

21. Giugno

## I tre “indizi” che potrebbero portare alla soluzione del “long-covid”:

*Un indizio è un indizio,  
due indizi sono una coincidenza,  
ma tre indizi fanno una prova.*

Agatha Christie

Anche se vivono in continenti diversi, e non si sono mai incontrati i ricercatori di tre laboratori condividono lo stesso obiettivo: decifrare le cause del “Covid-lungo” e capire come trattarlo. Sono consapevoli che esplorare le cause di questa enigmatica sindrome, con una definizione ancora in evoluzione, è un percorso complicato e ricco di bias

In primo luogo, devono dimostrare che i loro indizi e/o sospetti (micro coaguli, virus persistenti o anomalie immunitarie) siano fatti concreti e che si manifestano in modo costante e sproporzionato nelle persone con Long Covid.

Poi arriva la parte difficile: dimostrare che ognuno di questi tratti, da solo o in combinazione, spieghi perché il coronavirus ha reso milioni di persone *l'ombra di se stessi*. Tutti concordano sul fatto che un singolo indizio porti a un vicolo cieco, ma sono convinti che ogni indizio funzioni come un trigger che possa spiegare e addirittura amplificare gli altri

Il *goal finale* è identificare e pianificare i trattamenti che allevino o invertano queste anomalie e aiutano i pazienti a sentirsi meglio. I tre indizi sono:

### **Roma Clue: il microcircolo**

Il team di **Danilo Buonsenso**, del *Policlinico Universitario Gemelli*, ha iniziato a monitorare bambini che mesi dopo mesi, dopo lievi infezioni da SARS-CoV-2, erano ancora senza fiato e presentavano una stanchezza “schiacciante” e altri sintomi. Il sospetto è che in alcuni di essi **le cellule e i meccanismi che controllano il flusso sanguigno** siano danneggiati e conseguentemente la **tendenza del sangue a coagularsi sia amplificata**. Micro coaguli, residui dell'assalto virale o alimentati dalle sue conseguenze, potrebbero intasare la circolazione, con effetti disastrosi dal cervello alle articolazioni.

### **Washington Clue: la persistenza**

Negli Stati Uniti, la microbiologa **Amy Proal** che lavora presso la *PolyBio Research Foundation*, un'organizzazione no profit nello stato di Washington è convinta che il coronavirus continua a danneggiare silenziosamente le persone resistendo ostinatamente nel corpo, anche dopo che l'infezione acuta è passata. Il **virus è in grado di persistere in un'ampia gamma di siti del corpo** in particolare nervi e altri tessuti. **Amy** ha recentemente contratto il COVID-19 per la terza volta.

### **Sydney Clue: tilt immunitario**

Il team di **Chansavath Phetsouphanh** dell'*Università del New South Wales*, sta individuando una terza pista che nasce dal fenotipo immunologico: un sistema immunitario in tilt e che continua a funzionare in maniera anomala anche 8 mesi dopo il primo test positivo.

Intanto nel **Regno Unito**, sede di uno sforzo ampiamente elogiato per identificare trattamenti immediati per il COVID-19, i ricercatori stanno lanciando uno studio clinico che sarà tra i più grandi al mondo per testare potenziali terapie Long Covid in modo randomizzato e statisticamente robusto.

Il progetto, **STIMULATE-ICP** (*Symptoms, Trajectory, Inequalities and Management: Understanding Long-COVID to Address and Transform Existing Integrated Care Pathways*), recluterà **4500 pazienti** Long Covid. A ciascuno verrà assegnata in modo casuale una delle tre potenziali terapie:

