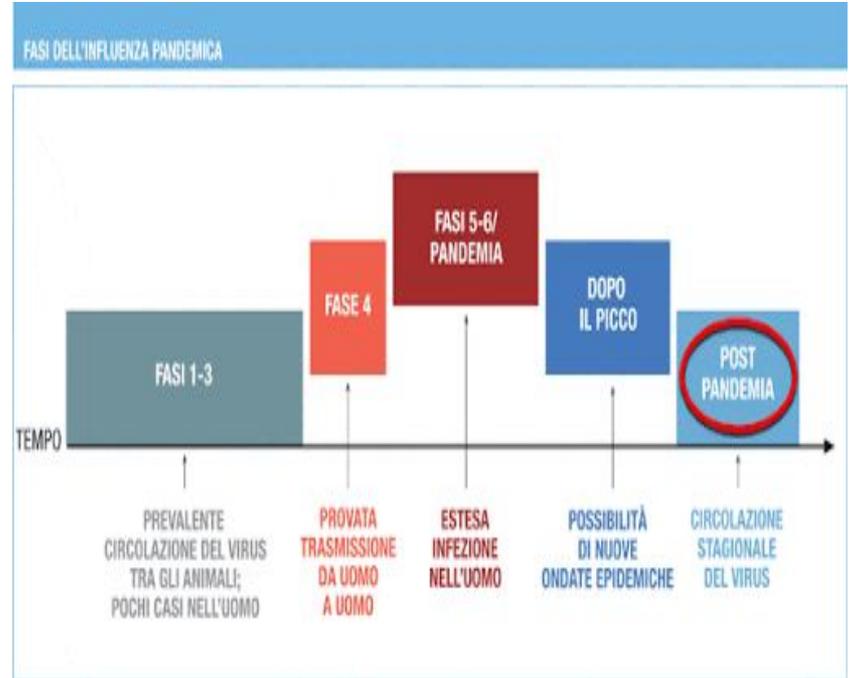

PANDEMIE E VACCINI

CLASSE 5B SCIENZE APPLICATE

COS' È UNA PANDEMIA

Una pandemia consiste nella rapida diffusione di una malattia a livello globale, con il contagio di diversi milioni di persone. Secondo l'OMS devono verificarsi tre condizioni affinché si possa parlare di pandemia:

- 1-comparsa di un nuovo agente patogeno, per il quale non si conoscono cure.
- 2-capacità di tale agente patogeno di infettare l'uomo.
- 3-il patogeno deve essere molto contagioso, ovvero facilmente trasmissibile da individuo a individuo.



STORIA DELLE PANDEMIE

La storia dell'uomo è stata caratterizzata da decine di **pandemie**, sin da quando esso ha iniziato ad organizzarsi in società.

Queste epidemie hanno causato milioni e milioni di morti, influenzato in modo decisivo il corso della storia, iniziando sin dall'epoca classica greco-romana, poi con la **peste nera** nel medioevo, successivamente il vaiolo, l'**influenza spagnola** a inizio 1900, fino ad arrivare agli anni più recenti in cui si sono diffuse **HIV, SARS, MERS** e **COVID-19**.

Durante i secoli l'uomo ha imparato sempre meglio a conoscerle fino ad arrivare a trovare metodi per poterle contrastare, primo fra tutti il vaccino.

LA PESTE NERA

La peste è una malattia infettiva che prende origine da un batterio chiamato *Yersinia pestis*, il quale si trova nelle pulci contenute nei roditori.

La prima vera e propria diffusione di peste si ebbe ad Atene nel 430-429 a.C.

Ma la diffusione che fu forse una delle peggiori della storia è stata quella avvenuta in Europa tra il 1346 ed il 1351. i sintomi erano la comparsa di grandi bubboni neri, da qui deriva il nome di morte nera o peste bubbonica.

La sua diffusione in Europa avvenne

tramite le rotte commerciali con l'oriente, e il rimedio fu il fuggire dal luogo di diffusione, isolandosi



INFLUENZA SPAGNOLA

L'influenza spagnola si diffuse prima in Europa, e poi in tutto il mondo, tra il 1918 e il 1920, provocando un numero stimato di 50.000.000 di morti su un totale di circa 500.000.000 di casi. Gli studiosi hanno ipotizzato un tasso di mortalità tra il 2% ed il 10%, a seconda delle aree geografiche. I sintomi della malattia erano:

-sintomi influenzali, come stanchezza, freddo, dolori diffusi e tosse.

