



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

“Dialogo di un Viandante e di un Virologo” (22 maggio 2020)

Giampiero Carosi

Viandante: Buongiorno. Che piacere incontrarla di persona. La vedo talvolta in TV.
Lei è un virologo, è vero?

Virologo: In realtà no.

Viandante: Forse un epidemiologo?

Virologo: Non esattamente. Sono un infettivologo.

Viandante: Perché allora viene presentato come virologo in TV?

Virologo: Bella domanda. Penso perché sia più chic e faccia più audience. I virologi lavorano in vitro con cappe sterili, gli epidemiologi con il computer, gli infettivologi con i corpi e le secrezioni dei pazienti. E quando vengono chiamati nelle terapie intensive si devono bardare con scafandri poco telegenici.

Viandante: Allora, da adesso la chiamerò infettivologo.

Virologo: Bene. Grazie

Viandante: Comunque, che opinione si è fatto di questa pandemia?

Infettivologo: Che ha preso tutto il mondo in contropiede. Inizialmente tutti, dico tutti, avevamo sottovalutato questo coronavirus.

Una cosa cinese, si pensava, destinata a finire in un paio di mesi. Come era stato per la SARS. E in effetti ricordiamo che in febbraio, in Italia, ufficialmente riguardava un paio di turisti cinesi da ricoverare allo Spallanzani e si pensava che tutto sarebbe finito lì. Provvedimenti? Chiudere i voli con la Cina (e relativo incidente diplomatico) e pensare a casi sospetti solo in caso di pazienti con febbre, tosse e polmonite, che avessero avuto rapporti con la Cina.

Viandante: E poi?

Infettivologo: E poi è capitato il famoso, cosiddetto paziente 1, a Codogno, un soggetto che non aveva avuto alcun rapporto, neppure indiretto, con la Cina e presentava sintomi gravi, da terapia intensiva e aveva contagiato la



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

moglie, per di più incinta e anche il padre, purtroppo in seguito deceduto.

Viandante: E come ha potuto svilupparsi un incendio da un solo paziente?

Infettivologo: E' stata una grande lezione per il SSN. In realtà basata su un concetto che fa parte dell'ABC di noi infettivologi, ma in quel caso non prevedibile in un generico P.S. Il mantra dell'infettivologo è che le malattie infettive si devono isolare, che non si deve lasciare un paziente contagioso in un P.S. affollato, dove fatalmente ne può contagiare altri. Così è nato il focolaio di Codogno e con un meccanismo simile è nato contemporaneamente un altro focolaio a Vo' Euganeo. Che hanno richiesto l'istituzione di 2 "zone rosse" di isolamento totale (mettendo perfino la polizia a presidiare i confini di quei comuni).

Viandante: Ma non si poteva evitare l'accensione di questi 2 focolai?

Infettivologo: Era difficile. Fino alla fine di febbraio non si era capito di essere di fronte a una grave epidemia. A quel punto molti di noi si sentivano ancora autorizzati a ritenere che si trattasse di una "influenza un po' più grave". Si è poi capito quanto SARS-COV-2 fosse estremamente contagioso. Quando si è in situazione epidemica non basta trasferire dal P.S. al reparto infettivi il singolo paziente, come si fa di norma. In situazione epidemica bisogna evitare l'affollamento dei P.S., anzi bypassare del tutto i P.S. E' stato corretto, anche se tardivo, creare in emergenza tende per il pre-triage, dove fare gli accertamenti con tampone virologico e Rx torace e avviare, con percorso separato, i pazienti positivi direttamente ai reparti COVID, anche questi creati in emergenza.

Viandante: E se il paziente, pur con sintomi compatibili con COVID-19, risultasse tampone negativo?

Infettivologo: Questo è il caso di un paziente "grigio", sospetto non accertato. Qui esistono 2 possibilità. Se si giudica che il paziente non presenta sintomi gravi, si può rimandare dal pre-triage alle cure del suo Medico di Medicina Generale (MMG), raccomandando isolamento e quarantena domiciliare. Se si giudica che il paziente, con polmonite, vada comunque



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

ricoverato, si deve avviare al reparto specialistico (di Malattie Infettive o Pneumologia) o magari anche al reparto COVID. Ma in tutti i casi assicurandosi che venga isolato in camera con letto singolo per evitare che, se non infetto, possa infettarsi nel reparto COVID e che, se successivamente lo si scopre infetto, possa contagiare altri pazienti nel reparto specialistico.

