

8. Febbraio

Che cosa farebbe Ippocrate?

*Breathe, breathe in the air
Don't be afraid to care
Pink Floyd*

"Cosa farebbe Ippocrate?", ci si potrebbe chiedere in questi tempi disperati alla ricerca di risposte all'epidemia di coronavirus (COVID-19). Considerando la mancanza di tecnologia moderna nei primi giorni della medicina, probabilmente avrebbe fatto affidamento sui suoi sensi e istruito i medici ad [annusare l'alito del paziente](#) per una diagnosi. Sebbene annusare fisicamente l'alito di un potenziale paziente contaminato sia l'ultima cosa che vorremmo fare in questo momento a causa del rischio di trasmissione che comporta, annusare con un tocco moderno, ad esempio attraverso nasi elettronici o tecnologie simili, potrebbe avere qualche utilità nella nostra quotidiana battaglia di oggi contro la pandemia di COVID-19.

I pazienti che manifestano sintomi sono invitati a contattare i propri medici e indirizzati a test diagnostici SARS-CoV-2 quando si sospetta COVID-19. Ciò provoca un afflusso di pazienti sintomatici ansiosi agli ospedali, infetti o meno da SARS-CoV-2, mettendo a dura prova il sistema sanitario. Un aspetto fondamentale è ottenere una buona diagnosi differenziale con altri disturbi respiratori infettivi (adenovirus, influenza, virus respiratorio sinciziale).

Da un anno diagnosticiamo il COVID-19 raccogliendo campioni dal tratto respiratorio superiore (tamponi naso e orofaringei) o inferiore (espettorato indotto, aspirato endotracheale, lavaggio broncoalveolare) utilizzando tamponi.

Il materiale genetico estratto da questi campioni viene poi amplificato mediante RT-PCR, alla ricerca del codice genetico SARS-CoV-2.

Se positivo, si consiglia di ripetere il test per la conferma. Inoltre, nei pazienti con COVID-19, questo test dovrebbe essere ripetuto per valutare la clearance virale, il tutto richiedendo tempo. Inoltre, è stata sollevata preoccupazione per il tasso di falsi negativi di RT-PCR e le tecniche di campionamento. Poiché le attuali tecniche di campionamento si basano fortemente sulle capacità della persona che preleva il campione e sui tempi, introdurrà una variabilità nei risultati del test.

Una revisione sistematica della [Clinical Biostatistics Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid](#) ha concluso che fino al **29%** dei pazienti potrebbe avere un risultato iniziale falso negativo RT-PCR (Arevalo-Rodriguez I 2020)

Sebbene questa revisione abbia diversi limiti, come il rischio di bias e un'elevata eterogeneità, almeno altri due studi hanno riportato risultati simili. Uno studio ha mostrato un tasso di falsi negativi dell'**11%, 27% e 40%** rispettivamente nei campioni di espettorato, nasale e gola durante i primi 7 giorni dopo l'esordio dei sintomi [Yang Y et al 2020 Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections \(submitted\) <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493>](#)

Un altro studio del [Institute of Hepatology, National Clinical Research Center for Infectious Disease, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen](#), ha riportato un tasso di positività reale del **67%** utilizzando RT-PCR in pazienti con sintomi respiratori acuti e una TC toracica indicativa di COVID-19, mentre è stata osservata una sierconversione anticorpale del 93%

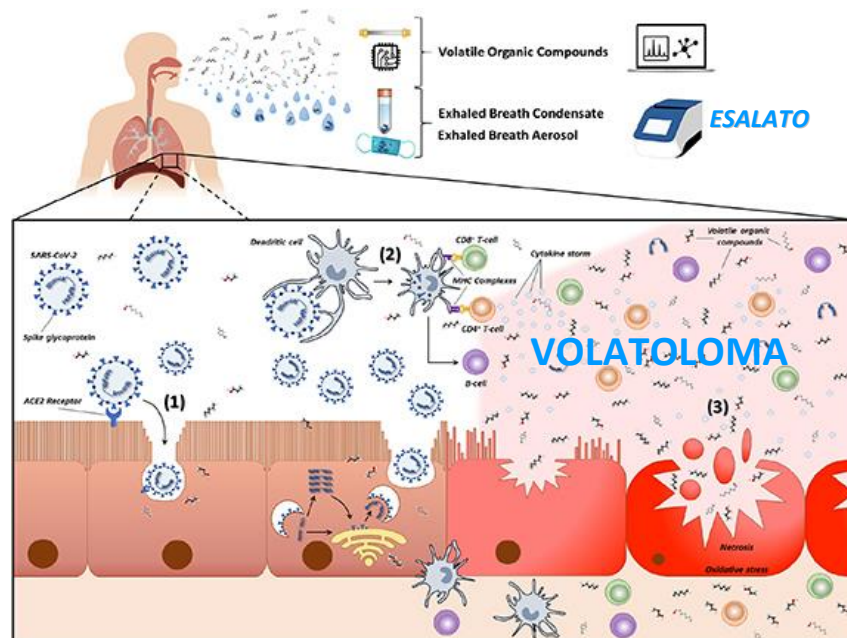
Zhao J et al 2020 Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 Clin Infect Dis ciaa344

Poiché l'uso dei tamponi è percepito come “molto sgradevole dal paziente”, un'alternativa rapida e non invasiva sarebbe vantaggiosa come ad esempio analizzare il respiro per individuare la presenza del virus.