-febbre oltre 40°C per 1 o 2 giorni.

-polmonite accompagnata da febbre emorragica, che era solitamente la causa del decesso.

La particolarità della febbre spagnola fu che risultava più letale negli adulti sani, dunque individui forti, rispetto che nelle fasce di età solitamente più vulnerabili, come bambini e anziani, questo a causa delle forti reazioni immunitarie che avvenivano negli adulti, a differenza di anziani e bambini.



HIV

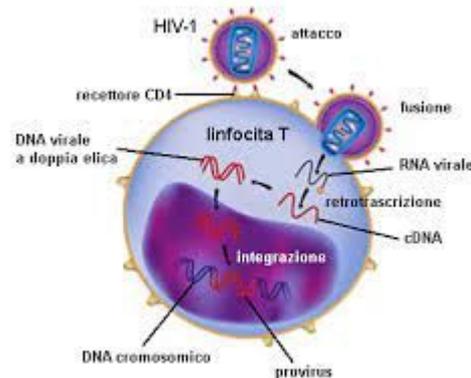
l'HIV, o virus dell'immunodeficienza umana, è il virus che ha causato la malattia infettiva dell'AIDS, sviluppatosi in tutto il mondo a partire dal 1980 circa.

Esso attacca i linfociti CD4, dei globuli bianchi responsabili delle difese immunitarie, che si indeboliscono e non sono più in grado di contrastare l'insorgenza di infezioni o altre malattie.

La presenza degli anticorpi a tale virus nell'organismo è detta fase sieropositiva, nella quale è possibile vivere per anni senza sintomi.

La trasmissione di questa malattia avviene principalmente attraverso il sangue infetto, durante rapporti sessuali non protetti da preservativo o da madre infetta durante la gravidanza.

Non ci sono vere e proprie cure per tale malattia e l'unico modo per prevenirla è l'uso del profilattico.



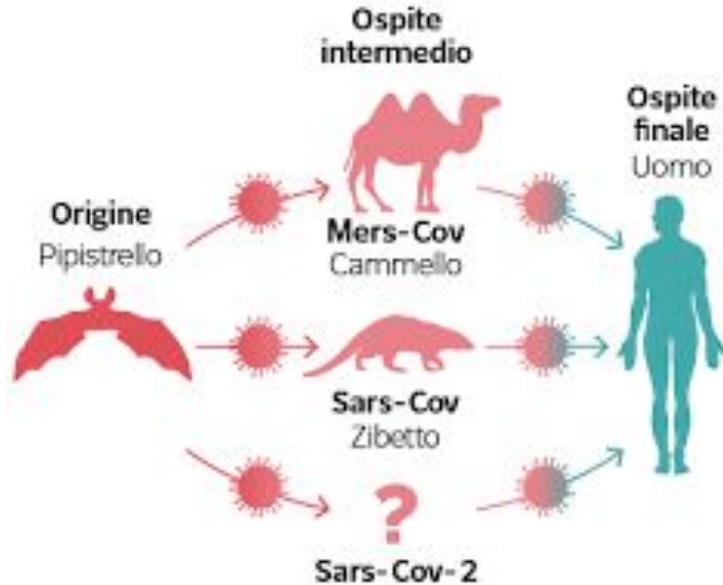
SARS E MERS

La SARS e la MERS sono due malattie respiratorie causate da dei coronavirus, spesso presenti in specie animali, ma che sono poi in grado di evolversi e riuscire ad infettare l'uomo

- La **SARS** è comparsa per la prima volta in Cina nel 2002, e da lì si è diffusa negli altri paesi fino al 2004. I sintomi sono: febbre elevata, tosse secca, polmonite. Essa ha causato circa 800 decessi su un totale di 8000 contagi in 30 paesi, con mortalità del 10%.
- la **MERS** invece è comparsa in medio oriente circa 10 anni dopo la SARS, ma essa ha avuto una minore diffusione nel mondo. I sintomi principali sono tosse, febbre e fiato corto. Il virus che la causa è meno trasmissibile della SARS, ma è in grado di trasmettere una malattia più grave e con un tasso di mortalità più elevato, circa il 30%.

