

## LE LEZIONI DEL CORONAVIRUS

Mentre scriviamo tutto cambia in merito alla infezione del nuovo coronavirus 2019-nCoV, denominato SARS-CoV-2.

Su questo numero di *Medico e Bambino* (pag. 93) è pubblicato un aggiornamento (al 21 febbraio), scritto dai colleghi dell'ospedale Sacco di Milano, sulla infezione da questo virus<sup>1</sup>; pubblicazione che ha preceduto di pochi giorni l'evidenza dei casi di infezione documentati anche in Italia. Si tratta di una revisione puntuale che spiega molto bene chi è il virus, come si è presumibilmente diffuso, come attacca l'uomo, come si manifesta clinicamente, i tentativi terapeutici che sono in fase di sperimentazione.

Se esiste una lezione da quello che sta succedendo, questa riguarda tanti ambiti e ci pone diverse riflessioni: culturali, sociopolitiche, epidemiologiche e di patogenesi su alcune infezioni virali da coronavirus (e non solo), che stanno sempre più ricorrendo negli ultimi anni.

Mario Tozzi, il giornalista divulgatore scientifico (ambientalista), sul quotidiano *La Stampa* riporta come sia straordinario che i virus pur avendo un sistema di replicazione piuttosto primitivo, che non contempla lo scambio e l'imperfezione del sesso, vero motore dell'evoluzione, persistono sul nostro pianeta da un tempo non paragonabile a quello di nessun altro. E riescono a sfuggire a ogni forma di controllo messa in opera da noi umani, dai vaccini ai farmaci, riuscendo a evolversi in modo multiforme<sup>2</sup>. Non sarà possibile mai liberarsi dei microbi e questa non è solo una constatazione, ma anche una necessità, non potendo e non dovendo distinguere fra "buoni e cattivi": semplicemente senza batteri non avremmo modo di espletare le nostre principali funzioni vitali. Ci sono indispensabili, come noi lo siamo per loro. Il fine di entrambe le specie è comunque lo stesso: replicare il più possibile il proprio patrimonio genetico, e non c'è dubbio che, in quanto a numeri, loro ci riescono molto meglio di noi. E la storia delle invasioni e delle epidemie spiega perché sia stata la Spagna a conquistare il Messico e l'Inghilterra l'Australia (e non il contrario) anche perché gli Europei hanno portato malattie che hanno sterminato intere popolazioni che non erano abituate a convivere con questi virus. E le globalizzazioni, nelle invasioni barbariche che hanno conquistato Roma allora (favorite da malattie infettive) e con altri sistemi che caratterizzano il nostro contesto di vita civile di oggi si sono caratterizzate (e forse si caratterizzeranno sempre di più), per ondate epidemiche di virus e batteri, coadiuvati dai cambiamenti climatici che li favoriscono, insieme a uno strano connubio con animali che fungono da serbatoi e da ospiti intermedi. L'uomo diventa alla fine una vittima quasi casuale che favorisce la replicazione.

Data l'epidemia di coronavirus della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV) nel 2002 e l'epidemia di coronavirus della sindrome respiratoria in Medio Oriente (MERS-CoV) nel 2012, 2019-nCoV è il terzo coronavirus a emergere negli ultimi due decenni - un'emergenza che ripropone una preoccupazione apparentemente sopita.

E in questa epidemia quello che ancora deve essere conosciuto (ma un po' alla volta ci si sta arrivando) è come si propaga il virus. La proporzione di casi lievi e asintomatici rispetto a casi gravi e fatali è attualmente non bene conosciuta per 2019-nCoV - un *gap* di conoscenza che ostacola la valutazione realistica del potenziale epidemico del virus e complica la risposta all'epidemia. Qual è il ruolo della patogenicità complessiva nella nostra capacità di contenere i virus emergenti, prevenire la diffusione su larga scala e impedire loro di provocare una pandemia o diventare endemici nella popolazione umana? Domande impor-

