

La pandemia da SARS-CoV-2: status quo e prospettive

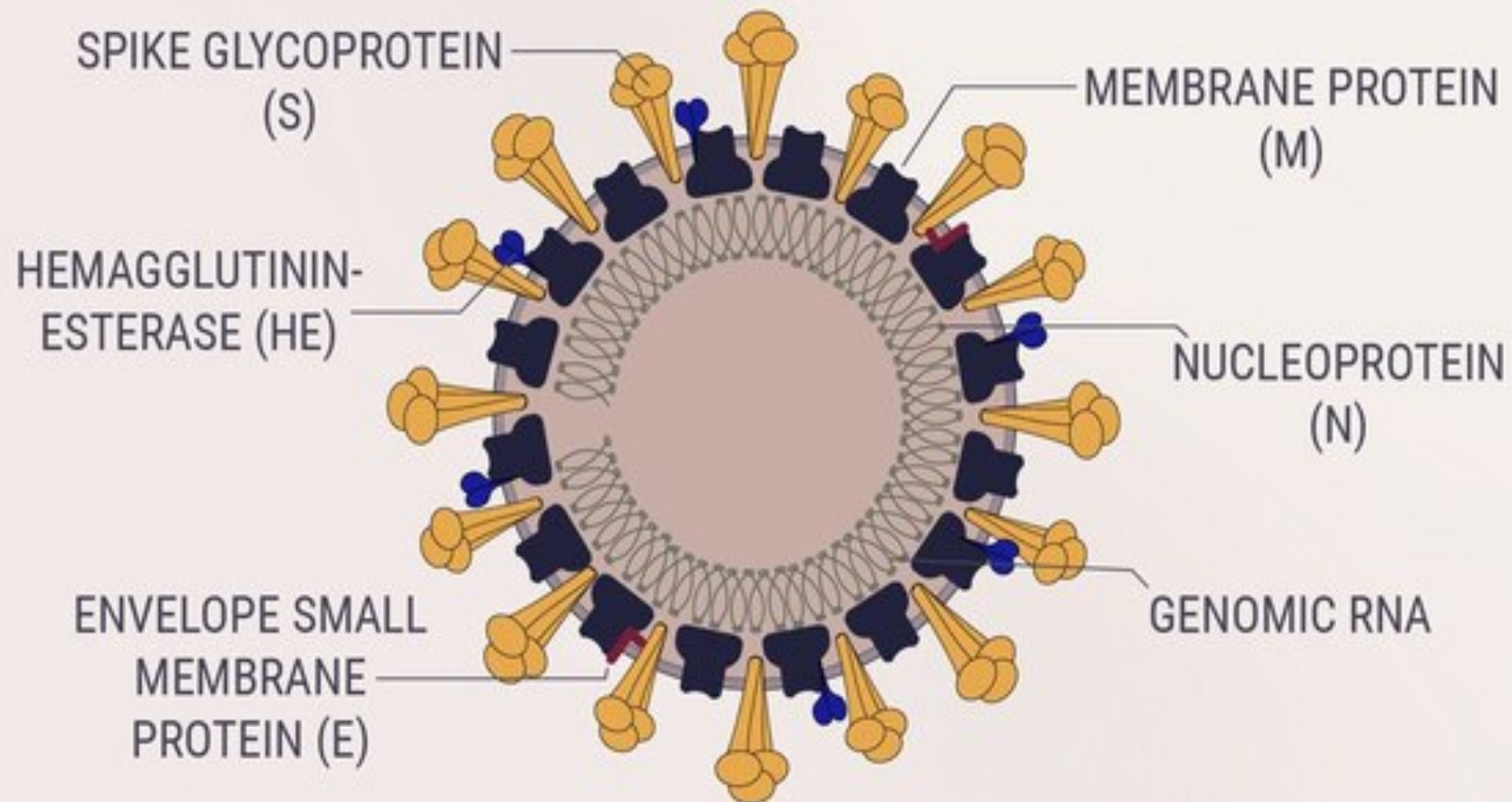
Dott. Silverio Piro
Infettivologo

Cagliari
14.10.20

COVID-19

Medscape

The virus associated with the **outbreak originating in Wuhan, China**, has been designated **severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)**. The disease caused by that virus is now officially called **COVID-19**.

