

6. Marzo

## Quando una pandemia può considerarsi 'finita'?

*L'abilità in politica consiste nella capacità di prevedere ciò che accadrà domani,  
la settimana prossima, il mese prossimo, l'anno prossimo.*

*E successivamente nell'essere in grado di spiegare perché non è avvenuto.*

Winston Churchill

Ogni 3 mesi da gennaio 2020, quando per la prima volta ha definito l'epidemia di SARS-CoV-2 un'emergenza sanitaria pubblica internazionale, un *comitato di esperti consulenti* dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) si è riunito per valutare se la pandemia merita ancora quell'etichetta. E ogni 3 mesi, l'ultima volta a gennaio, i consiglieri hanno concordato all'unanimità che lo fa, e il direttore generale dell'OMS **Tedros Adhanom Ghebreyesus** ha accettato il loro verdetto. Quando il comitato si riunirà di nuovo il mese prossimo, è probabile che raggiunga la stessa conclusione ed è probabile che Tedros la accetti di nuovo.

Ma a un certo punto - le stime vanno da mesi ad anni da adesso - l'OMS farà una chiamata diversa. Già nazioni come *Danimarca, Paesi Bassi e Regno Unito* hanno dichiarato la fine della pandemia nei loro paesi, revocando quasi tutte le restrizioni sanitarie anche se Nuova Zelanda e Hong Kong lottano con picchi da record. Decidere quando dare il via libera "non è un compito invidiabile.

SARS-CoV-2 ha causato tali difficoltà e sfide economiche che ci sarà la tentazione di farla finita prima piuttosto che dopo. La prospettiva lo preoccupa. Dichiarazione formale dell'OMS di un'emergenza sanitaria pubblica di interesse nazionale **PHEIC (Public Health Emergency of International Concern** vincola legalmente **196** firmatari a seguire le raccomandazioni dell'OMS durante l'emergenza. I produttori di farmaci hanno anche firmato contratti in cui si impegnano a rendere le pillole anti-SARS-CoV-2 più convenienti fino a quando il **PHEIC** non sarà revocato. Altri grandi sforzi di cooperazione che sono stati messi in atto per rendere diagnostici, vaccini [a prezzi accessibili e distribuirli in tutto il mondo], tutte queste cose ... evaporeranno

Per molti al di fuori della Cina, dove il COVID-19 ha colpito per primo, una dichiarazione di Tedros 2 anni fa questa settimana che descriveva la SARS-CoV-2 come una pandemia globale ha segnato il suo inizio ufficiale. Ma i suoi commenti dell'11 marzo 2020 non hanno attivato requisiti di salute pubblica. Piuttosto, la dichiarazione con implicazioni pratiche è stata l'annuncio **PHEIC** del 30 gennaio 2020.

I regolamenti che disciplinano la **PHEIC** richiedono alle nazioni firmatarie di segnalare focolai sospetti all'OMS e di supportare le sue risposte, sebbene l'OMS non abbia modo di far rispettare tali regole. Il comitato di esperti che raccomanda se continuare la **PHEIC** elenca anche, ad ogni rinnovo, le azioni che le nazioni dovrebbero intraprendere, come il miglioramento della sorveglianza delle varianti e l'ampliamento della copertura vaccinale di ciascuna nazione. All'inizio di quest'anno, ad esempio, il comitato di emergenza ha aggiunto una nuova raccomandazione: monitorare e condividere i dati sui casi e l'evoluzione negli animali.

La decisione di porre fine a una **PHEIC** ha anche implicazioni finanziarie. **Moderna** si è impegnata

a non imporre brevetti sul suo vaccino RNA messaggero fino alla fine della pandemia, anche se un portavoce della società ha rifiutato di dire questa settimana come identificherà quel momento. **Pfizer** non ha promesso un vaccino simile, ma essa e **Merck** hanno concordato di

consentire ai produttori di farmaci generici di produrre i loro farmaci contro la SARS-CoV-2 fino a quando l'OMS non dichiarerà la fine della **PHEIC**. Decine di aziende si sono ora iscritte per produrre il **molnupiravir (Merck)** e il **Paxlovid (Pfizer)** per un lungo elenco di paesi per lo più a basso e medio-basso reddito.

La fine del **PHEIC** avrà un impatto anche sui principali programmi relativi alla pandemia come la COVID-19 **Vaccines Global Access Facility (COVAX)** e il suo genitore, **Access to COVID-19 Tools (ACT) Accelerator**, reti globali cooperative che mirano ad acquisire e distribuire a prezzi accessibili farmaci, diagnostica e vaccini. Le operazioni di emergenza di **COVAX** e **ACT-A** andranno via, la speranza è che le innovazioni fondamentali, i modi di lavorare tutto ciò, vengano mantenute calde" per il futuro.

Il *comitato di 18 membri* dell'OMS utilizza tre criteri per decidere quando dichiarare una **PHEIC** e quando revocarla. Un evento di salute pubblica deve essere *"grave, improvviso, insolito o inaspettato"*; suscettibile di diffondersi a livello internazionale; e suscettibile di richiedere un'azione internazionale immediata. Quando risolve un'emergenza, il comitato considera parametri come le vaccinazioni e i numeri dei casi. Ma i criteri sono più *sociali e politici* che *scientifici*. L'impressione è che non ci sarà un criterio scientifico, piuttosto un consenso basato *sull'opinione*.

