Prefazione all'edizione italiana

Fino a meno di 20 anni fa i Coronavirus costituivano una Famiglia virale che, durante i mesi invernali, provocava dal 10 al 30% dei raffreddori comuni; pertanto non rappresentavano motivo di preoccupazione. Nel 2002 la situazione è radicalmente cambiata con la SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) che in Cina ha colpito circa 8mila individui e causato il 10% di mortalità dovuta al contatto con un virus che dal pipistrello ha infettato cani, gatti ed in seguito l'uomo. Dopo gli episodi a macchia di leopardo della MERS (Middle East Respiratory Syndrome) nel 2012 in Sud Arabia (Coronavirus dei cammelli) e l'epidemia nel 2015 in Corea del Sud, alla fine del 2019, con particolare epicentro nel mercato di Huanan della metropoli di Wuhan, provincia di Hubei – Cina, fa la comparsa un “nuovo” Coronavirus, le cui manifestazioni cliniche vennero in seguito definite COVID-19 (Coronavirus Disease 2019); dopo il passaggio attraverso animali selvaggi come il pangolino e il porcospino, infetta l'uomo con maggiore virulenza, tanto da provocare il contagio interumano e la diffusione di una polmonite “misteriosa” prima del suo isolamento e studio genetico (variabilità dal 2 al 12% rispetto al Coronavirus originario del pipistrello).

Mentre la storia delle epidemie si ripete nel corso dei secoli, le regole fondamentali non sono cambiate: isolamento del paziente e quarantena, così come per la febbre tifoide di Atene del 430 a.C., la peste di manzoniana

memoria (1629-1633), e la spagnola del 1918, sindrome influenzale che ha mietuto più vittime della Prima Guerra Mondiale.

In Cina la “lezione” della SARS ha permesso di mobilitare la popolazione di Wuhan con un ritardo di circa un mese rispetto ai primi casi ed alla comunicazione alla WHO (World Health Organization) che, sottovalutando i dati epidemiologici, ha reso pubblici i primi dati soltanto un mese dopo la prima comunicazione al PHEIC (Public Health Emergency of International Concern).

La foto del presidente della Repubblica Popolare Cinese con la mascherina di protezione e la dichiarazione di pericolo pubblico hanno evidenziato un ritardo costato molte vite umane, nonostante fossero stati identificati gli estremi per una diagnosi precoce da parte dell’oculista Wen Lee, in seguito deceduto per COVID-19.

Il virus è sembrato controllabile e non aggressivo; i ricercatori hanno fornito, dopo 10 giorni dalla comunicazione al WHO, il genoma virale al CDC (Center for Disease Control and Prevention) statunitense che ha immediatamente decifrato le “impronte digitali” del nuovo Coronavirus per l’allestimento di un kit diagnostico da utilizzare in tutti gli Istituti di Sanità e per distinguere quest’infezione dall’influenza stagionale in corso.

Ovviamente questo RNA virale permetterà di conoscere le proteine prodotte per la sintesi di antigeni specifici e di farmaci antivirali.

Le autopsie effettuate in pochissimi casi nell’epidemia di Wuhan sono state molto importanti per i casi italiani.

Infatti è stato evidenziato che i decessi non avveniva-

no per polmonite interstiziale, ma soprattutto per trombo-embolia dei piccoli vasi di molti organi vitali, da cui l'importanza di utilizzare l'eparina ed il cortisone.

Per quanto riguarda l'uso della ventilazione assistita correlata all'ossigenazione polmonare, sappiamo dall'esperienza cinese, che ha raccolto il suggerimento italiano di utilizzare ossigeno ozono, essendo quest'ultimo necessario per la terapia antivirale, agendo da antiossidante.