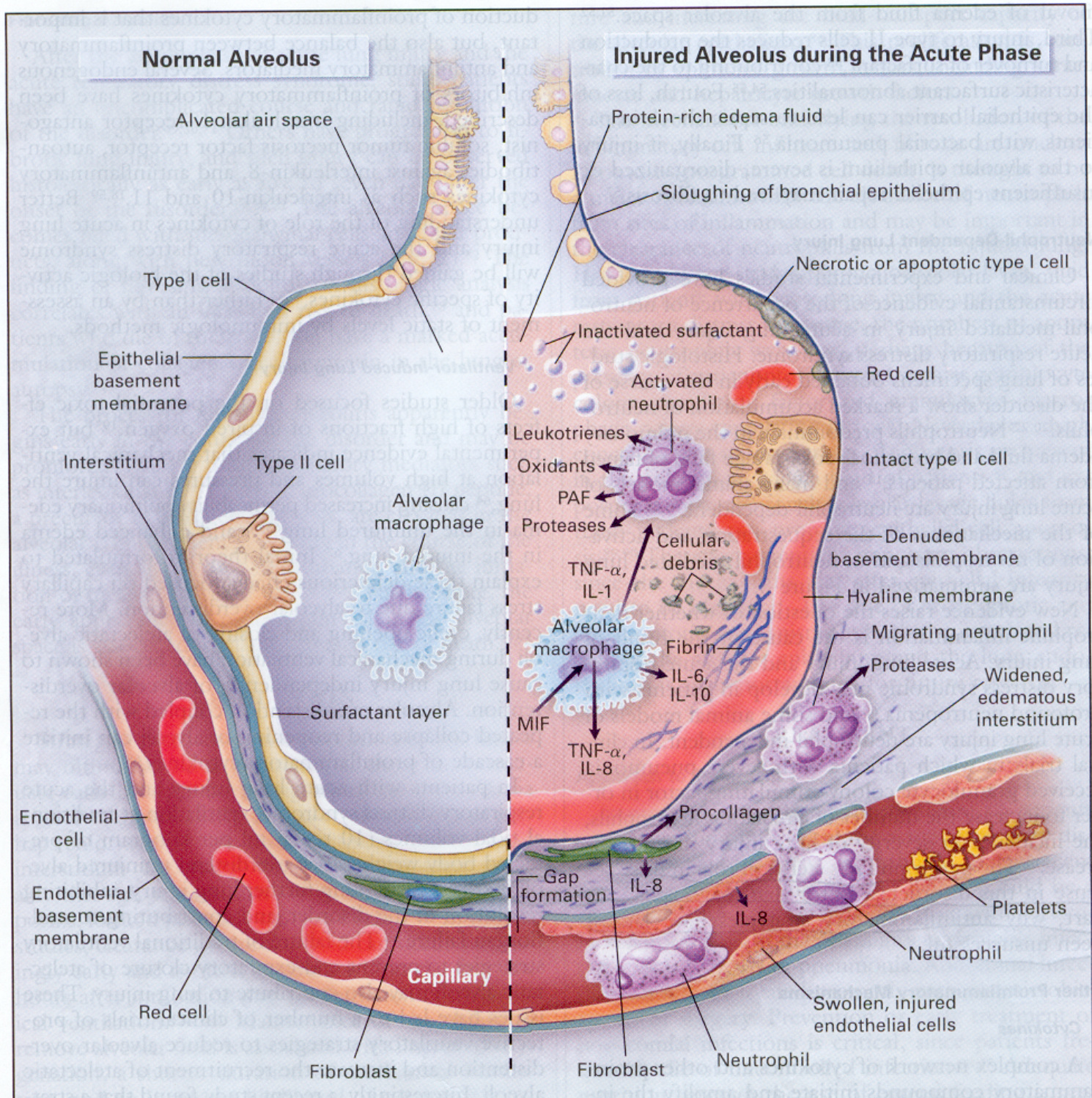


Target cells

- Once the virus makes its way to the respiratory tract, it reaches the alveoli where its primary target are the type II pneumocytes
- Type I pneumocytes play role in gas-exchange
- Type II pneumocytes produce an important substance called surfactant (a substance that reduces the surface tension within the alveoli and hence contributes to the elastic properties of the lungs thereby making breathing relatively easy and effortless)

Pathogenetic mechanisms

- Biopsy or autopsy study showed DAD with the formation of hyaline membranes, mononuclear cells, and a diffuse thickening of the alveolar wall.
- Viral particles were observed in the bronchial and type 2 alveolar epithelial cells by electron microscopy.



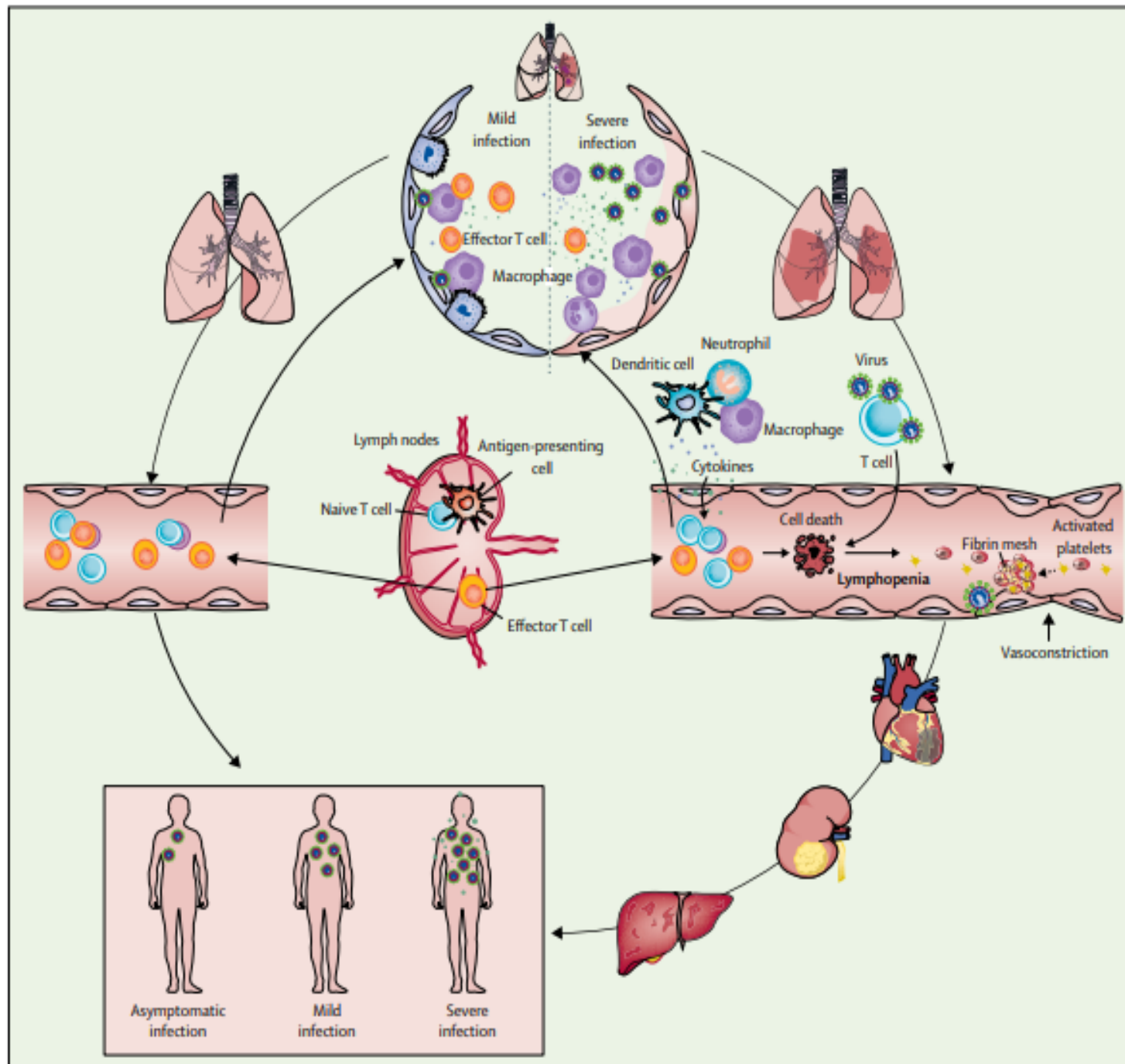


Figure: Occurrence and outcome of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral sepsis

Indice R_0 (R con zero)

R_0 è un indice calcolato in funzione:

- della probabilità di trasmissione per singolo contatto tra un soggetto infetto ed uno suscettibile
- del numero di contatti della persona infetta
- della durata dell'infettività

- Se elevato, ad es. R_0 2-3, (un infetto contagia 2 o 3 soggetti suscettibili), l'epidemia progredisce rapidamente

Indice R_0 (R con zero)

- Se riduciamo uno o più parametri con opportuni provvedimenti, R_0 diminuisce
- Se scende a < 1 , il contagio è in diminuzione e l'epidemia può essere contenuta

Indice R_t

E' la variazione di R_0 , vale a dire l'indice di riproducibilità del virus, in un dato momento a seguito d'interventi di modifica dei parametri attraverso:

- distanziamento sociale
- isolamento degli infetti
- isolamento generalizzato (lockdown)

Dovrebbe scendere fino a valori di 0.2 per poter sospendere il lockdown

Statistiche in Sardegna

● Data	Contagi	Morti	Guariti
19.3.20	204	2	0
15.6.20	1363 (+1159)	132	1198
14.10.20	5295 (+3932)	168	2227

● **Chiusura di scuole e Università 4.3.20 (4 casi)**

● **Lockdown: 19.3.20 (204 casi in tutta l'isola)**

● **Durata del lockdown: oltre 6 settimane**

● **Durata media della contagiosità:**

8-10 gg, max 2 settimane

Eccezionalmente positività prolungate

Statistiche in Sardegna

15.6.20

14.10.20

● Contagiati **1363**

5295 (+3932)

● Casi attivi **33**

2900

● Morti **132**

168 (+36)

● Guariti **1198**

2227 (+1029)

C. metropol. 252
(430.000 ab)

832 (+580)

Variazione giornaliera

Nuovi casi ▾



Italia ▾

Dall'inizio ▾



Ciascun giorno mostra i nuovi casi segnalati dal giorno precedente · Statistiche aggiornate meno di 30 min fa ·
Fonte: [Wikipedia](#) · [Informazioni su questi dati](#)