ORIGINI SARS E MERS

I passaggi dall'animale all'uomo



Sia il virus che causa la SARS che quello della MERS hanno subito più salti di specie.

Entrambi vedono la loro origine nel **pipistrello**, successivamente hanno avuto delle variazioni:

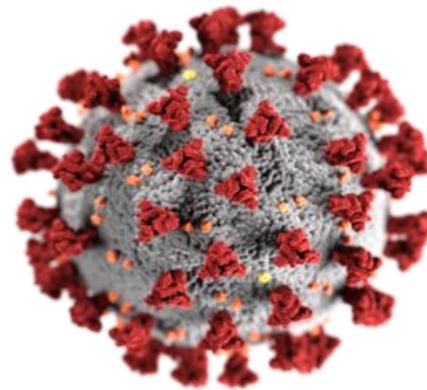
- nella SARS lo **zibetto**, un piccolo mammifero, ha fatto da ospite intermedio del virus, per poi contagiare l'uomo.
- nella MERS l'ospite intermedio è stato invece il **cammello**

SARS-CoV-2

Il virus SARS-CoV-2, comunemente chiamato Covid-19, è un virus appartenente alla famiglia dei coronavirus. I virus appartenenti a questo ceppo sono molteplici, ma solo 7 di questi sono in grado di contagiare esseri umani. Gli altri virus di questo ceppo capaci di infettare l'uomo sono responsabili di malattie come il raffreddore ma anche di patologie più gravi come la SARS e la MERS. Il COVID-19 ha un periodo di incubazione che varia tra i 2 e i 14 giorni, durante i quali il soggetto infetto non manifesta sintomi, ma può tuttavia infettare altri individui e questa è la causa della forte contagiosità di questo virus. Questi virus non sono tipici della specie umana, che viene infettata entrando in contatto con esemplari infetti di altre specie, quindi il virus effettua un salto di specie da una specie animale a quella umana. Per quanto riguarda il COVID-19 non è ancora stato scoperto l'animale dal quale l'uomo è stato infettato.

I sintomi del COVID-19 possono variare da individuo a individuo: quelli più comuni sono febbre, tosse e spossatezza, ma si possono riscontrare anche perdite di gusto e olfatto e diarrea. Nei casi più gravi il virus può generare una polmonite dalla quale derivano difficoltà respiratorie che costringono il paziente a

La storia del COVID-19 inizia in Cina nel dicembre 2019, dove viene scoperto in seguito a un'impennata di casi di polmonite nella città di Wuhan. A fine gennaio 2020 il virus aveva raggiunto la maggior parte dei paesi europei, asiatici e gli USA. IL virus da lì si diffonderà a macchia d'olio, nonostante i tentativi dei governi di fermare il contagio con mascherine, norme sul distanziamento sociale e, nei casi più estremi, lockdown. Ad aprile 2021 il COVID-19 ha contagiato nel mondo circa 140 milioni di persone e ha provocato più di 3 milioni di vittime.



La molecola di SARS-CoV-2

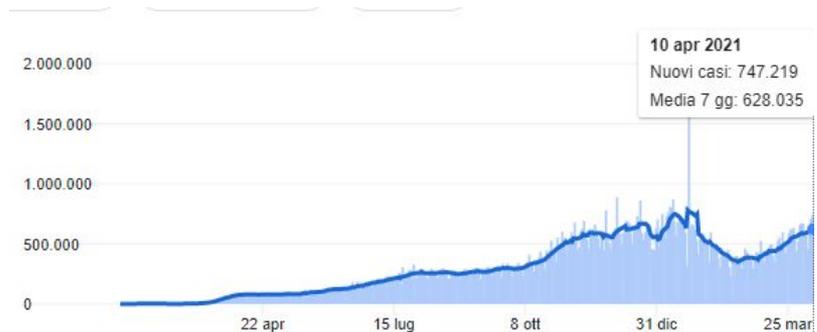


grafico che mostra lo sviluppo del virus a livello mondiale

SALTO DI SPECIE O SPILLOVER

Il salto di specie o spillover è un fenomeno che avviene quando una specie con molti patogeni, detta popolazione serbatoio, entra a contatto con una priva di quei patogeni, chiamata popolazione ospite.