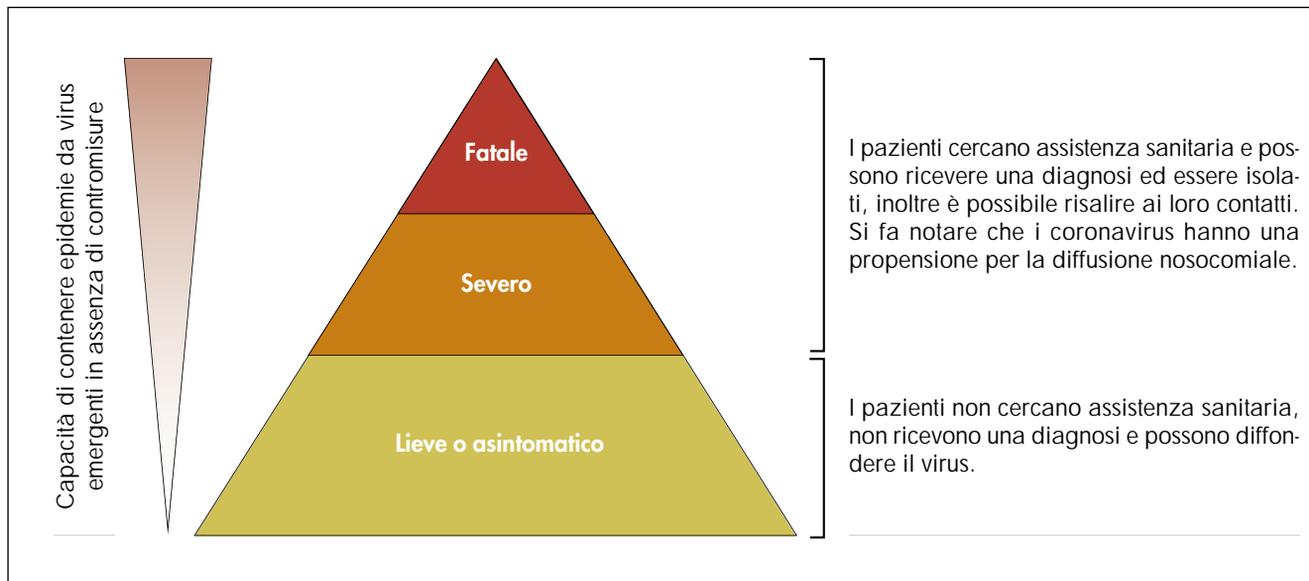
tanti relative a qualsiasi virus emergente sono: quale percentuale di persone infette sviluppa la malattia? E qual è la percentuale di coloro che hanno bisogno di assistenza sanitaria? Queste domande richiamano la classica piramide di sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili: più una malattia è in forma lieve o asintomatica più è difficile contenerla (*Figura*)<sup>3</sup>. La MERS-CoV e l'Ebola sono malattie con altissima mortalità con possibilità (non definitiva) di isolamento. Per il 2019-nCoV non sembra essere così<sup>1,3</sup>. Inoltre i coronavirus emergenti sollevano una domanda aggiuntiva: quanto è diffuso il virus nel suo serbatoio? Al momento, i dati epidemiologici che ci permetterebbero di disegnare questa piramide sono in gran parte non disponibili.

C'è un altro aspetto di grande interesse di questa infezione e che riguarda al momento la probabile bassa patogenicità nel bambino. Ci riguarda profondamente. Giacomet e coll.<sup>1</sup> nel loro articolo ci dicono che al 17 febbraio, dai dati disponibili, solo il 2% dei casi con infezione appartiene alla popolazione pediatrica e che il tasso di mortalità in tale popolazione è del 1‰, di gran lunga inferiore rispetto a quello calcolato su tutta la popolazione coinvolta in questa analisi, che risulta essere del 2,3%. Sono stime che si stanno valutando e che sono ulteriormente al ribasso, anche nella popolazione adulta.