Contagi in Italia e nel mondo: 12.10.20

 Italia

Casi totali

360.000

+5.456


Guarigioni

241.000

Decessi

36.205

+26

 Tutto il mondo

Casi totali

37,6 Mln

Guarigioni

26,1 Mln

Decessi

1,08 Mln

WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

Data last updated: 2020/10/13, 5:08pm CEST

[Overview](#)

[Data Table](#)

[Exp](#)

Choropleth Map

Bubble Map

Cases

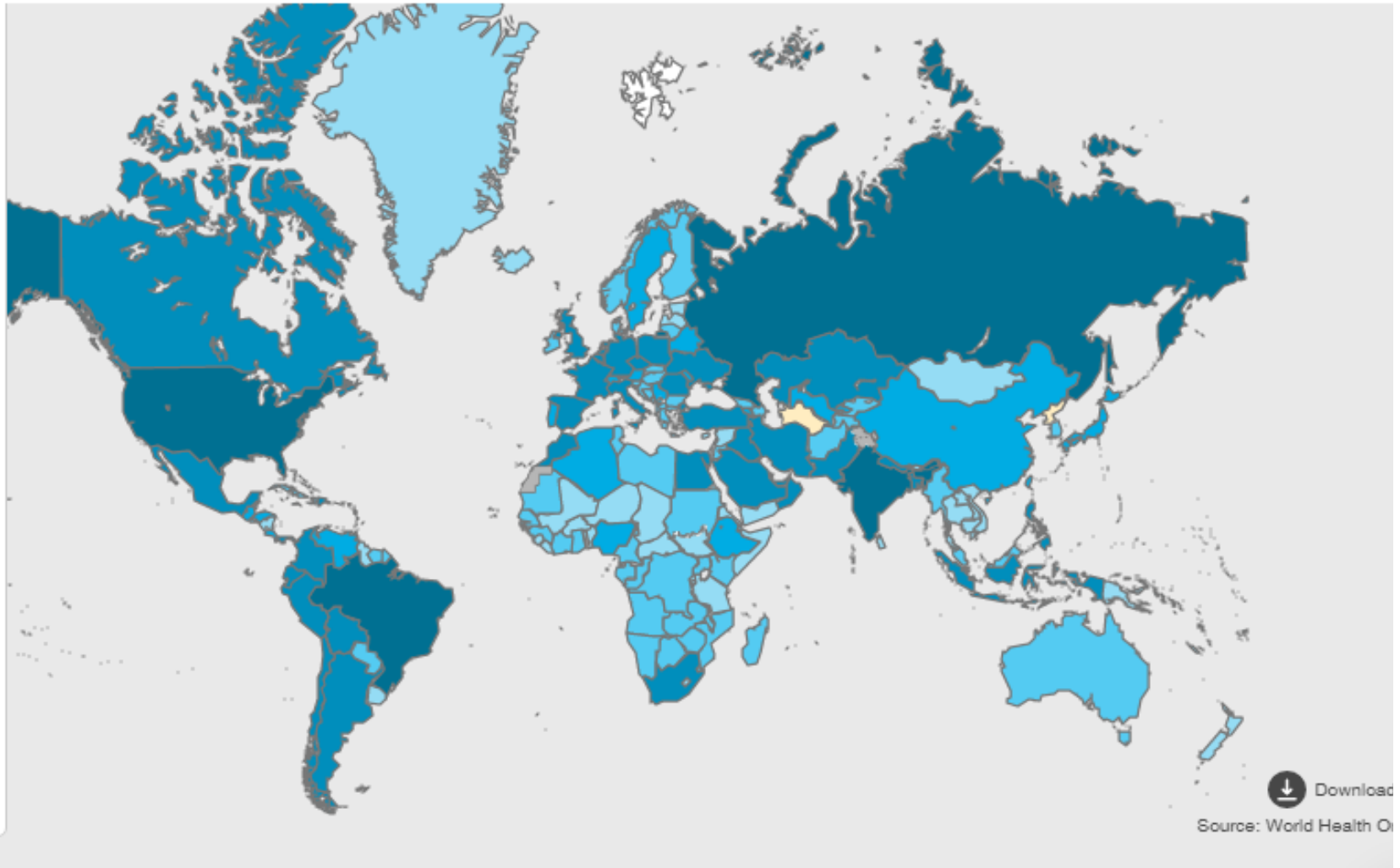
Deaths

Total

269,975
new cases

37,704,153
confirmed cases

1,079,029
deaths



Download
Source: World Health Organization

VIE DI TRASMISSIONE ACCERTATE

- Droplets (goccioline): tosse, starnuti (< 1 metro)
- Aerosol: intub/estub, rianim, NIV, tamponi etc.
Dimostrata l'assenza di generazione di aerosol dal paz. COVID-19 in assenza di manovre
- Contatto: con le superfici intorno al paziente COVID-19
- Nessun caso di infezione durante interventi chirurgici
- Non dimostrata la trasmissione per via oro-fecale
- Rapp. ISS 28.3.20

Contatto stretto con SARS-CoV-19 senza DPI (1/3)

Il contatto stretto di un caso possibile/confermato è definito

(Circolare del Ministero della Salute 0006360-27/02/2020) **come:**

- una persona che vive nella stessa casa di un caso di COVID-19;
- una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso di COVID-19 (per esempio abbracci prolungati);
- una persona che ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni di un caso di COVID-19 (ad esempio toccare a mani nude fazzoletti di carta usati);

Contatto stretto con SARS-CoV-19 senza DPI (2/3)

Il contatto stretto di un caso possibile/confermato è definito (Circolare del Ministero della Salute 0006360-27/02/2020) **come:**

- una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso di COVID-19, a distanza minore di 1 metro e di durata maggiore a 15 minuti;
- una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad esempio aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso di COVID-19 per almeno 15 minuti, a distanza minore di 1 metro

Contatto stretto con SARS-CoV-19 senza DPI (3/3)

- Un operatore sanitario o personale di laboratorio addetto al test SARS-CoV-2 che presti assistenza ad un paziente CoV-19+, senza l'impiego dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei
- La contagiosità è massima da 24 h prima a 5-7 giorni dopo l'inizio della sintomatologia (febbre, tosse, insuff. respiratoria)
- Durata media della contagiosità: 8-10 gg
(descritte positività prolungate)

Paziente Guarito

Si definisce cl clinicamente guarito da COVID-19 un paziente che diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata.

- Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2.
- Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell'infezione da COVID-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2.

CDC USA

- Da settembre, un paziente COVID 19 viene considerato guarito se:
 - Non ha più febbre senza antipiretici da 24 h e sta bene
 - Sconsigliato il tampone per i tre mesi successivi
 - Nuovo tampone solo se sintomatico

Negli asintomatici, e nei contatti stretti, la quarantena è ridotta a
10 gg a partire dal giorno del primo test positivo

Italia 12.10.20

- In Italia, negli asintomatici, quarantena ridotta a 10 gg con tampone negativo (10gg+test)
- Nei sintomatici, 10 gg di isolamento se diventati asintomatici da almeno 3 gg e test negativo
- Gli soggetti persistentemente positivi possono interrompere l'isolamento dopo 21 giorni se asintomatici da 7 gg

Italia 12.10.20

- I contatti stretti asintomatici: 14 gg di quarantena dall'ultima esposizione oppure 10 gg + test negativo
- I contatti di contatti NO quarantena o test, a meno che il contatto non diventi positivo

Perché isolamento ridotto a 10 gg?