Viandante: Mi sembra semplice. Ma ho qualche dubbio sull'applicazione pratica. Innanzitutto, quanto è realizzabile ed efficace l'isolamento fiduciario e la quarantena domiciliare?

Infettivologo: E' necessario verificare che l'appartamento dove il paziente vive sia idoneo a realizzare un efficace isolamento evitando di contagiare i familiari. Molti pazienti vivono in 3 o 4 in appartamenti di 100 mq o meno con un solo bagno per cui l'isolamento è inadeguato. Infatti si è visto che il contagio si può facilmente estendere a tutti i familiari. Per evitare questo è necessario isolare i pazienti in ambienti idonei: attualmente gli alberghi sono vuoti per cui si possono "requisire" con convenzioni, oppure si possono adattare caserme dismesse o collegi vuoti di studenti (le scuole sono chiuse). Qui i pazienti vengono seguiti dai servizi territoriali (AST e Dipartimenti di prevenzione) con l'ausilio di volontari (USCA) che possono, in caso di necessità, impostare protocolli di terapie condivisi con il MMG e, in caso di aggravamento, ricoverare.

Viandante: E nel caso di pazienti "grigi", ricoverati in isolamento, nei reparti specialistici?

Infettivologo: Beh, in tal caso li si tratta come si tratta una "normale" polmonite ma intanto si continua con gli accertamenti (sierologie, tamponi) per escludere la COVID-19.

Viandante: E invece com'è la situazione nei reparti COVID per i pazienti con infezione accertata?



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

Infettivologo: Due mesi fa, ma anche fino a 1 mese fa, la situazione era assolutamente drammatica in alcune Regioni. I casi gravi, di polmonite con insufficienza respiratoria, specie nei soggetti di età avanzata e con altre patologie croniche concomitanti, erano la regola. E un 5% circa, i pazienti critici, dovevano essere trasferiti in terapia intensiva, sovente erano intubati e molti di loro morivano. Ricordiamo tutti gli obitori strapieni e le fila di camion dell'esercito che portavano le bare negli inceneritori di altre città perché anche questi, a Bergamo e Brescia, non riuscivano a smaltire il carico di salme. Ora la situazione è nettamente migliorata, il numero di pazienti che necessitano di terapia intensiva è diminuito (~2.5%) per cui non solo disponiamo dei letti necessari (che nel frattempo abbiamo aumentati) ma anche possiamo riservarne per pazienti non COVID. Tuttavia abbiamo tuttora un bollettino "di guerra" di 150/200 morti al giorno: questa situazione riflette contagi avvenuti 20-30 giorni prima e questo sarà l'ultimo indice a normalizzarsi.

Viandante: Questo cambio della situazione è avvenuto perché abbiamo a disposizione farmaci efficaci per trattare i pazienti COVID con polmonite anche grave e insufficienza respiratoria?

Infettivologo: Ebbene sì. In realtà non abbiamo farmaci nuovi e specifici perché per questo occorrono molti mesi di progettazione e di sperimentazione. Ma rovistando nel fondo del cassetto dei farmaci disponibili per altre indicazioni, ne abbiamo trovato alcuni dotati di una certa efficacia. E sono state avviate sperimentazioni su questi, che potranno dare risultati in pochi mesi. Si tratta sia di farmaci che agiscono sul virus (farmaci in uso per l'infezione HIV/AIDS, per la SARS o per l'Ebola etc.) sia di farmaci che agiscono contrastando la forte risposta infiammatoria (quale si ha anche in altre malattie, ad es. l'artrite reumatoide) causa delle forme più gravi di COVID-19.

Viandante: Qual'è la sua opinione sull'origine di questo maledetto virus? Viene dalla natura, dal mondo animale o non sarà stato creato o "sfuggito" dal laboratorio ad alta sicurezza di Wuhan?



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

Infettivologo: Come le ho detto non sono virologo, per cui da adesso parlerò da persona informata e non per diretta competenza professionale.