Questo fenomeno è molto comune anche per la specie umana, infatti oltre due terzi dei virus umani hanno fatto salto di specie in passato.

Con il termine zoonosi si indica uno spillover da specie animali all'uomo.

Differenze

I salti di specie che coinvolgono l'uomo possono assumere i seguenti comportamenti:

- trasmettersi ad un solo individuo come nei casi di rabbia, antrace, istoplasmosi e idatidosi.
- trasmettersi in maniera limitata come nei casi di Ebola e coronavirus di tipo SARS e MERS.
- adattarsi agli umani, i quali diventano una popolazione serbatoio come nel caso di HIV.

Nell'ultimo caso è possibile che il genoma del virus e quello umano si integrino.

I coronavirus sono capaci di attuare più facilmente il salto di specie.

I mammiferi possono trasmettere più facilmente i virus all'uomo.



Come può avvenire un salto di specie

Il salto di specie può avvenire in caso di contatto prolungato tra le due specie, quindi è molto difficile tenerli sotto controllo poiché molte specie tra cui l'uomo ne mangiano altre.



Salti di specie negli ultimi anni

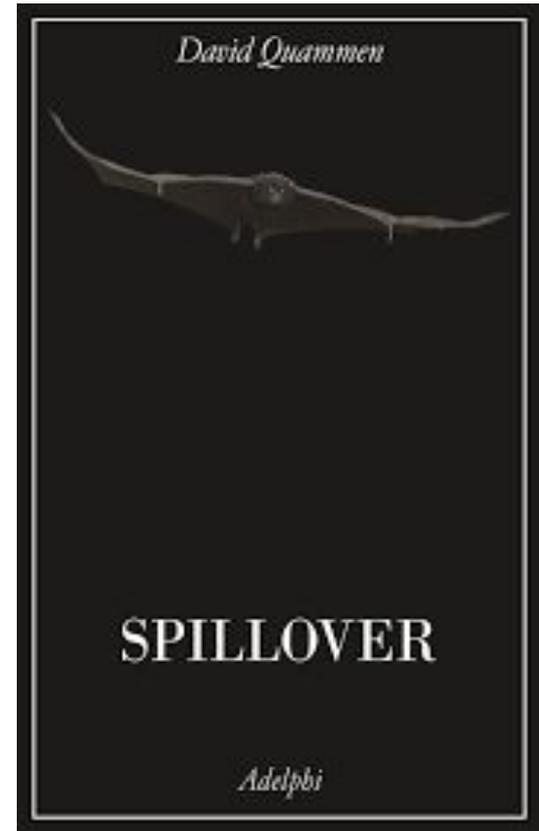
- SARS nel 2003: pipistrello - zibetto - uomo
- Influenza suina nel 2009: uccelli - suino - uomo
- MERS nel 2012: pipistrello - cammello - uomo
- SARS cov-2 nel 2019: pipistrello - pangolino (non con certezza) - uomo



Letteratura

Spillover, saggio scritto nel 2012 da David Quammen, descrive alcuni salti di specie che hanno generato epidemie e interessato anche l'uomo. sono descritti:

- Hendra
- Ebola
- Malaria
- Herpes B
- Hepadnavirus
- HIV



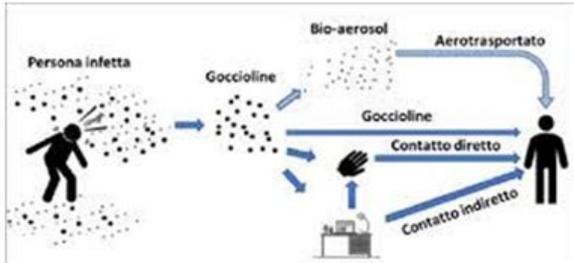
Nell'ultimo capitolo l'autore individua le attività umane che favoriscono il salto di specie e una veloce diffusione di un nuovo virus:

- Deforestazione
- Inquinamento
- Sovra-popolamento di alcune zone
- Spostamenti rapidi
- Allevamenti intensivi
- Cambiamenti climatici