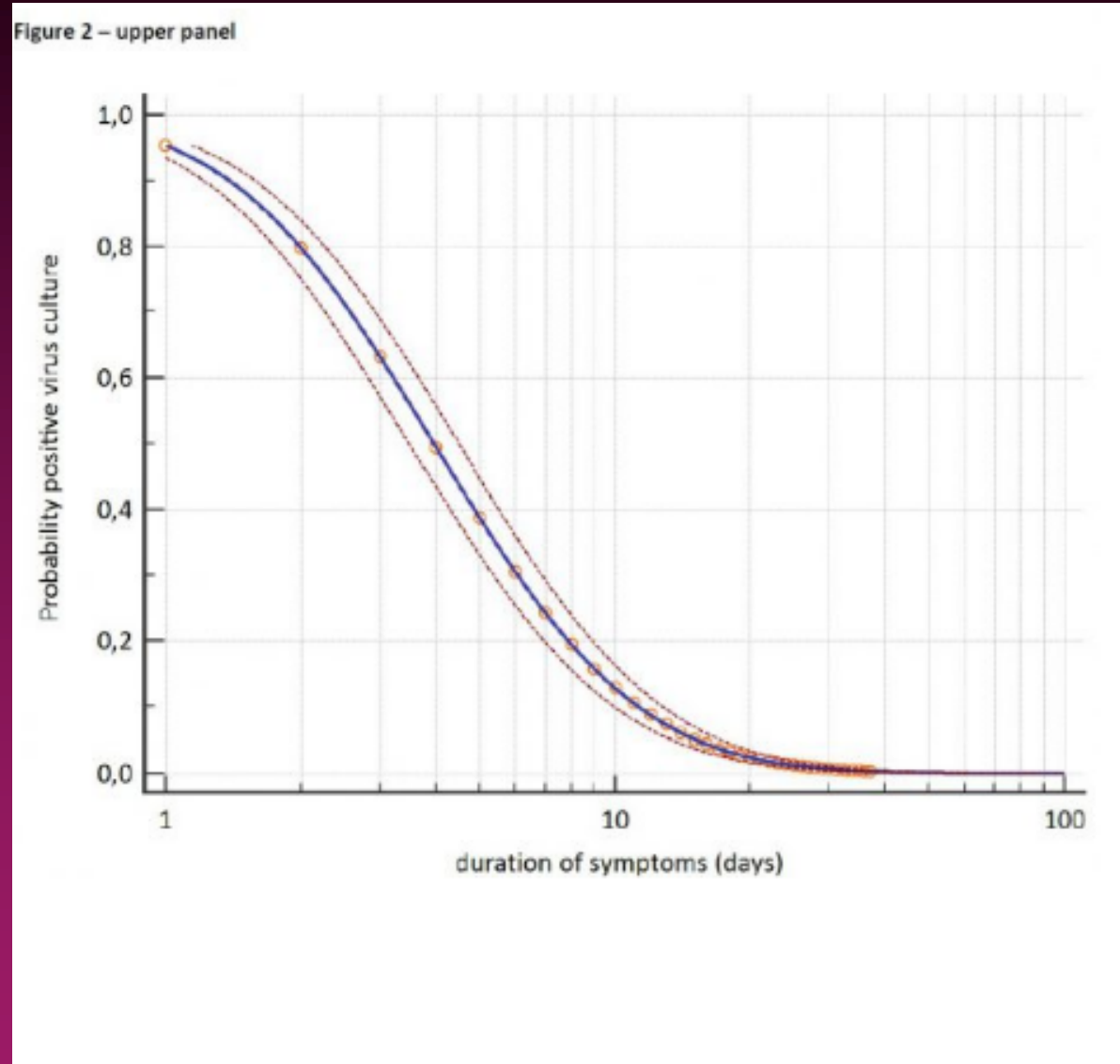
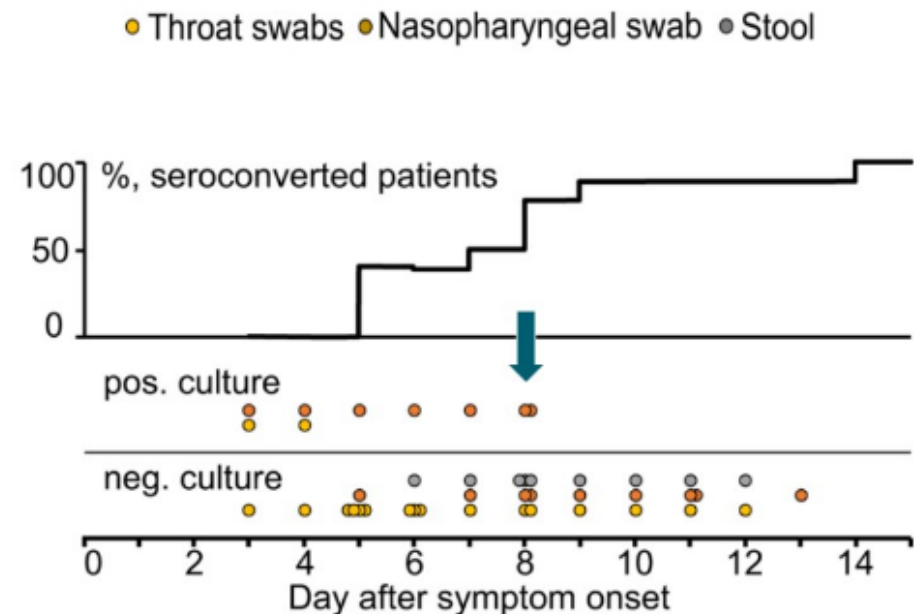
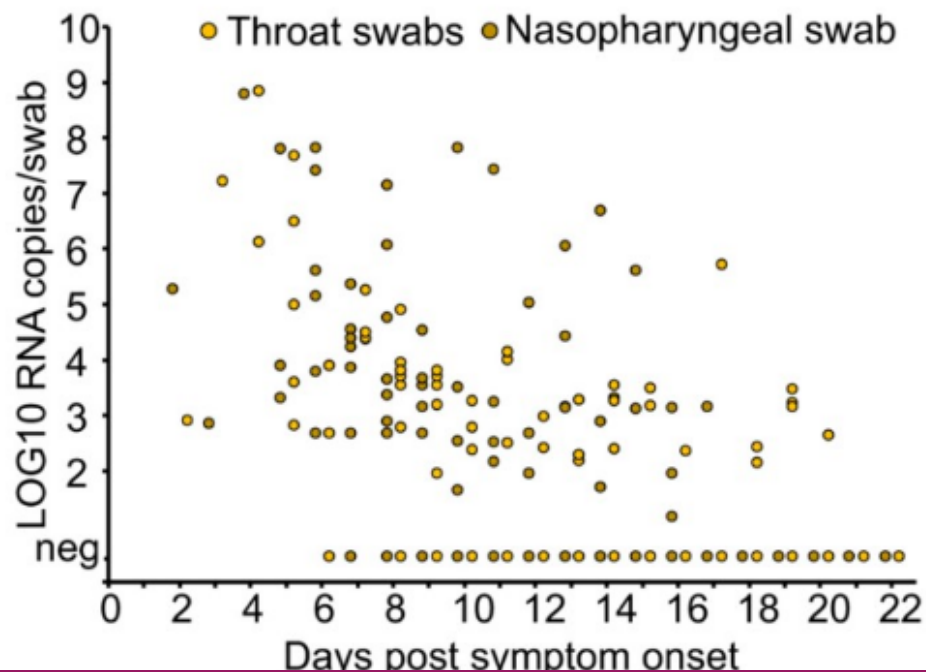


Figure 1a: From Wölfel *et al.*, demonstrating declining viral burden in upper respiratory specimens as illness progresses and decreasing capacity to isolate replication-competent virus from these same specimens as the number of patients with detectable IgM and IgG increases.