**-un farmaco anticoagulante (rivaroxaban)**

**-un antinfiammatorio (colchicina)**

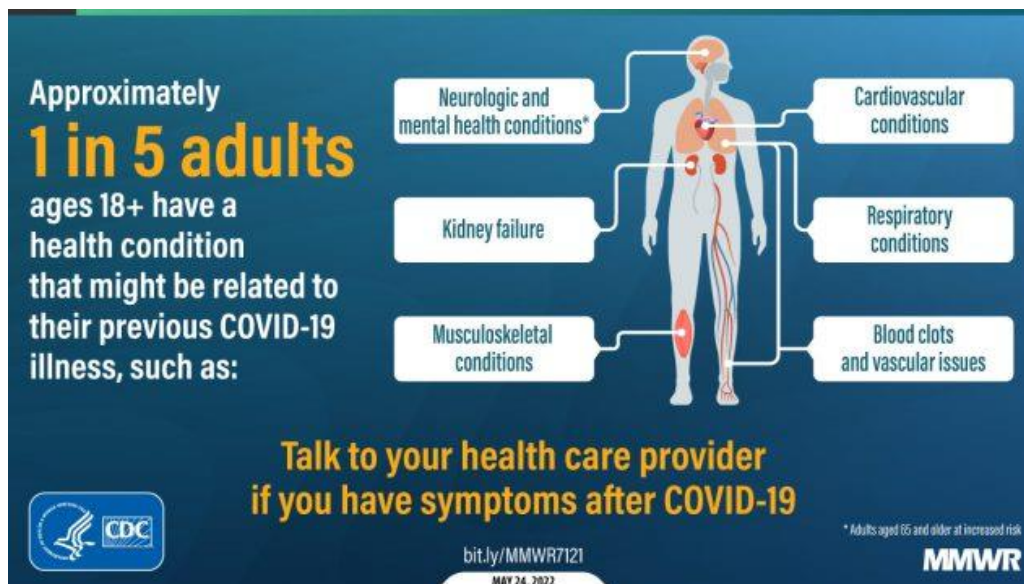
**-una coppia di antistaminici (famotidina e loratadina)**

*gli antistaminici possono sedare un tipo di infiammazione correlata alla attivazione dei mastociti.*

Il progetto includerà *l'imaging* e la raccolta di campioni di sangue e tessuti per la creazione di una *biobanca*.

Gli sperimentatori hanno anche la possibilità di aggiungere fino a tre trattamenti complementari.

A maggio, i **Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie** hanno riferito che una revisione delle cartelle cliniche di quasi **2 milioni di persone** ha evidenziato che almeno uno su cinque di quelli con diagnosi di Covid-19 aveva sviluppato condizioni caratteristiche di Long Covid.



Altri studi stanno confermando tassi più o meno simili. Alcune ricerche recenti suggeriscono che il “rischio” per le persone vaccinate è leggermente inferiore, ma il “potere” della vaccinazione di scongiurare la sindrome rimane incerto.

Mettere insieme i pezzi di questo puzzle sta diventando una preoccupazione urgente, il Long Covid è di fatto un'emergenza di massa e come sosteneva **Agatha Christie**: *solo perché un problema non è ancora stato risolto non è detto che sia impossibile da risolvere.*

Nei prossimi giorni seguiremo nel dettaglio che cosa stanno facendo i ricercatori di Roma, Washington, Sydney ) e se la soluzione è dietro l'angolo speriamo di non esserci immessi in un “rotatoria permanente”....

**Un anno fa... Baedeker/Replay del 21 giugno 2021**

**Consigli e raccomandazioni per il CTS : mascherine by, bye?**

Questa settimana gli esperti del CTS dovranno decidere sull' obbligo di indossare la mascherina per strada e nei parchi ed il loro utilizzo negli ambienti chiusi . Da parte del ministro della Sanità è partita la richiesta

formale di avere un “documento scientifico” che ci dica con “chiarezza” cosa fare. Impresa ardua ! Ogni volta che poniamo alla scienza la stessa domanda ci dà risposte differenti , sempre con “enigmatica chiarezza”. Non è possibile una “vera chiarezza”, ma solo una “chiarezza generica”, approssimativa , non una conoscenza effettiva, ma solo parziale, tutto è sempre solo dannatamente approssimativo. Nei mesi passati avevo criticato i pareri delle commissioni tecniche, evidenziato gli errori e messo in discussione le modalità di lavoro delle cabine di regia e le stesse opinioni e competenze degli esperti. Nei mesi successivi se ne sono accorti molti altri Si dice che tra due opinioni opposte la verità stia nel mezzo.

