mila medici di base. È questo l'obiettivo del protocollo d'intesa nazionale, siglato tra medici di famiglia, Governo e Regioni, che definisce la partecipazione dei medici di medicina generale alla campagna vaccinale anti-Covid. Adesso si tratta di stabilire le risorse necessarie alla copertura degli oneri derivanti dall'esecuzione della vaccinazione e poi partire con una programmazione territoriale.



Un monito dagli Usa

Secondo l'ultimo report dell'Institute for health metrics and evaluation, il centro di ricerca di Seattle creato dalla fondazione di Bill Gates, l'Italia rischia di perdere almeno altre 33 mila persone da qui a giugno se la campagna di vaccinazione non procederà a ritmo sostenuto. Al contrario, marciando a pieno regime e senza intralci, 10 mila vittime saranno evitate e altre mille saranno salvate se tutti continueranno a indossare la mascherina, un'abitudine ben consolidata per oltre il 95 per cento della popolazione italiana, con un livello di attenzione tra i più alti al mondo.

NUOVE TERAPIE

Oltre agli anticorpi monoclonali, sono allo studio nuovi farmaci con un'azione specifica.

ta e comunicata, al punto che alcuni suggeriscono di sfruttare la lezione per prepararci a eventuali pandemie del futuro. Dennis R. Burton e Eric J. Topol, due immunologi americani del Scripps Research Institute di La Jolla, in California, hanno pubblicato un articolo su *Nature medicine* in cui esortano a pensare in grande, realizzando vaccini capaci di combattere differenti ceppi di virus correlati. «In effetti, su base probabilistica, è possibile prevedere le mutazioni di un agente virale prima che queste si sviluppino. Un po' come in quelle applicazioni per lo smartphone che consentono di modificare le nostre fotografie e immaginare come saremo da anziani. La nuova vaccinologia, quella più sperimentale, opera all'incirca in questo modo: le mutazioni avvengono in zone del virus abbastanza prevedibili e le ipotesi elaborate dagli scienziati potrebbero servire in futuro per costruire dei vaccini in grado di anticipare le varianti che compariranno. Ma senza andare troppo avanti nel tempo, già le attuali vaccinazioni a mRNA rappresentano un traguardo straordinario: da anni se ne parlava, ma questa è la prima volta che la tecnica viene utilizzata concretamente. Una tecnica sofisticata, dove le singole molecole di mRNA vengono "cucite" insieme e poi inserite all'interno di nanoparticelle lipidiche, le cui dimensioni sono di qualche milionesimo di millimetro».

Sul fronte delle cure

Nel frattempo, Israele sta sperimentando un farmaco che sarebbe in grado di debellare la malattia in 3-5 giorni: si chiama Exo-Cd24, originariamente era nato per trattare il cancro ovarico e negli studi condotti presso il Sourasky Medical center di Tel Aviv ha mostrato di spegnere la tempesta di citochine infiammatorie, una delle complicazioni comunemente associate al Covid-19 grave e, in molti casi, anche alla mortalità. Secondo i dati preliminari, questo medicinale - da somministrare per via inalatoria una volta al giorno per pochi minuti - è efficace al 96 per cento e sfrutta gli esosomi, minuscole particelle a forma di sacca che trasportano i materiali tra le cellule, per fornire ai polmoni una proteina conosciuta con il nome di Cd24, capace di "calmare" il sistema immunitario. Si tratta di una



ricerca avanzata, come quella che sta nascendo dalla collaborazione tra il Vimm-Università di Padova, il Registro Tumori Veneto e lo Ior di Bellinzona: stando allo studio congiunto, pubblicato sulla rivista *Annals of oncology*, alcuni farmaci anti-estrogeni (Serm, modulatori selettivi del recettore degli estrogeni) somministrati alle donne in cura per il tumore al seno sarebbero efficaci nel contrastare l'infezione da Sars-Cov-2 e il successivo sviluppo del virus. «L'ampliamento delle opzioni terapeutiche per la lotta al Covid-19 permetterà a un maggior numero di pazienti di affrontare la malattia, evitandone in molti casi le conseguenze più nefaste», riflette il professor Cricelli. «Accanto agli anticorpi monoclonali, che vanno somministrati a chi ancora deve superare la patologia entro 72 ore dall'inizio dell'infezione e non oltre 10 giorni dalla rilevazione del virus, sono oggetto di studio nuovi farmaci antivirali, con un'azione specifica contro il Sars-Cov-2». Fino a oggi, infatti, la maggior parte dei pazienti ha ricevuto terapie potenzialmente efficaci sulla base dell'esperienza farmacologica nel