Figure 1b: From Wölfel *et al.*, demonstrating declining viral burden in upper respiratory specimens as illness progresses and decreasing capacity to isolate replication-competent virus from these same specimens as the number of patients with detectable IgM and IgG increases. This figure shows seroconversion and virus isolation success, dependent on day after the onset of symptoms. Top, fraction of seroconverted patients. Bottom, aggregated results of virus isolation trials.



DPI

DPI a seconda del tipo di paziente

- I pazienti più contagiosi sono quelli che presentano tosse e/o starnuti
- Se i pazienti sospetti/confermati indossano una mascherina chirurgica o si coprono naso e bocca con un fazzoletto, la contagiosità si riduce notevolmente
- Se anche noi indossiamo i DPI (mascherina chirurgica, camice e guanti), il rischio «precipita»

CDC USA

- Se indossate appropriatamente, le mascherine chirurgiche bloccano schizzi e spruzzi o spray che contengano virus o batteri, evitando la contaminazione di naso e bocca
- Esse, inoltre, riducono l'emissione di saliva o secrezioni respiratorie, evitando che raggiungano gli altri

DPI a seconda del tipo di contatto assistenziale (1/2)

- Gli operatori sanitari che prestano cure dirette al soggetto Covid 19 in isolamento (esempio: esame fisico) devono indossare:
 - camice monouso idrorepellente,
 - mascherina chirurgica,
 - protezione oculare
 - 1 solo paio di guanti

Dopo l'eliminazione delle protezioni, effettuare accurata igiene delle mani con soluzione idroalcolica o, se non disponibile oppure mani visibilmente sporche, con acqua e sapone

DPI a seconda del tipo di contatto assistenziale (2/2)

- Contatto ravvicinato (< 1 metro) e prolungato (> 15 minuti) con paziente senza mascherina chirurgica
- Quando si eseguano procedure in grado di produrre aerosol delle secrezioni del paziente, ad es.:
 - nebulizzazione di farmaci
 - Intubazione/estubazione/ tracheostomia
 - rianimazione
 - induzione dell'espettorato
 - broncoscopia, broncoaspirazione, EGDS
 - ventilazione non invasiva (BiPAP, CPAP)
- Solo in questi casi, è obbligatoria la mascherina FFP2/FFP3

Domande e risposte sulla prevenzione e il controllo delle infezioni per gli operatori sanitari che si occupano di pazienti con sospetto o confermato COVID-19

1. **Stivali, grembiuli impermeabili o tute protettive sono richiesti come dispositivi di protezione individuale di routine (DPI) per gli operatori sanitari (OP) che si occupano di pazienti con infezione sospetta o confermata SARS-CoV-2?**

No. Le attuali linee guida dell'OMS per la cura dell'OP nei confronti di pazienti con patologie respiratorie acute sospette o confermate COVID-19 raccomandano l'uso di precauzioni di contatto e delle goccioline, oltre alle precauzioni standard che dovrebbero essere sempre utilizzate da tutti gli OP per tutti i pazienti. In termini di DPI, le precauzioni relative al contatto e alle goccioline comprendono l'uso di guanti monouso per proteggere le mani e un camice pulito, non sterile, a maniche lunghe per proteggere i vestiti dalla contaminazione, maschere chirurgiche per proteggere il naso e la bocca e la protezione degli occhi (ad esempio occhiali, visiera), prima di entrare nella stanza in cui sono ammessi pazienti sospetti o confermati COVID-19 per malattie respiratorie acute. I filtranti respiratori (ad es. N95) sono richiesti solo per le procedure di generazione di aerosol.

Operatore sanitario esposto a SARS CoV-2 (proposta ECDC 25.3.20)

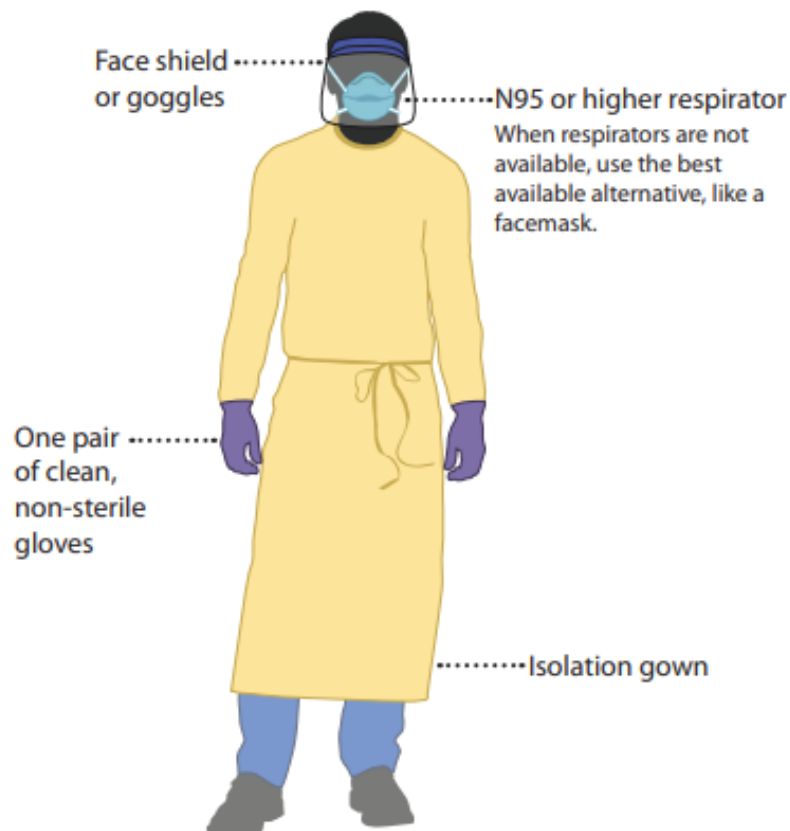
- Se esposizione senza indossare DPI (alto rischio):
 - esclusione dal lavoro e sorveglianza attiva per 14 giorni dall'ultima esposizione con tampone a carico dell'IP
- Se esposizione con tutti i DPI necessari (basso rischio):
 - self monitoring senza astensione dal lavoro
 - autoisolamento se diventasse sintomatico
 - tampone: prioritario