COME AVVIENE IL CONTAGIO

TRASMISSIONE SARS-CoV-2

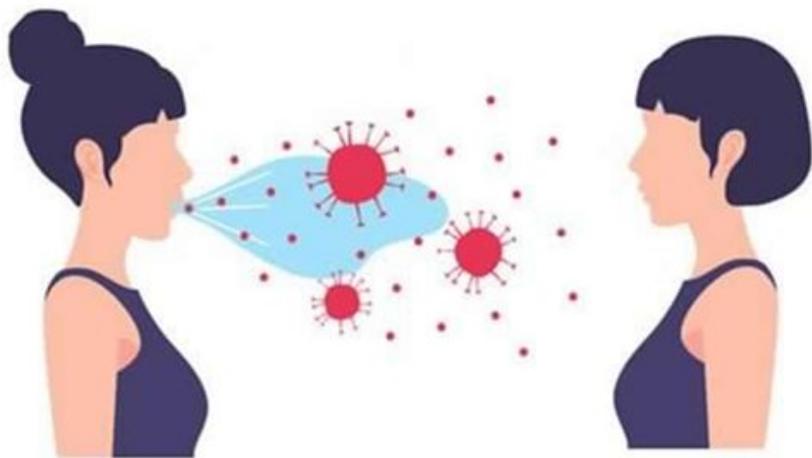


- Droplet: trasmissione che avviene attraverso gocce di saliva che veicolano il virus nell'aria attraverso starnuti e tosse
- Aerea: trasmissione che avviene con la diffusione di minuscole goccioline, con al loro interno parte del genoma ad RNA del virus, attraverso il respiro
- Contatto diretto: trasmissione che avviene con il contatto fisico diretto tra persona infetta e persona non infetta attraverso la cute
- Contatto indiretto: trasmissione dell'agente patogeno avviene passivamente attraverso un oggetto intermedio

CONTAGIO

Esistono due modi mediante i quali possiamo essere contagiati:

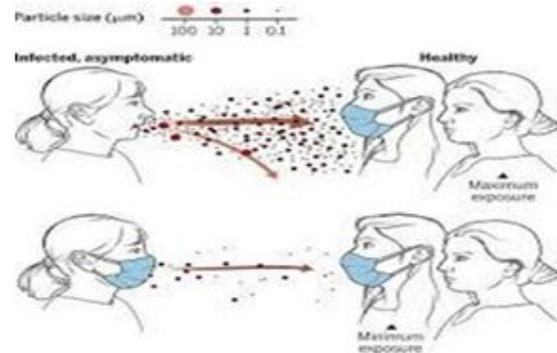
- attraverso una catena di trasmissione che parte dal contatto con una persona infetta.
- Attraverso super-diffusioni che avvengono in situazioni che comportano l'espiazione di un ampio volume di aria causando l'espulsione di una maggiore quantità di goccioline di saliva che veicolano il virus fuori dall'organismo.



- Il super diffusore è colui che si trova in un particolare periodo con un'attività alta di infezione o colui che ha un sistema immunitario poco efficiente nel contenere il virus o con alti livelli di recettori ACE2 usati dal virus per diffondersi nell'organismo.

NORME COMPORTAMENTALI PER LIMITARE LA TRASMISSIONE

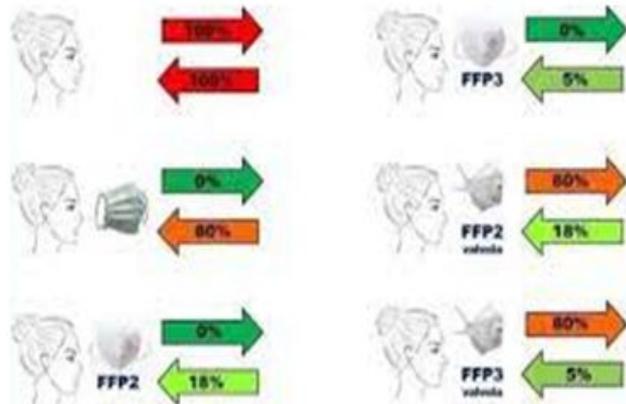
- indossare correttamente la mascherina in modo che vengano coperti naso e bocca
- togliere la mascherina toccando solo i lacci
- non usare più volte la stessa mascherina monouso
- evitare di creare assembramenti e avere contatti non indispensabili
- distanziamento in luoghi pubblici di almeno 1 metro
- assicurare un ricambio frequente di aria in luoghi chiusi
- lavarsi spesso le mani
- non toccarsi naso, bocca e occhi con le mani sporche