La possibile spiegazione potrebbe risiedere nella scarsa clinica manifestata dalla popolazione pediatrica, talvolta anche assente e quindi non portata all'attenzione del personale sanitario. Non è del tutto chiaro il motivo per cui i bambini sembrano sfuggire ai peggiori effetti del virus. Ma un modello simile vale per molte malattie infettive, da quelle familiari, come il morbillo o la varicella (gli adulti hanno una probabilità 25 volte maggiore di morire di varicella rispetto ai bambini), a quelle come la SARS e la MERS. Un'ipotesi è che la risposta immunitaria innata, che è la risposta precoce che si rivolge ampiamente a gruppi di agenti patogeni, tende a essere "più attiva" nei bambini. Potrebbero avere una pronta amplificazione nella risposta immunitaria, con una produzione più rapida dei linfociti rispetto all'adulto. Ci sono poi minori condizioni di rischio per concomitanti malattie croniche e consumo di tabacco che caratterizzano il paziente adulto.

Gli adulti potrebbero essere più sensibili a una risposta immunitaria dannosa contro il virus che si caratterizza per la liberazione di citochine e che porta alla sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Infine, a livello sempre solo speculativo, in età pediatrica ci potrebbe essere una diversa densità di recettori ACE 2 sulle cellule polmonari (quelle a cui si attaccherebbe il virus SARS-CoV-2).

Non sappiamo come andrà a finire e non ci sono previsioni. Ma di sicuro quello che deve farci riflettere è che mentre scienziati e professionisti della Sanità pubblica lavorano senza sosta per contenere il contagio, scienziati, politici, economisti e sociologi dovrebbero prepararsi per una risposta tempestiva alle possibili epidemie (di queste ore ma soprattutto del futuro) nei diversi sistemi all'interno di un nuovo ordine mondiale geopolitico<sup>4</sup>. Quello che si prevedeva si sta verificando: si tratta di un'emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale per motivi di scala e di connettività globale. La Cina è pienamente integrata nel flusso globale di beni, servizi e persone e l'epidemia danneggerà non solo i *partner* commerciali globali, ma anche i piccoli villaggi svizzeri dipendenti dai turisti cinesi. Lo straordinario sforzo richiesto dalle Autorità cinesi fornisce un'indicazione delle lacune nella risposta globale che si verificherebbero se l'infezione si diffondesse in Paesi a basso e medio reddito con infrastrutture di sorveglianza e trattamento non ottimali e accesso



**Figura.** Piramide della sorveglianza e contenimento dell'epidemia. La proporzione di casi lievi o asintomatici versus casi severi o fatali è attualmente sconosciuta per 2019-nCoV; tale lacuna ostacola una valutazione realistica del potenziale epidemico del virus e complica la risposta all'epidemia. Da: *N Engl J Med* 2020;382(8):692-4, modificata.

limitato ai dispositivi di protezione individuale. Questi problemi vanno oltre l'Africa: Agenzie di Sviluppo come la Banca Asiatica di Sviluppo sono preoccupate per le economie regionali con fragili sistemi sanitari, dove un'epidemia potrebbe spingere la regione in recessione. Nuovi strumenti di finanziamento a sostegno di tutti i Paesi colpiti andrebbero discussi e concordati (mentre in Europa si discute senza accordo su quanto sfiorare il debito!). Soprattutto, il mondo ha finalmente bisogno di un impegno politico totale per prepararsi ad affrontare epidemie che non possono risolversi semplicemente chiudendo le frontiere. Sperando che questa evenienza sia solo una preoccupazione alquanto remota.

Un'ultima considerazione riguarda la circolazione del virus, i suoi tassi di complicanze, di ospedalizzazione, di mortalità. Qualcosa sappiamo ma, come detto, molto poco. Al momento non ci sono notizie dall'Africa (che non farà mai i test), molto poche da altri Paesi europei e neanche dagli Stati Uniti, a fronte di numeri di contagi che vengono segnalati dall'Italia (in queste ore in cui scriviamo) sempre più numerosi e senza la possibilità di trovare i casi che sarebbero stati la fonte iniziale del contagio. E se ci trovassimo di fronte a una infezione virale che, nella sua drammaticità, sta vedendo solo la punta dell'*iceberg*? (Figura) Mancano i denominatori per dirlo, ma occorre fare qualche riflessione in più. E se il virus stesse circolando nella popolazione senza creare grandissimi danni (in attesa di avere un quadro definitivo di quello che sta succedendo in Cina)? È possibile che l'Italia stia vivendo una situazione più critica perché sta cercando i casi più attivamente di altri Paesi.