Trasporto dei pazienti

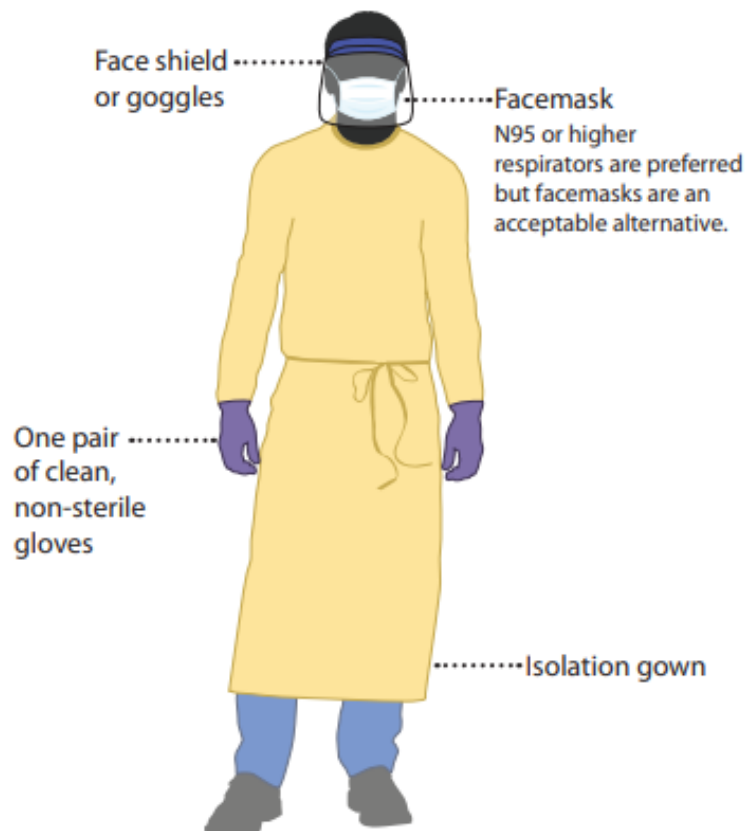
- I pazienti COVID + devono indossare la mascherina chirurgica durante il trasporto
- Se non la tollerassero, coprire naso e bocca con tessuto (il lenzuolo, un fazzoletto anche di carta, un piccolo asciugamano)

COVID-19 Personal Protective Equipment (PPE) for Healthcare Personnel

Preferred PPE – Use N95 or Higher Respirator



Acceptable Alternative PPE – Use Facemask



CS 115818-C 01/29/2020

[cdc.gov/COVID19](https://www.cdc.gov/COVID19)

Prevenzione nella popolazione

- I provvedimenti cardine rimangono invariati:
 - Distanza interpersonale
 - Igiene delle mani
 - Mascherina se assembramenti e/o contatto ravvicinato e prolungato
 - Respiratory etiquette: coprirsi la bocca ed il naso con il gomito se tosse o starnuti

Ipoclorito (Varechina)

- I prodotti a base di cloro (ipoclorito di sodio) vengono venduti come candeggina (varechina) a una concentrazione variabile.
- Se è al 5% di contenuto di cloro, la soluzione allo 0,5%, necessaria per la disinfezione, corrisponde a 1L di candeggina e 9 L d'acqua.
- Per l'igiene delle mani, soluzione allo 0.05%

Diagnosi

- Test molecolari: molto affidabili; richiedono da 1 a 4 ore a seconda del kit
- Test antigenici su tampone o su saliva: affidabili e rapidi
- Test sierologici:
NON sono indicativi della contagiosità del soggetto; testimoniano la risposta immunitaria all'infezione