A complicare la decisione c'è la prospettiva di **ulteriori varianti dannose** derivanti, tra cui, potenzialmente, da circa 20 specie animali ora note per ospitare il virus

Nessuno sa come andrà a finire, è ipotizzabile che **la vera fine** della pandemia non arriverà fino all'arrivo di una "variante finale [che] anche se muta, non può fare di meglio ... rispetto alla versione precedente nella diffusione e nella fuga dall'immunità.

L'OMS è stata conservatrice nel revocare le precedenti dichiarazioni **PHEIC** - ce ne sono state sei, incluso SARS-CoV-2 da quando i regolamenti sono entrati in vigore nel 2007

Tuttavia, i singoli paesi hanno segnalato con meno cautela un ritorno alla normalità. Diversi paesi europei hanno già revocato le restrizioni. E la scorsa settimana i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie hanno allentato le raccomandazioni sul mascheramento per circa il 70% degli Stati Uniti. Al Congresso, questa settimana i repubblicani stanno cercando di bloccare ulteriori finanziamenti per la pandemia e alcuni hanno presentato un disegno di legge per porre fine all'emergenza federale dichiarata a marzo 2020.

L'aspettativa è che il **Regno Unito e gli Stati Uniti** saranno molto avanti in termini di passaggio alla fase in cui reputano che questo sia più un problema. per il mondo intero".

Tuttavia, è cautamente ottimista sul fatto che una determinazione dell'OMS sulla fine del PHEIC potrebbe non essere troppo distante.

E' plausibile stimare che forse entro la fine del secondo e terzo trimestre 2022, se non emerge un'altra variante deleteria. Ci muoviamo in un territorio totalmente inesplorato dal punto di vista della comprensione di cos'è una pandemia, come inizia, come si sviluppa e come finisce.

*Le previsioni sono estremamente difficili. Specialmente sul futuro.(Niels Bohr)*



### **Un anno fa... Baedeker/Replay del 6 marzo 2021**

*Look who's here: the droplets!*

A volte ritornano. Da due giorni i media e le reti televisive tutte hanno ripreso, forse per l'arrivo della terza ondata, riparlare di droplets sempre in maniera superficiale ribadendo le solite informazioni come un disco rotto. Esattamente un anno fa, il 5 marzo del 2020 nella sezione sinossi (vedi sinossi 6) proposi una breve riflessione Droplets: fisiopatologia funzionale a partire dai dati disponibili in Bake b et al. Exhaled Particles and Small Airways Respir Res. 2019 Jan 11;20(1):8. -Yu Feng et al. Influence of Wind and Relative Humidity on the Social Distancing Effectiveness to Prevent COVID-19 Airborne Transmission: A Numerical Study J Aerosol Sci. 2020 May 18;105585. Speravo che alcuni dati a mio avviso importanti (livelli dei tensioattivi nei giovani e negli anziani fossero valutati e discussi, ma inutilmente. Oggi ci riprovo nella speranza di una maggiore interesse nei confronti di alcuni aspetti evidenziati in blu/rosso.

La spettrometria di massa tensioattiva, (TOF-SIMS) ha mostrato nelle dropltes la presenza di fosfolipidi con marcata attività tensioattiva (fosfatidilcolina, fosfatidilglicerolo e fosfatidilinositolo), in particolare del fosfolipide dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), prodotto dai pneumociti di tipo II e delle proteine tensioattive A (SP-A, SPD) che consentono l'adesione delle dropltes alle mucose. I risultati autoptici su deceduti COVID, riportano che in corso di infezione i Pneumociti di tipo II sono ipertrofici e rilasciano fattori surfattanti. (vedi sacco alveolare). Dalla mucosa nasale agli alveoli l'RTLf svolgono una intensa attività anti-ossidante grazie alla presenza di mucine, acido urico, proteine (in gran parte albumina), acido ascorbico e glutazione ridotto (GSH). Questa attività può aumentare in seguito a trasudazione / essudazione di alcuni componenti plasmatici e di conseguenza possibili alterazioni nella composizione lipidica del tensioattivo possono

influenzare negativamente la funzione SP-A e SP-D che possono così essere ossidate e perdere la loro efficacia.

Recenti studi hanno dimostrato come l'attività di SP-A diminuisca con l'aumentare dell'età (dai 22 ai 55 anni). Ciò suggerisce che il polmone dell'anziano è particolarmente predisposto a processi infiammatori. In particolare alterazioni dell'equilibrio " SP-A – tensioattivo" può innescare facilmente uno stato infiammatorio cronico con un incremento dei macrofagi alveolari M1. Queste riflessioni forniscono una ulteriore tessera al complicato puzzle del paradigma della "fragilità immunitaria" degli alveoli polmonari in età avanzata e della conseguente aumentata suscettibilità alle infezioni e alle malattie polmonari non infettive e contestualmente al COVID-19.

(vedi testo integrale)