Io condivido l'opinione che sia più plausibile l'ipotesi che si tratti di un virus dei pipistrelli che, magari con un passaggio in qualche animale selvatico ma venduto nei mercati cinesi (si pensa al pangolino), abbia ricombinato il suo genoma e, attuando un salto di specie, sia diventato patogeno per l'uomo.

Abbiamo avuto altri esempi di pandemie di origine animale: lo stesso HIV, i virus dell'influenza suina, la SARS e l'Ebola. Epidemiologi, sulla base di modelli matematici da tempo avevano previsto la prossima evenienza di pandemie. E avevano collegato il rischio a turbe dell'equilibrio dei bio-sistemi causati da violenze sulla natura di cui si è reso responsabile l'uomo nell'ultimo secolo: cambiamenti climatici, deforestazioni, allevamenti intensivi etc.

La tesi complottista, in stile Spectre, mi sembra invece piuttosto un tentativo di trovare un colpevole, la Cina, da additare al popolo ad es. in occasione delle elezioni presidenziali USA di novembre. Non a caso adesso, a proposito della ricerca sul vaccino, nella stessa linea è stata incaricata addirittura la CIA di far luce su ipotetici hacker cinesi. Non vorrei dire ma mi sembra che tutto questo ricordi la tesi delle armi di distruzione di massa in possesso di Saddam Hussein per giustificare la guerra all'Irak, con tutto quello che ne è seguito.

Viandante: Ancora una domanda. A noi viandanti più che l'origine del virus, in realtà interessa una previsione della scienza su quando questa epidemia finalmente passerà. Sinceramente non ne possiamo più di lockdown, di isolamento, di quarantena, di non avere più una vita normale.

Infettivologo: Ripeto, non sono virologo. Quindi risponderò ancora come semplice infettivologo, che si basa su dati clinici. Come tale constato che:

1) la curva epidemica, raggiunta una fase di plateau, ha cominciato a registrare segni meno, sia per quanto concerne i nuovi casi di soggetti positivi, sia per i pazienti ricoverati, sia per i pazienti in terapia intensiva, sia per i decessi (per quanto questi siano ancora drammaticamente numerosi). E invece segni più per quanto riguarda i pazienti guariti;



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

2) l'indice della contagiosità è drasticamente calato, da 2.5 all'inizio a 0.5-0.7 odierno e l'indice di letalità altrettanto è calato da 18% a 13%. Anche se questi dati sono da interpretare con riserva, dato che si basano sui dati ufficiali, documentati da tampone positivo e che non tengono conto in larga misura dei pazienti asintomatici o al contrario dei pazienti che muoiono a casa o nelle RSA senza avere un tampone e poter essere quindi classificati. Tutto questo inficia la validità degli indici che potremmo calcolare con maggiore esattezza, (verosimilmente moltiplicando per 2 volte il numero dei morti e per 3 o 4 volte il numero dei reali infetti) solo a fine dell'epidemia.

Viandante: Si può pensare quindi che l'epidemia incominci a essere domata per le misure adottate o che il virus perda in virulenza. Lei per quale delle due ipotesi propende?

Infettivologo: Che oggi i pazienti COVID-19 siano trattati più efficacemente è poco ma sicuro.

Sono passati solo tre mesi ma abbiamo metodi diagnostici non ancora perfetti ma certamente efficaci, abbiamo capito quali sono i fattori prognostici sfavorevoli (età avanzata, malattie croniche di base, diabete e obesità etc.), abbiamo moltiplicato le risorse in termini di letti ospedalieri e meglio calibrato gli interventi nelle terapie intensive, abbiamo infine farmaci in qualche misura efficaci e meglio imparato in quali fasi della malattia impiegarli.

Tutto questo si è tradotto nelle statistiche più favorevoli, che di giorno in giorno vengono rilasciate dall'ISS e dalla Protezione Civile. Certo i morti sono ancora tantissimi, come se ogni giorno cadesse un aereo pieno di passeggeri.

Tuttavia, con una certa dose di cinismo, si può dire che ora con il coronavirus "si può convivere". In attesa del vaccino e dell'immunità di gregge. Quindi che l'epidemia se non domata si sia ammansita non è un'ipotesi ma un dato di fatto.

Viandante: E qual'è la sua opinione sull'ipotesi che il virus stesso si sia ammansito adattandosi all'uomo?