Attenzione agli strascichi

Come dimostrato da numerosi studi, il Covid-19 è una malattia sistemica multi-organo, che può lasciare eredità croniche sull'organismo, talvolta irreversibili. «Il sistema cardiocircolatorio è uno di quelli su cui il coronavirus può "imprimere" questi segni, per esempio rendendo più rigido il tessuto cardiaco e impedendo di conseguenza la normale ed efficiente contrazione del cuore», interviene la professoressa Cristina Giannattasio, cardiologa, direttore del Cardio Center dell'ospedale Niguarda di Milano, sostenuto dalla fondazione De Gasperis (www.degasperis.it). «Dopo l'evento acuto, molti pazienti possono riscontrare un peggioramento delle loro funzioni cardiologiche, magari attraverso una sensazione di mancanza di fiato oppure una riduzione della capacità di fare esercizio fisico o di svolgere normali azioni quotidiane. Di fronte a questi sintomi è necessario sottoporsi a una serie di indagini diagnostiche, fra cui elettrocardiogramma ed ecocardiogramma, per individuare la precisa tipologia di danno».

Più medicina territoriale

In seconda battuta, questa nuova categoria di malati post-Covid necessiterà di un percorso riabilitativo personalizzato, che sarà prevalentemente cardiologico laddove emerga una ridotta frazione di eiezione ventricolare (cioè una compromissione delle performance del ventricolo sinistro) oppure respiratoria e polmonare se occorre ridurre la dispnea, aumentare la tolleranza all'attività fisica e promuovere un senso di benessere generale. «Per assicurare un'adeguata assistenza, sarà necessario implementare il sistema di medicina territoriale per poter seguire i malati cronici presso il loro domicilio», commenta la professoressa Giannattasio. «La pandemia ha dimostrato l'essenzialità del territorio e dei presidi che ne consentono la gestione sanitaria. Nei prossimi mesi, questi andranno potenziati per sostenere quei pazienti che nel tempo mostreranno un perdurare di danno respiratorio, cardiaco, muscolare ma anche sistemico, in modo da consentire loro una ripresa delle normali attività che l'infezione da Covid può aver ridotto».

Il Covid-19 può lasciare eredità croniche sull'organismo, talvolta irreversibili

trattamento della sindrome respiratoria acuta grave (Sars), della sindrome respiratoria del Medio Oriente (Mers) e di studi in vitro, ma si trattava di farmaci approvati per altre indicazioni terapeutiche che nel Covid-19 hanno dato esiti modesti. «Adesso, invece, la scienza sta lavorando per ottenere strumenti mirati, in modo da evitare le forme gravi della patologia, per cui purtroppo esiste un piccolo armamentario a base di cortisone, eparina a basso peso molecolare e poco altro».

Italia a colori

Al momento non ci sono gli elementi per ipotizzare che la suddivisione dell'Italia in zone colorate possa essere abbandonata a breve. «Questo sistema continuerà a sussistere nei prossimi mesi e consentirà di evitare nuovi lockdown generalizzati, con limitazioni solo nelle aree in cui l'incidenza dei nuovi contagi è più alta. Tirando le fila, scordiamoci uno scenario stile "interruttore": oggi il coronavirus

c'è, domani non più. Dovremo continuare a utilizzare ancora a lungo le mascherine, a praticare il distanziamento fisico, a igienizzare frequentemente le mani e a adottare altre precauzioni, come incentivare il lavoro da casa quando e dove possibile: per vincere la battaglia, occorre che il virus incontri degli ostacoli insormontabili per la sua circolazione e questo può essere determinato solamente da una protezione diffusa tra la popolazione, data certamente dai vaccini». Inoltre, è opinione diffusa tra i virologi che il Covid-19 diventerà endemico, cioè in costante circolazione, ma con una bassa incidenza e causando raramente sintomi gravi. «Tutti i coronavirus sono endemici. Basti pensare al comune raffreddore, che circola tutto l'anno. Potrebbe accadere anche per il Sars-Cov-2, che potrebbe indebolirsi a poco a poco oppure riaccendersi solo periodicamente e in quel caso richiedere vaccini annuali. Lo scopriremo con il tempo», ammette Cricelli.