TIPI DI MASCHERINE

Le mascherine sono una barriera fisica preenzionale utilizzata per limitare la diffusione di malattie respiratorie ostacolando il passaggio delle goccioline di saliva. Ne esistono di più tipi :

- Mascherina chirurgica : composta da 3 strati di tessuto non tessuto che filtrano l'aria in uscita non proteggendo chi la indossa
- FFP2 e FFP3 con valvole: proteggono chi la indossa ma non filtrano l'aria in uscita
- FFP2 e FFP3 : proteggono sia chi la indossa sia chi gli sta vicino
- Mascherine in stoffa : poco efficienti nel filtraggio dell'aria



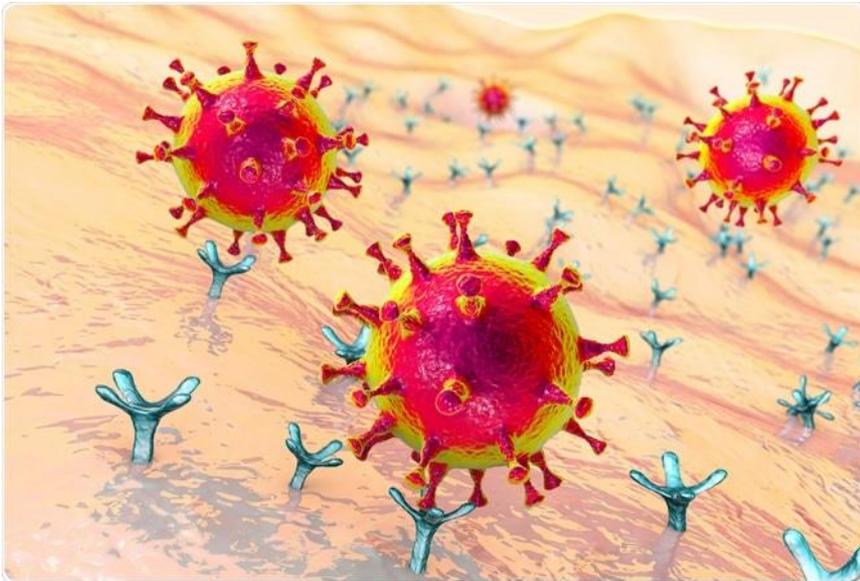
EFFETTI DEL VIRUS SULLA SALUTE: PATOGENESI E SINTOMI



Processo patogenico

◦ Il processo patogenico si divide in 4 fasi ed inizia nel momento in cui la protein spike si lega al recettore ACE2

• PRIMA FASE

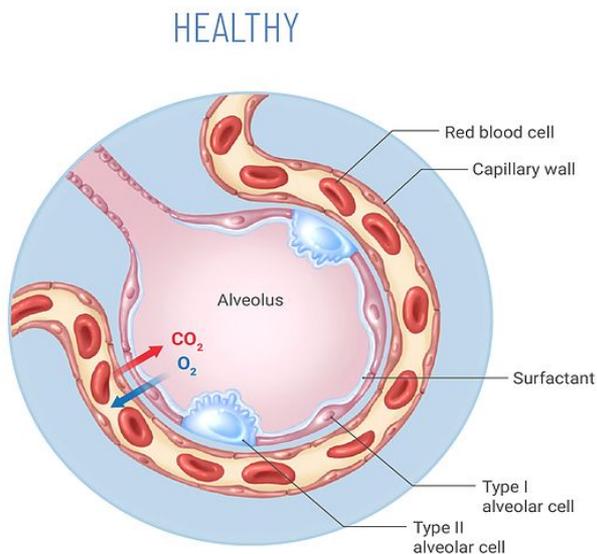


- Fase presintomatica (se si hanno sintomi in seguito).
- Virus penetra nella cellula e si appropria degli apparati biosintetici
- Si ha un innalzamento dei livelli di angiotensina II (ormone che regola la pressione sanguigna). Ciò provoca ipertensione