Nient' affatto! In mezzo sta il problema, l'inscrutabile, sentenziava Goethe. Il fatto poi che un'opinione sia ampiamente condivisa non è affatto una prova che non sia completamente assurda. (Bertrand Russell) E' tuttavia importante che alla fine di questa settimana il CTS, piuttosto che un “parere” produca una dettagliata ed esaustiva “Relazione tecnica” che riporti misurazioni in grado di ridurre al minimo l'inevitabile incertezza. Tutto quello che non può essere espresso in cifre, non è scienza; è opinione. Avere opinioni è il modo migliore per eludere l'obbligo di pensare.

Un buon punto di partenza sarebbe valutare attentamente il report : Influence of Wind and Relative Humidity on the Social Distancing Effectiveness to Prevent COVID-19 Airborne Transmission: A Numerical Study della School of Chemical Engineering, Oklahoma State University che analizza il problema del distanziamento ed il relativo utilizzo delle mascherine alla luce di alcuni parametri tra cui velocità del vento umidità che il precedente CTS non aveva preso nella dovuta considerazione. L'andamento dei dati della pandemia fino ai bollettini odierni ha confermato quanto la morsa del virus si stia allentando, per questo si potrebbe pensare di fare a meno delle mascherine nelle zone a più basso ad esempio all'esterno Tutti gli studi di fluidodinamica che hanno confermato e integrato il la carica virale in una gocciolina della tosse è ancora sconosciuta.

Tuttavia, si può presumere che il carico di RNA virale copie/ml nella gocciolina della tosse sia identico al campione raccolto da pazienti COVID-19 che mostrano sintomi di tosse o ai dati sulla saliva da furetti infetti, che è  $10^{1,73} \pm 0,54$  copie per ml. Anche la dose minima infettiva di SARS-CoV-2 è sconosciuta finora, ma i ricercatori sospettano che sia bassa in seguito all'uso dei vaccini . Inoltre , non c'è il 100% di probabilità di infezione quando le goccioline cariche di SARS-CoV-2 si depositano sui corpo o sulle regioni della testa. Tuttavia, aumentare la distanza sociale ed evitare di stare sottovento quando si parla con altre persone riduce efficacemente i rischi di esposizione.

Se la direzione del vento è costante, è l'ideale che i due umani si assicurino che "la discussione dovrebbe essere ortogonale al vento", il che significa che il vento dovrebbe essere in una direzione perpendicolare alle linee centrali che collegano i due umani. Inoltre, studi recenti dimostrano che gli aerosol contenenti SARS-CoV-2 sono rimasti infettivi nell'aria, sulle superfici e nei test di coltura tissutale con solo una leggera riduzione di infettività dopo ore di osservazione, le microgoccioline possono sospendere e trasportare nell'aria a una distanza superiore a 1,83 m (6 piedi) o depositarsi sui di noi Pertanto, mantenere solo le linee guida sul distanziamento sociale a partire da maggio 2020 non sarebbe sufficiente e le linee guida dovrebbero essere esaminate ulteriormente.

Con l'introduzione dei vaccini e la progressione a macchia di leopardo della campagna vaccinale Lo scenario del distanziamento cambia drasticamente. L'attuale politica di allontanamento sociale deve essere perfezionata riconsiderando le con distanze di separazione critiche per rallentare la diffusione del virus. Attualmente non conosciamo la carica virale presenti nelle droplets dei soggetti vaccinati, e in particolare nei vari vaccini e dopo richiamo e adesso con la prospettiva di una vaccinazione eterologa. Ignoriamo del tutto la carica virale potenziale dei soggetti convalescenti in base al problema della reinfezione... Alla luce della mancanza di dati reli ritengo che il CTS possa anche in questa condizione attenersi al principio del rischio calcolato ipotizzando che le droplets dei soggetti vaccinati non possiedano una carica virale infettante significativa.....

**(per continuare vai all'originale )**