La vita di un uomo è l'intervallo di tempo fra la sua prima e la sua ultima respirazione. La vita non si misura dal numero di respiri che facciamo ma dai momenti che ci tolgono il respiro, e questo malefico virus lo può fare. Come ci invita Daniela durante le sue emozionanti presentazioni: *respirate...respirate...respirate*. Il respiro è il ponte che collega la vita alla coscienza, che unisce il corpo ai nostri pensieri. Ogni volta che la nostra mente si disperde, utilizziamo il respiro come mezzo per prendere di nuovo in mano la nostra mente

È qui che entra in scena la **Breathomics**. Il respiro esalato è costituito da una fase gassosa e da una fase liquida. La fase gassosa racchiude N₂, CO₂ e **composti organici volatili (VOC)** presenti in concentrazioni picomolari. I COV possono derivare da cellule *in vivo* attività metabolica e possono essere indotti anche da processi patologici, anche se bisogna fare attenzione a non confondere questi COV con COV di origine esogena legati a farmaci, dieta o ambiente che possono entrare in equilibrio con l'organismo.

La fase liquida, invece, racchiude sia il condensato del respiro esalato (EBC) che gli aerosol (EBA), contenenti un'ampia gamma di molecole non volatili, come citochine, chemochine, perossido di idrogeno, ammoniaca, adenosina, leucotrieni, isoprostani, ossidi di azoto, peptidi, DNA e RNA



L'analisi dell'EBC ha dimostrato di essere una tecnica più recente e non invasiva che consente di rilevare biomarcatori, originati principalmente dal tratto respiratorio inferiore. Viene raccolto durante la respirazione di marea mediante raffreddamento e condensazione del respiro esalato.

Domani esploreremo le incredibili possibilità diagnostiche della Breatomica

(To be continued)

Riferimenti

Arevalo-Rodriguez I et al. **False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review.** PLoS One. 2020 Dec 10;15(12):e0242958.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 febbraio 2021

Le mutazioni di fuga generano varianti opportunistiche

...I Sars-cov-2 hanno un genoma che muta lentamente grazie ad una funzione di correzione che riesce ad eliminare gli errori durante la replicazione evitando la formazione di mutazioni di fuga , in altre parole la formazione di varianti. La velocità media di mutazioni è bassa e costante , circa due mutazioni per gruppo al mese. Ma negli ultimi mesi sono apparsi Sars-cov 2 con almeno 3000 versioni diverse della spike ,la proteina che utilizza per introdursi nella cellula ospite , e che costituisce il bersaglio di molti vaccini L'aspetto interessante è che buona parte di queste mutazioni non sono riconducibili ad errori di replicazione dell'RNA, il "virus pasticciatore di Burioni" (sic!) , ma da tentativi (abortiti) del nostro sistema immunitario di interferire/bloccare la replicazione virale che hanno contribuito a generare varianti senza modificare, apparentemente, la loro capacità diffusiva . Questo ha consentito al Sar-cov-2 di circolare liberamente senza ostacoli in ospiti con immunità scadente , incontrando una minima resistenza o in termini più generali subendo una pressione selettiva ininfluyente, insomma, una sorta di "deriva genetica casuale"

...Se una variante diventa più trasmissibile è capace di eludere la risposta immunitaria umana, potrebbe inoltre essere in grado di reinfectare persone che sono già state infettate o vaccinate. Se un virus dovesse acquisire entrambe queste proprietà lo scenario pandemico potrebbe diventare "inquietante". (Thomson E 2021) Sebbene i vaccini siano utili e indispensabili per controllare la pandemia, potrebbero tuttavia non impedire alle persone vaccinate di sviluppare infezioni meno gravi o asintomatiche e di trasmettere il virus ad altri, consentendo l'emergere di mutazioni future. Allontanamento sociale, indossare maschere, vaccini e in particolare intensificare il sequenziamento virale (il sistema in grado di rilevare nuove varianti e determinarne il significato) sono le nostre migliori armi per respingere i casi Covid e proteggere le nostre comunità. Purtroppo queste non saranno le ultime varianti che vedremo e Covid-19 continuerà ancora a sorprenderci.

Emma Thomson microbiologa dell'Università di Glasgow ha recentemente ribadito che: "Nonostante i nostri sforzi, non abbiamo ancora fatto abbastanza per prevenire la prossima comparsa del virus - dobbiamo pensare molto attentamente a ciò che stiamo facendo come specie per prevenire tali eventi. Sarà solo riducendo i viaggi aerei, il riscaldamento globale, invertendo la deforestazione e preservando altre specie sul pianeta che forniremo sicurezza per la prossima generazione". Solo contenendo i tassi di infezione il più vicino possibile allo zero, ridurremo il rischio di mutazioni future che possono trovare fessure nella nostra armatura immunitaria....

(Da leggere integralmente : è pieno di osservazione profetiche)