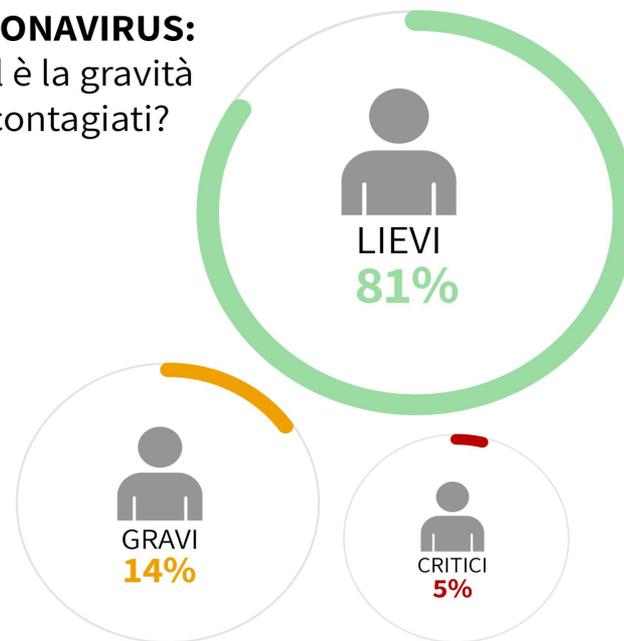
•SECONDA FASE

Il virus si diffonde nell'albero respiratorio causando i primi sintomi.

sintomi lievi quali: tosse, mal di gola, sintomi gastrointestinali, perdita del gusto e dell'olfatto, febbre leggera



CORONAVIRUS:
Qual è la gravità
dei contagiati?

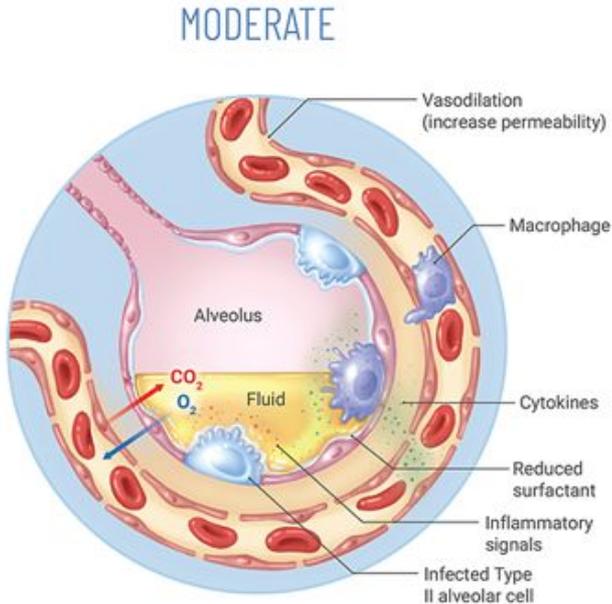


•TERZA FASE

Prime difficoltà respiratorie: il virus ha raggiunto gli alveoli polmonari e ha danneggiato il loro epitelio favorendo l'ingresso di fluido in essi e impedendo gli scambi respiratori



Saturazione di ossigeno bassa
(dispnea e ipossia)