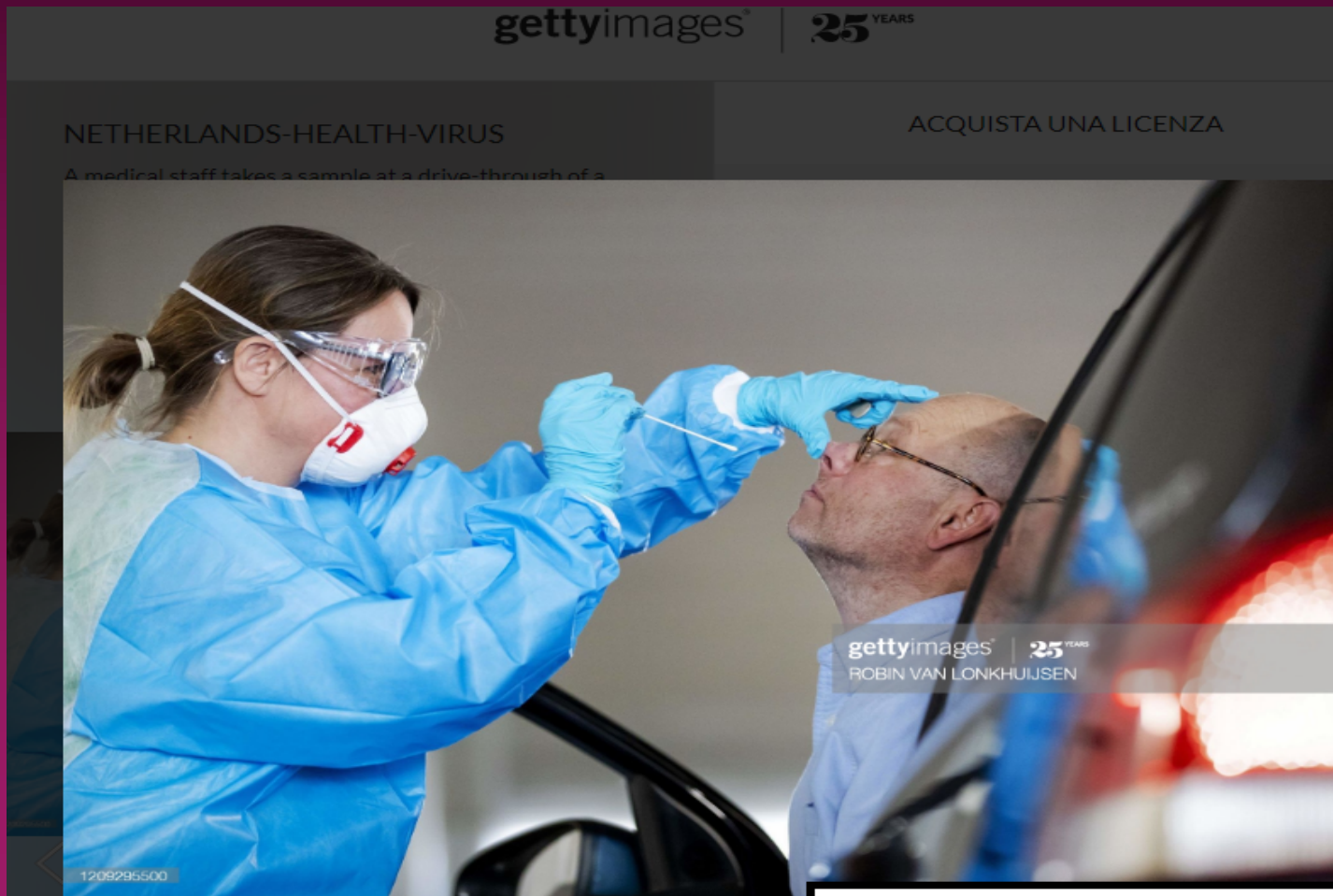
COME ESEGUIRE I PRELIEVI

- Si pratica un tampone rino-faringeo oppure un tampone oro-faringeo

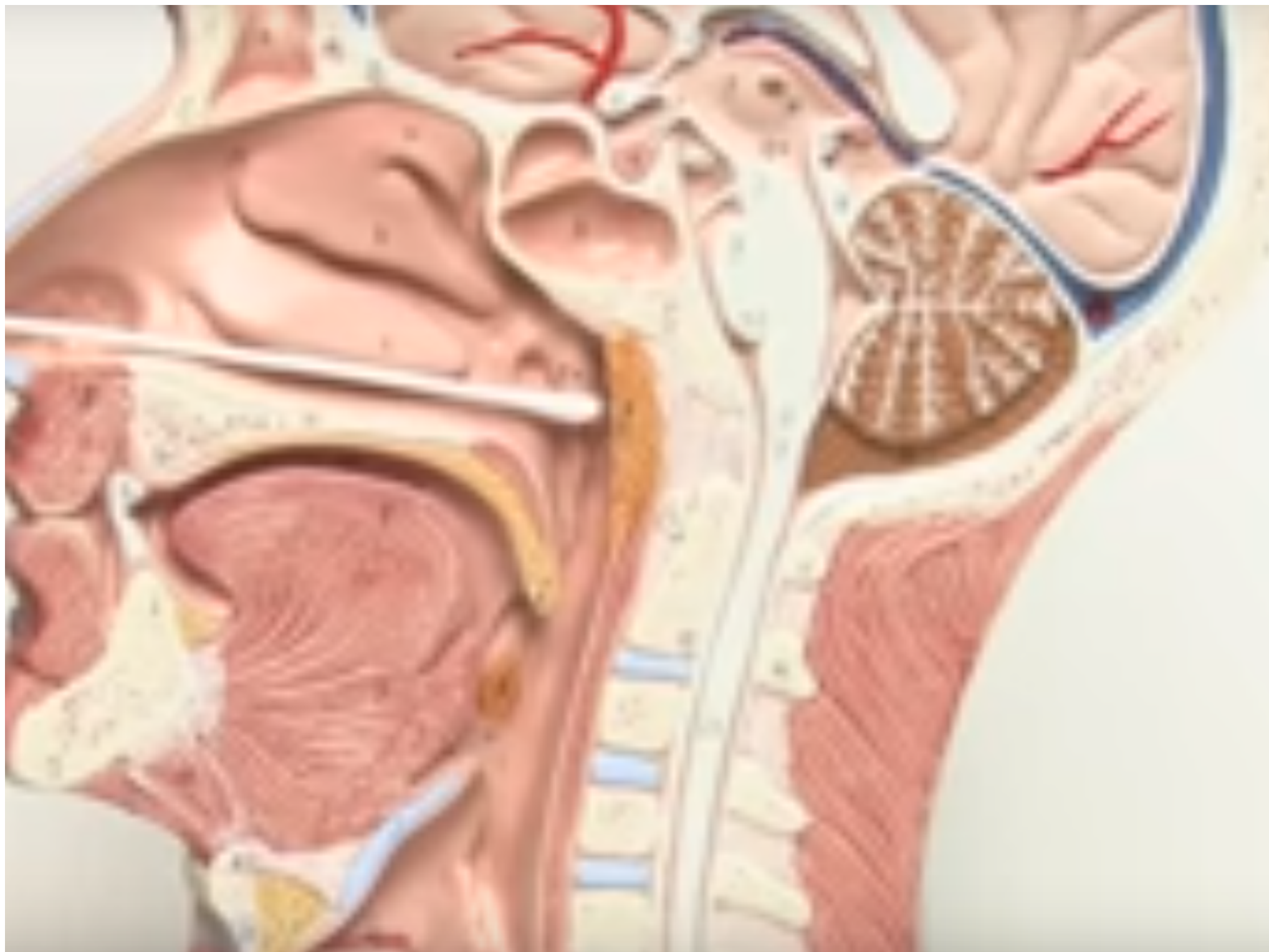
Come e dove prelevare

- Vestire una FFP2 o, se non disponibile, mascherina chirurgica + protezione oculare, camice, guanti
- Presente il solo personale operativo.
Non accompagnatori
- Normale stanza da visita, porta chiusa
- Igiene delle superfici a fine procedura

In alternativa: drive through test









Mascherine chirurgiche

- Alla luce delle conoscenze scientifiche attualmente disponibili e delle principali modalità di trasmissione di questa malattia (contatto e droplets), le mascherine chirurgiche (dispositivi medici opportunamente certificati e preferibilmente del tipo IIR o equivalente), in grado di proteggere l'operatore che le indossa da schizzi e spruzzi, rappresentano una protezione sufficiente nella maggior parte dei casi.

FFP2-FFP3-N95

- In questo contesto emergenziale e di carenza di DPI, i filtranti facciali (FFP2/FFP3) devono prioritariamente essere raccomandati per gli operatori sanitari impegnati in aree ad elevata attività assistenziale e/o dove vengano effettuate procedure che possano generare aerosol.

INFLUENZA NEGLI USA (2017-2018)

CDC estimates that the burden of illness during the 2017–2018 season was high:

- estimated 45 million getting sick
- 21 million people going to GP
- 810,000 hospitalizations
- 61,000 deaths from influenza

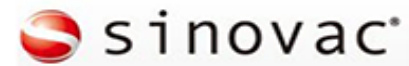
Prevenzione con la vaccinazione

- Circa 200 vaccini in corso di sperimentazione
- Solo 7 sono nella fase 3, quella in cui il vaccino viene testato su 20-40.000 soggetti non selezionati
- Nella fase 1, si accerta la tollerabilità e la sicurezza in pochi soggetti;
- Nella fase 2 la immunogenicità e la sicurezza in un numero maggiore di soggetti (2-3000)

Vaccini con virus inattivato

- Prodotti in Cina

Sinovac Vaccine Fact Sheet



- **Code Name:** CoronaVac
- **Type:** Inactivated virus
- **Mechanism:** Whole virion
- **Dose:** 2 doses, 14 days apart
- **Recruitment Target:** 8870 (healthcare practitioners)
- **Recruitment Status:** 1215+ (data hard to come by)
- **Primary Outcome:** New COVID-19 infections
- **Estimated Completion** (clinicaltrials.gov): 9/30/2021

Sinopharm Vaccine Fact Sheet



SINOPHARM

- **Code Name:** ???
- **Type:** Inactivated virus
- **Mechanism:** Whole virion
- **Dose:** 2 doses, 21 days apart
- **Recruitment Target:** 50,000
- **Recruitment Status:** 50,000 (9/7/2020)
- **Primary Outcome:** New COVID-19 infections
- **Estimated Completion** (clinicaltrials.gov): 3/16/2021

Vaccini veicolati da adenovirus

Adenovirus Vector Vaccines

Pros

- Live, attenuated adenovirus = robust immune response?
- Maybe a one-shot deal?