Attualmente vengono utilizzati alcuni farmaci: il Remdesivir, già usato nell'epidemia Ebola, la Cloroquina (Plaquenil) antimalarico di uso routinario in Francia, il Favipiravir (Avigan) prodotto dal 2014 in Giappone, gli inibitori delle proteasi dell'HIV (Ritonavir, Lopinavir), la Vit. C (grammi) e l'antinfluenzale Oseltamivir. Tutti questi sono farmaci per uso orale. In particolare l'Avigan, è un antivirale in uso già da alcuni anni contro diverse Famiglie virali. Il suo uso come antivirale precoce nelle infezioni influenzali ha avuto un riscontro positivo per quanto riguarda in particolare il Giappone, dove è stato prodotto. In Italia verrà utilizzato nelle regioni Veneto e Lombardia. L'ultima sperimentazione clinica con un farmaco di difficile gestione come il Tocilizumab, immunosoppressore nell'artrite reumatoide, non potrà risolvere l'epidemia.

L'Invermectina, farmaco approvato dalla FDA, inibisce la replicazione del virus SARS-CoV-2 in vitro. La terapia più efficace, come dimostrato in un articolo a cura di virologi cinesi e pubblicato in Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America e in Medical Journal of Virology, è l'immunote-

rapia, che utilizza gammaglobuline ricavate dal sangue di pazienti guariti da SARS-CoV-2. È stato scientificamente dimostrato che bastano 200 ml di plasma trasfuso nei pazienti per risolvere le situazioni più gravi in 48 ore. A Mantova e a Parma, dove l'immunoterapia è applicata, si riscontrano già buoni risultati.

In Italia si presume che i primi contatti con il virus cinese siano stati maggiori al Centro-Nord. A ciò si aggiunga la concomitanza delle situazioni ambientali e climatiche, diverse tra Nord e Sud d'Italia, arrivando ad ipotizzare che, nel corso delle settimane, si sia venuto a selezionare un Coronavirus padano autoctono, diverso da quello cinese. Altre possibilità emergono dalle situazioni di Bergamo e di Brescia soprattutto, dove si presume che la circolazione di altri virus possa aver facilitato la diffusione della SARS-CoV-2. Il problema, però, è stato soprattutto a monte: non poter disporre di sufficienti posti letto in terapia intensiva, già occupati in massima parte da pazienti con influenza stagionale. Sembra che la vaccinazione antinfluenzale favorisca l'infezione da Coronavirus, come dimostrato da uno studio militare statunitense (<https://www.disabledveterans.org/2020/03/11/flu-vaccine-increases-coronavirus-risk/>).

Inoltre, dal momento che è occorsa una recente emergente meningite, sono state vaccinate 34.000 persone a Bergamo e a Brescia. In un lavoro di ricercatori olandesi pubblicato in un Giornale scientifico dell'Università di Cambridge, sia la malattia meningococcica sia quella pneumococcica, sono state correlate all'attività dei virus influenzali e di quello respiratorio sinciziale (Jansen

A.G.S.C., Sanders E.A.M., Van der Ende A., Van Loon A.M., Hoes A.W. and Hak E. Invasive pneumococcal and meningococcal disease: association with influenza virus and respiratory syncytial virus activity? *Epidemiology Infect.*, 136, 1448-1454, 2008).

Un “racconto” pubblicato nel 2015 in *The Scientist* circa un nuovo Coronavirus uscito da un esperimento di laboratorio, frutto di ingegneria genetica che ha unito un Coronavirus normale con il Coronavirus della SARS, fornisce credito alla possibilità che l’attuale epidemia originatasi a Wuhan (dicembre 2019 - gennaio 2020) sia “nata” in laboratorio. Se poi vogliamo ipotizzare che il virus sia stato diffuso per una manipolazione maldestra nel Centro di ricerca virologica di Wuhan (ricercatore o tecnico a propria insaputa), possiamo temere maggiormente la globalizzazione dell’agente infettante per i motivi sopra riportati.