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

Infettivologo: Per questo le darò innanzitutto la risposta, accreditata dalla più parte (ma non tutti) dei virologi autorevoli. Il virus subisce effettivamente delle mutazioni, i ceppi vengono genotipizzati (la carta d'identità del genoma RNA) e questa "libreria" viene monitorata con estrema attenzione. Tuttavia ad oggi sono state individuate mutazioni puntiformi che non fanno propendere per una variazione della capacità replicativa, cioè della sua virulenza. E anzi secondo alcuni (ma non tutti) l'esperienza insegna che un virus, adattandosi all'uomo, semmai possa accentuare la sua virulenza.

Quindi, in sostanza penso che se saremo in grado di rispettare le nostre misure di controllo (distanziamento sociale, DPI, lavaggio delle mani) e perfezionare ulteriormente il nostro approccio al trattamento, ebbene in queste condizioni potremo "convivere" con SARS-CoV-2.

Poi, io nutro in fondo al cuore una speranza inconfessata. Ma se mi spinge a raccontarla non dovrà più rivolgersi a me come infettivologo, né come virologo o epidemiologo, ma dovrà chiamarmi piuttosto "giullare", Joker.

Viandante: Sono curioso. Mi dica, prego.

Joker: Ripeto è una congettura. Ed è necessaria una lunga premessa.

La prendo alla larga. Gli astrofisici calcolano che il Sistema solare e la Terra esistano da 4.5 miliardi di anni. Mentre l'uomo (Neanderthal e Sapiens) solo da 300 mila anni. E la storia tramandata delle civiltà da 10.000 anni al più. Questo significa, come ha detto qualcuno, che la Terra è un meraviglioso laboratorio di esperienze: glaciazioni, deriva dei continenti, evoluzione della miriade degli esseri viventi. Da Darwin in poi l'evoluzione è interpretata come un continuo rimaneggiamento e bilanciamento fra mutazioni genotipiche e adattamento fenotipico. I genotipi più adatti sono stati selezionati, nel corso di millenni, in funzione dell'adattamento all'ambiente e viceversa. E non solo nella modalità più evidente di predatori e prede ma in modalità estremamente sofisticate, pur sempre selezionata dalla *struggle for life*. Così gli uccelli migratori ogni anno volano per distanze intercontinentali inseguendo il caldo quando l'artico si copre di gelo per poi tornare nei climi temperati, persino negli stessi nidi, dove ritrovano l'habitat più favorevole per riprodursi. La spinta alla nutrizione e alla riproduzione si



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

è fissata nell'istinto con estrema precisione. Un altro esempio è offerto dal sonno invernale e dal risveglio in primavera degli animali che cadono in letargo.

Si potrebbe pensare che questi comportamenti siano fissati nel genoma, come tutte le funzioni vitali e regolati da specifici geni.

Viandante: Lunga premessa, fondata su osservazioni naturalistiche ma anche su ipotesi, non so quanto dimostrate. Lei è forse un Genetista?

Joker: No. Infatti, come le ho detto, sono un joker dilettante, un giullare che gioca su ipotesi bizzarre. Ma forse non del tutto sconclusionate. Provo a tornare alla sua domanda: quando questa pandemia finirà? Perché che finisca è sicuro, come è accaduto per tutte le pandemie della storia.

Viandante: Proverò a seguirla ancora nelle sue elucubrazioni.

Joker: Bene, ma per ora le tenga per noi.

Torniamo all'influenza che ci ha propinato la pandemia che più a COVID-19 si avvicina: la "spagnola", che 100 anni fa esatti aveva fatto almeno 50 milioni di morti.

Da allora ogni anno un'epidemia di influenza ritorna ma ancora non sappiamo perché sia "stagionale", così come sono stagionali molti virus respiratori, fra cui altri coronavirus che provocano semplici raffreddori o "sindromi simil-influenzali" (di cui non ci occupiamo perché sono virus benigni). La teoria più accreditata per spiegare questi eventi ciclici riposa su basi immunologiche: quando la più parte della popolazione è immunizzata, l'epidemia si spegne e si ripresenta quando la popolazione torna a essere suscettibile. Il che presuppone che l'immunità protettiva sia piuttosto breve e molto ceppo-specifica.

Viandante: E lei non pensa che questa spiegazione sia valida?