Cons

- Previous adenovirus infection may limit immune response

AstraZeneca 

 CanSinoBIO

 ФНИЦ эпидемиологии
и микробиологии
имени Н.Ф. Гамалеи

Vaccini veicolati da adenovirus

AstraZeneca Vaccine Fact Sheet



- **Codename:** AZD1222
- **Type:** Adenovirus vector vaccine (ChAdOx1)
- **Mechanism:** Spike protein
- **Dose:** 5×10^{10} viral particles x 4 weeks apart
- **Recruitment Target:** 30,000
- **Recruitment Status:** 20,000 (9/10/2020)
- **Primary Outcome:** New COVID-19 infections
- **Estimated Completion** (clinicaltrials.gov): 12/02/2020

Vaccini veicolati da adenovirus

Gamaleya Vaccine Fact Sheet



ФНИЦ эпидемиологии
и микробиологии
имени Н.Ф. Гамалеи

- **Codename:** Gam-Covid-Vac
- **Type:** Adenovirus vector vaccine (Ad5 / Ad26)
- **Mechanism:** Spike protein
- **Dose:** 10×10^{11} viral particles x 21 days apart
- **Recruitment Target:** 40,000
- **Recruitment Status:** 3000 (9/04/2020)
- **Primary Outcome:** New COVID-19 infections
- **Estimated Completion** (clinicaltrials.gov): 05/01/2021

Vaccini a RNA

- Si inietta una sequenza di RNA preparata in lab. che induce le cellule umane a produrre l'antigene, nel nostro caso le proteine “spikes”
- Il sistema immunitario le riconosce e produce anticorpi per neutralizzarle
- Poco costoso e di facile realizzazione

Vaccini RNA

RNA Vaccines



Pros

- Scalability – making RNA is easy, cheap

Cons

- New technology = unknown risks
- Autoimmunity?

Ci sarà un vaccino pronto per fine anno negli USA?

- Forse la FDA autorizzerà l'uso in emergenza (EUA), ma sarà necessaria l'autorizzazione di un altro organismo indipendente
- Senza tale approvazione, probabilmente semaforo rosso

PROBLEMATICHE

L'approvazione del vaccino è solo un primo passo

- Successivamente ci saranno problemi logistici:
 - Non ci sarà disponibilità immediata per tutti
 - Chi si dovrà vaccinare per primo e chi per ultimo?
 - Polemiche sulla scelta effettuata (1 o 2 dosi)
 - Effetti indesiderati e No vax people
 - Percentuale di immunizzati da raggiungere per eliminare tutte le restrizioni (50%-70%-90%?)
 - Comunicazione veritiera da parte di tutti i paesi dell'effettiva percentuale di vaccinati raggiunta

TERAPIA

Terapie attuali

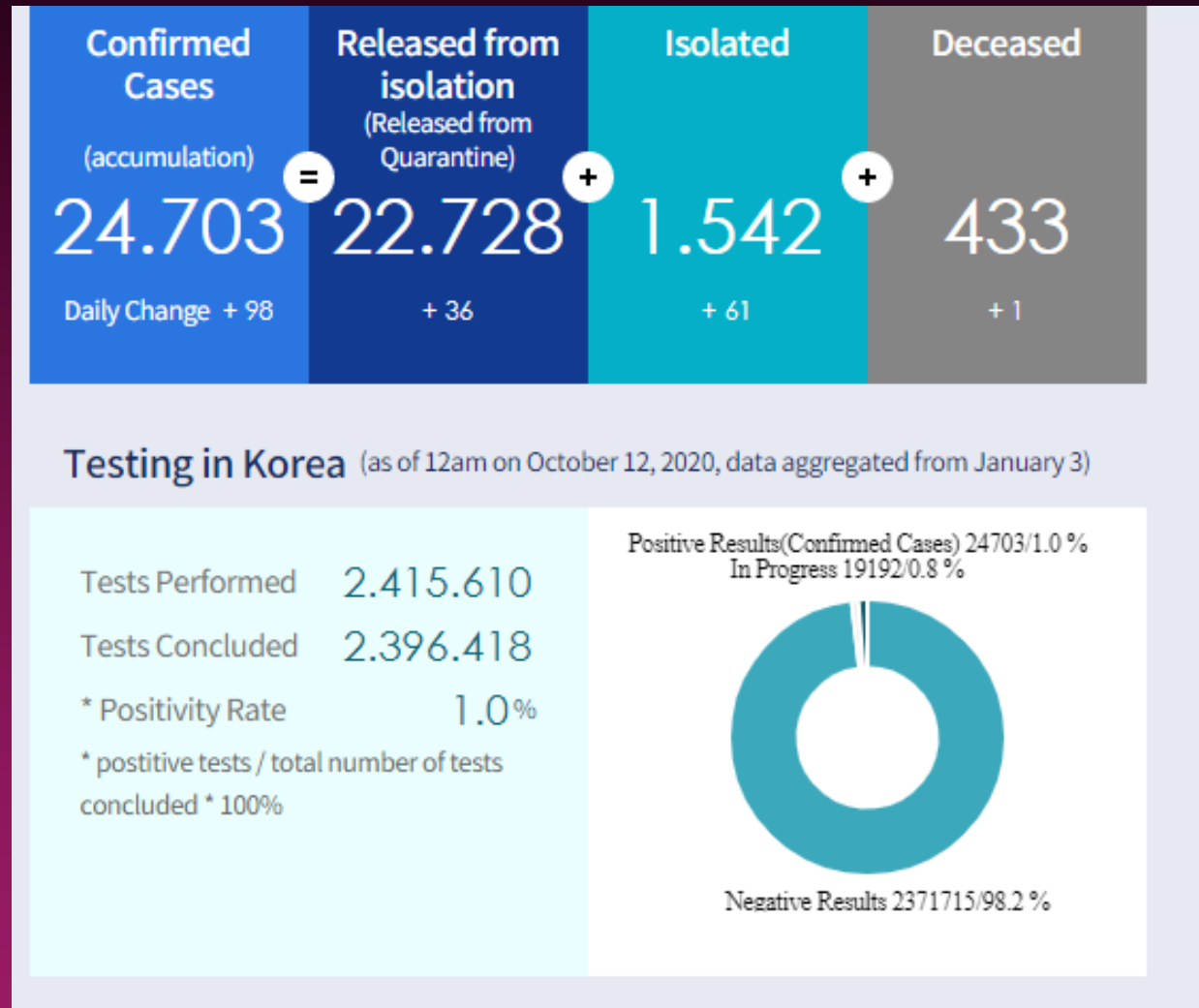
- Remdesivir: antivirale efficace da riservare ai casi in progressione
- Cortisonici per controllare la risposta immunitaria esagerata (ARDS)
- Eparina a basso peso molecolare per controllare i fenomeni tromboembolici
- Anticorpi monoclonali da somministrare nelle fasi iniziali quando la nostra risposta immunitaria non è ancora congrua (analogo al siero di convalescente)

PAESE VIRTUOSO

- La Corea del sud ha in atto il programma delle “3 T”
 - Test
 - Trace
 - Treat

Popolaz.
Corea del
Sud:

58 mln



Fonti bibliografiche

- OMS (who.org)
- CDC-USA (cdc.gov)
- ECDC ([ecdc.covid 19](http://ecdc.covid19))
- Ministero della salute (salute.gov.it)

TAKE HOME MESSAGE

- Tutti noi conosciamo alla perfezione le pratiche da adottare per difenderci dal contagio: MDM (mascherina, distanza, mani)
- Adottarle, quando indicato, da parte di tutti significa mostrare grande rispetto nei nostri riguardi e verso gli altri
- L'essere in confidenza con gl'interlocutori, purtroppo, genera un falso senso di sicurezza che fa abbassare la guardia e, attualmente, rappresenta forse il fattore di rischio più elevato

**“Il numero degli esperti
ha ufficialmente superato
quello dei contagiati.”**



Ulderico62