Il libro “Corona, falso allarme?” presenta contenuti di vita vissuta in questo periodo (vedi anche lettere da un Paese chiuso di un giornalista inviato di guerra in giro per il mondo), che viene espresso in questo libro con particolare validità e si rivolge a tutti i lettori interessati e frastornati da diverse ideologie in una epidemia, oggi pandemia, che al suo carattere scientifico e prospettico della nostra salute ha aperto un mondo di dibattiti giuridici, epidemiologici, di profilassi e terapia come mai nessun’altra malattia al mondo in questo globo così unificato.

Soltanto la lettura di questo libro potrà chiarire e aiutare la comprensione di una pandemia dichiarata tale

dall'Organizzazione Mondiale della Sanità dopo diversi mesi della sua diffusione a tutti i continenti, ma ancora “in tempo” per la cifra di oltre un milione di vittime.

Giulio Tarro

Presidente della Fondazione Teresa & Luigi De Beaumont Bonelli
per la Ricerca sul Cancro (D.P.R.1978)

PREFAZIONE

Ovunque nel mondo i primi mesi del 2020 sono stati caratterizzati da un unico incubo: il coronavirus. Immagini terribili provenienti prima dalla Cina e poi dall'Italia si sono diffuse nell'etere in tutti i Paesi. Le proiezioni e le previsioni sul numero infinito di morti sono state associate alle notizie sensazionali sugli acquisti della gente, che svuotava compulsivamente gli scaffali dei supermercati. Tutti i giorni, per settimane intere, i mezzi di comunicazione si sono occupati senza tregua di questo virus: di mattina, nel pomeriggio, di sera e perfino di notte.

Nel mondo intero si sono adottate misure straordinarie e draconiane per imporre la quarantena. Chi si azzardava a uscire si ritrovava in un mondo surreale: non si vedeva un'anima, le strade erano deserte, al pari delle spiagge e delle città. Sono stati eliminati i diritti civili, una cosa mai successa dalla fine della Seconda guerra mondiale. Il crollo della vita sociale ed economica è stato accettato e ritenuto inevitabile. Ma il nostro Paese era sotto la minaccia di un grave pericolo che giustificava tali provvedimenti? Erano stati adeguatamente soppesati i vantaggi ottenibili grazie a queste misure rispetto ai danni collaterali che ci si poteva aspettare? E l'attuale programma per una vaccinazione globale è realistico e scientificamente valido?

Questo volume è stato concepito per i lettori tedeschi e la presente versione mantiene l'impianto originale. Tuttavia, gli sviluppi globali si sono dimostrati analoghi, per cui le argomentazioni restano valide. Ci siamo limitati a sostituire un certo numero di fatti locali con nuove, urgenti questioni relative al problema immunitario e alla presunta necessità di preparare dei vaccini che possano combattere il virus.

La nostra intenzione consiste nel fornire ai lettori i fatti e le informazioni generali affinché possano trarne le loro conclusioni. Le affermazioni qui presentate sono opinioni degli autori, che le espongono all'esame critico di ognuno. Qualsiasi vostro dissenso sarà ben accetto. In ogni discussione scientifica, chi avanza una tesi dovrebbe sempre sollecitare le antitesi, di modo che la sintesi finale possa risolvere disaccordi e discordanze, nell'interesse del progresso umano. Non ci attendiamo ovviamente che tutti i lettori condividano i nostri punti di vista. Speriamo però di suscitare un dibattito aperto, quanto mai utile, che possa recare benefici a tutti gli abitanti di questo mondo travagliato.

Com'è cominciato tutto

Nel dicembre 2019 si registrarono a Wuhan, metropoli cinese di circa 10 milioni di abitanti, un gran numero di malattie respiratorie. Sui pazienti sono state rilevate infezioni causate da un nuovo coronavirus, cui è stato poi attribuito il nome di SARS-CoV-2. Il disturbo respi-

ratorio derivante è stato definito COVID-19. In Cina, l'evoluzione patologica ha portato nel gennaio 2020 a una vera epidemia, che si diffuse rapidamente nell'intero pianeta (1, 2, 3).