Joker: A proposito vi è qualche dubbio. Anche la bibbia degli infettivologi (il Mandell, Douglas e Bennet) fa notare che sovente l'epidemia cessa prima che si esaurisca il serbatoio di persone suscettibili. Come se fossero più importanti e necessarie per il suo mantenimento una serie di condizioni ambientali e comportamentali favorevoli, quali si realizzano in Novembre-Aprile nell'emisfero Nord e in Maggio-Ottobre nell'emisfero Sud. E viceversa che il viraggio di queste situazioni ne condizioni la scomparsa. La pandemia COVID-19 si è diffusa da Novembre



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

nell'emisfero Nord (Cina, Europa, USA) e poi ora in Brasile, Sud-Africa e India, dove sta arrivando l'autunno.

Viandante: Questo è noto e si sfrutta ad esempio per preparare nell'emisfero Nord vaccini specifici tarati sui ceppi che hanno circolato nell'emisfero Sud la stagione precedente.

Joker: Verissimo ma resta un quesito tuttora irrisolto: dove si rifugia questo virus nei nostri mesi estivi per riemergere da noi all'inverno successivo? Sempre citando "la bibbia" degli infettivologi: questo è tuttora ignoto. Si è pensato a un serbatoio animale, che non è mai stato trovato e comunque non spiegherebbe la scomparsa "stagionale" nella popolazione umana. Si potrebbe pensare che si mantiene nascosto, in soggetti asintomatici, ma comunque resta da spiegare perché un virus possa dare malattia d'inverno e solo infezione asintomatica in estate. Questo comportamento ricorda il letargo ad es. di orsi, tassi e scoiattoli che, dopo essersi abbondantemente pasciuti in estate, riducono al minimo il loro metabolismo e le loro attività e sprofondano nel sonno in inverno. E a proposito di letargo, la nostra cara enciclopedia Treccani non dice di più se non che il letargo è ereditario ma non se ne conosce la causa.

Viandante: Il letargo del virus?

Joker: Qualcosa del genere. Regolato da un gene che si esprime in inverno ed è represso in estate. In fondo il virus ha un suo patrimonio genetico, RNA, e potrebbe destinare un gene a esprimere o reprimere la sua attività replicativa. Ovviamente è tutto da dimostrare, ma può essere più facile trovare un ipotetico "gene letargo" in un genoma così semplice anziché nel genoma enormemente più complesso di un mammifero, di un vertebrato.

Viandante: Quindi lei indica una via alla ricerca dei genetisti! Ma, ammesso che questa bizzarra ipotesi potesse essere dimostrata, che valore pratico potrebbe avere?



Prof. Giampiero Carosi

Professore Emerito

Università degli Studi di Brescia

- Joker: Se si dimostrasse, se si individuasse un tale gene, potrebbe avere una notevole importanza. Perfino consentire di disegnare al computer farmaci e vaccini diretti a “silenziare” il virus, privandolo della sua attività patogena. Nel nostro organismo convivono milioni, forse miliardi, di virus: sarebbe semplicemente un “commensale” in più.
- Viandante: Tornando al COVID-19, possiamo pensare che l’esistenza di un gene capace di mettere a dormire (in latenza) il coronavirus farebbe terminare questa maledetta pandemia?
- Joker: Sì. Penso che potrebbe ridurre SARS-COV-2 a uno dei tanti virus respiratori “stagionali” responsabili di “sindromi simil-influenzali”. E non obbligarci a convivere con un virus patogeno e virulento, come avviene nel caso di HIV.
- Viandante: In tal caso non resta che attendere un mese per vedere realizzato questo scenario.
- Joker: Purtroppo non da subito, non quest’anno. Nel caso delle pandemie, la contagiosità è così elevata che la trasmissione e la virulenza continua per 1-2 anni anche fuori dalla stagione tipica. La “spagnola” è durata dalla fine del 1917 al 1919. Temo che potrebbe essere così anche per COVID-19.
- Viandante: Ho capito. Quindi, dopo avermi coinvolto nelle sue disquisizioni sui massimi sistemi, alla fine conclude come tutti che per quest’anno ci toccherà vivere con COVID-19. Allora, da adesso, tornerò a chiamarla infettivologo.
- Infettivologo: Beh sì. Ci ho provato, ma non riesco a fare di più per rassicurarla.