L'insegnamento, in questo caso, sarebbe che l'epidemiologia dei fenomeni, i numeri, nella loro circolazione rapida hanno bisogno di essere controllati, valutati per bene, soppesati (senza emotività o paure magari immotivate) in un rapporto tra i rischi di alcuni provvedimenti draconiani (chiudere tutto!) rispetto ai rischi di una infezione virale che forse non è così cattiva come si sta dicendo. Come dice la virologa Ilaria Capua è probabile che il virus farà il giro del mondo in tempi abbastanza rapidi, perché

il virus troverà tanti corpi, come batterie. Ma questo non vuol dire che ci saranno forme per forza gravi, anzi molto probabilmente sarà sempre più debole. Questi aspetti andrebbero valutati e soppesati.

Sicuramente arriveremo a capire, ma speriamo che non sia troppo tardi per il sistema Italia.

#### Bibliografia

1. Giacomet V, Stracuzzi M, Rubinacci V, Zuccotti GV. SARS-CoV-2: quali implicazioni nella popolazione pediatrica. *Medico e Bambino* 2020;39(2):93-6.
2. Tozzi M. I virus che cambiano la Storia più forti di ogni essere vivente. *La Stampa*, 22 febbraio 2020.
3. Kickbusch I, Leung G. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ* 2020;368:m406.
4. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China - Key questions for impact assessment. *N Engl J Med* 2020;382(8):692-4.

**Federico Marchetti**

#### GIÙ LE MANI DAI BAMBINI

Nelle cose umane non esiste mai la possibilità di "fare giusto", esiste solo la possibilità di "fare il meno sbagliato possibile", ovvero di migliorare nel tempo, vedere gli errori, riconoscerli e cambiare di conseguenza i nostri comportamenti, in una spirale continua che non sarà mai definitiva.

Questo si applica a tutto, dalla tecnologia della ruota che parte dai tronchi di legno e arriva ai pneumatici di Formula uno, alla Medicina, che passa da Semmelweis, dai medici che non si lavavano le mani dopo le autopsie e "uccidevano" inconsapevolmente di sepsi puerperale le partorienti, fino alla attuale Perinatologia con i numeri di mortalità neonatale più bassi del-

la storia dell'umanità e la sopravvivenza di prematuri estremi. Fra vent'anni le attuali ruote di Formula uno saranno certamente diverse, così come una parte della cultura e delle tecnologie di assistenza a gravidanza, parto e prematurità.

Facile no? Si chiama pomposamente "metodo scientifico", ma banalmente se faccio una cosa cerco di misurare e capire cosa succede e correggo gli errori che trovo.

Devo essere certo e consapevole che quello che sto facendo attualmente è sbagliato, almeno in parte, per poter progredire. Devo sapere che non ho ragione al 100%, mai. Se volete questo vale anche per i rapporti umani, pensate a un matrimonio che dura per una vita.

Per quanto riguarda la cura dei bambini questo sistema ha prodotto un progresso stupefacente, molto tangibile, anche se ancora molto migliorabile.

Dove cade il palco?

Il palco cade se esco da una dimensione di prova ed errore concreta, ovvero che parte da Galileo e Newton, e sta in un ambito molecolare di tangibile e scientifico, di misurabile, ed entro in un ambito sostanzialmente fideistico, di religione (il rifiuto della trasfusione di un testimone di Geova), di cultura pseudo-scientifica (omeopatia, credenze alimentari estreme), di dimensione ideologica, la Politica dovrebbe essere un'altra cosa, in cui no-vax, "Stamina", no farmaci per il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) e no Servizi sociali per i bambini vittime di maltrattamento, entrano in gioco. Non è questione di giusto o sbagliato, è questione di metodo, nessuno di questi approcci potrà mai servire a migliorare, perché la fede e l'ideologia non permettono di vedere l'errore e punto.