I coronavirus: le basi

I coronavirus coesistono con uomini e animali in tutto il globo e sono soggetti a continue mutazioni genetiche, per cui se ne generano innumerevoli varianti (4, 5). I coronavirus “normali” sono responsabili per il 10-20% delle infezioni respiratorie e producono i sintomi tipici dei raffreddori. Molti individui che vengono infettati restano però asintomatici (6). Alcuni accusano sintomi lievi, come la tosse secca, e altri ancora sviluppano febbre e dolori articolari. I disturbi peggiori colpiscono le persone più anziane e possono condurre a esiti fatali, specie nei pazienti con patologie pregresse, soprattutto ai danni di cuore e polmoni. Perciò, perfino i coronavirus “innocui” possono associarsi a tassi di mortalità dell'8% allorché contaminano le case di riposo per anziani (7). Senonché, le infezioni da coronavirus, a causa del loro significato clinico marginale e dei costi per la loro diagnosi, non vengono quasi mai rilevate, e non si attribuisce priorità alle ricerche sugli agenti antivirali; né si sono organizzati dibattiti per un eventuale sviluppo vaccinale.

In passato, solo due ceppi della famiglia dei coronavirus avevano occupato i titoli dei giornali.

Il virus della SARS (nome ufficiale: SARS-CoV) com-

parve nel 2003. Questa variante provocava serie malattie respiratorie con un alto tasso di mortalità, pari circa al 10%. Per fortuna, si è visto che questo virus non era particolarmente contagioso e si riuscì a contenerne la diffusione mediante le normali misure di isolamento. In tutto il mondo si censirono 774 morti (8, 9). Nonostante i rischi gestibili, la paura per la SARS procurò perdite economiche per 40 miliardi di dollari in tutto il mondo (8). In seguito, i coronavirus sparirono dal rilevamento dei radar. Una loro altra variante, detta MERS-CoV, apparve in Medioriente nel 2012, causando una brutta malattia con un tasso di mortalità superiore al 30%. Ma la sua capacità di contagio era parimenti scarsa, talché fu possibile controllare in fretta quest'epidemia (10).

Cina: affiora la terribile minaccia

Quando dalla Cina giunsero le notizie circa la comparsa di un nuovo ceppo di coronavirus, l'interrogativo più incalzante era: sarebbe stato innocuo come i suoi "normali" parenti o più simile alla SARS, cioè altamente pericoloso? O ancora peggio: molto pericoloso nonché tremendamente contagioso?

I primi resoconti sulle scene di panico nel Paese asiatico inducevano a temere il peggio. Il virus si diffondeva velocemente e con apparente efficacia letale. I cinesi fecero ricorso a misure drastiche. Wuhan e altre cinque città furono accerchiate dall'esercito e completamente isolate dal resto del mondo.

Alla fine dell'epidemia, le statistiche ufficiali parlavano di circa 83.000 persone infettate a fronte di una cifra di decessi inferiore a 5000 (11), cifra minuscola per una nazione con 1,4 miliardi di abitanti. Forse aveva funzionato il confinamento, oppure il nuovo virus non era poi tanto pericoloso, in fondo. In ogni caso, la Cina divenne un esempio luminoso per il modo con cui si sarebbe potuto vincere il SARS-CoV-2.

Dopodiché cominciarono ad arrivare notizie più preoccupanti dall'Italia settentrionale. Il virus, agendo con grande rapidità, lasciava sulla sua scia un gran numero di morti. I reportage dei *media* paragonavano la situazione alle “condizioni belliche” (12). Ciò che si sottaceva era che nelle altre regioni italiane, e nella maggioranza degli altri Paesi, il tasso di mortalità del COVID-19 era notevolmente basso (13, 14).

Poteva darsi il caso che la letalità di un unico virus variasse a seconda del Paese e delle regioni che esso colpiva? Sembrava improbabile.