Questo non vuol dire che non si può discutere, anzi, critica e discussione sono il presupposto imprescindibile e vitale del miglioramento. Se prendiamo il dibattito sull'ADHD c'è sicuramente una chiave di lettura necessaria da comprendere sulle nuove necessità sociali, nessuno fa più il cacciatore-raccogliatore dell'era pre-agricola, condizione in cui avere l'ADHD era probabilmente un vantaggio selettivo, ma se in questo mondo attuale non studi 15 anni seduto su un banco è difficile che ti succeda qualcosa di buono. Riconoscere il contesto è fondamentale, per capire e curare. Ma non riconoscere che il costo per la persona, di una ADHD non riconosciuta, è altissimo, è un errore terribile: mancato riconoscimento e trattamento di comorbidità (depressione, fobia scolare), rischio di *drop out* sociale, sviluppo di dipendenza da droghe, rischio di dover subire percorsi giudiziari fino al carcere, di mortalità documentatamente aumentata per incidenti e suicidi. A fronte di un trattamento farmacologico efficace, che in maniera misurabile migliora queste traiettorie, dove si colloca un approccio ideologico di "danno farmaci per fare stare buoni i bambini"?

Le chiacchiere stanno a zero, parliamo di numeri.

Se non vaccino per il morbillo o la pertosse i bambini muoiono, se non integro una nutrizione vegana spinto i bambini muoiono o restano con un danno cerebrale irreversibile, se non ho dei Servizi di protezione giudiziari e sociali un bambino vittima di *shaken baby syndrome* avrà un'altissima probabilità di iterazione del danno e di morte, se rinuncio a una terapia convenzionale di una leucemia a favore di una pratica alternativa quel paziente morirà.

Nell'ambito dell'adulto la libertà di scelta dell'individuo sarà predominante rispetto al vantaggio delle cure, posso scegliere di far prevalere la mia fede, la mia ideologia, i miei convincimenti profondi, che mi caratterizzano come individuo, e anche morire rifiutando una cura. È facile, non ti vuoi far curare un tumore perché non credi nella chemioterapia? Firma, esci e muori.

Ma per un bambino non funziona così. "Giù le mani dai bambini" può correre il rischio di voler dire: lasciamoli crepare.

Certamente, come gli umani, i medici sbagliano, i farmaci hanno effetti avversi, i farmacisti sbagliano, i giudici e gli assistenti sociali sbagliano, non da ultimo la Scienza sbaglia ma poi si corregge e produce un continuo progresso. Tutto è questo è sicuramente migliorabile.

Ma si tratta altrettanto certamente di materie complesse, che siano le vaccinazioni o la ADHD o le leggi di tutela del maltrattamento. Complesse non vuol dire riservate ad addetti ai lavori, intendiamoci, vuol dire solo che richiedono un certo grado di studio, analisi e conoscenza.

Non possono essere trattate in una dimensione ideologica o di opportunità politica, definita nel senso peggiore. Siamo l'unico Paese occidentale che ha avuto sia la "cura Di Bella" che il "protocollo Stamina", un'entrata a gamba tesa di un sistema ideologico, politico e giudiziario su un sistema scientifico, i cui danni sono stati pagati sulla pelle dei pazienti.

La Politica, come in tutti i Paesi, giocherà sempre un ruolo fondamentale nelle scelte di fondo sulla filosofia e la gestione delle risorse del nostro Sistema Sanitario Nazionale, ed è inevitabile e giusto che sia così.

Ma questa è altra cosa rispetto all'entrare in ambiti di scelte tecniche che stanno ormai in una dimensione di dibattito scientifico mondiale, ben oltre il nostro angusto orizzonte nazionale. In questi ambiti la prospettiva di chi deve guadagnare un consenso e prendere dei voti, di qualsiasi schieramento esso sia, spesso in un orizzonte temporale limitato, non si può adattare alla complessità delle cose.

Giù le mani dai bambini, ovvero, non lasciamone nemmeno uno a morire sull'onda di un'ideologia o di un credo.

Egidio Barbi