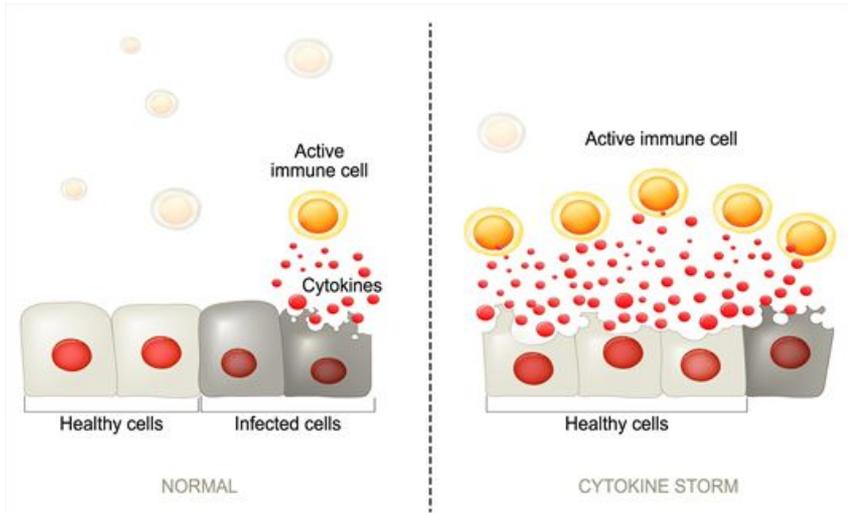


I valori normali della saturazione di ossigeno : 97% - 99%.
Se oscillano tra 90% e 95% si parla di lieve ipossia, una condizione moderata che non necessita della terapia intensiva. Valori minori invece necessitano di cure di terapia intensiva

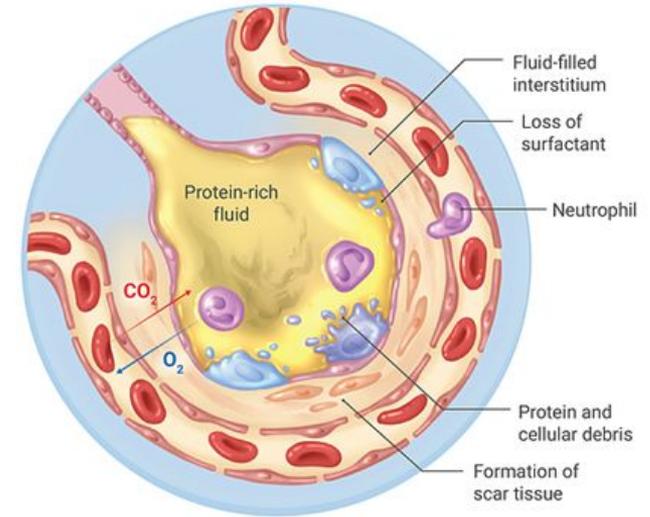
•QUARTA FASE

-Tempesta di citochine → eccesso di risposte infiammatorie

CITOCHINE= proteine che permettono la comunicazione tra cellule, avvertono situazioni di pericolo e attivano il gruppo di cellule necessario a risolvere tali situazioni



SEVERE

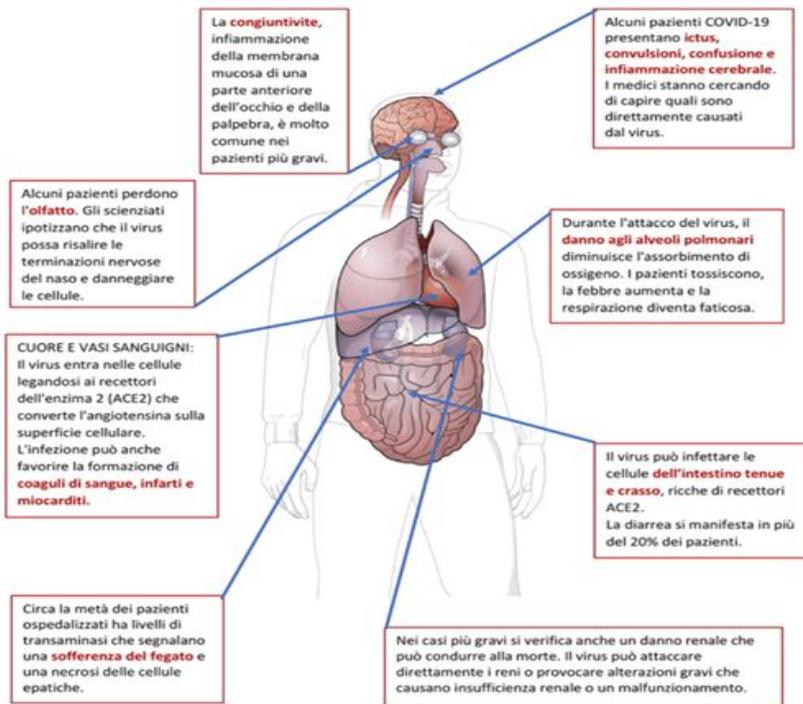


-Quadro clinico può peggiorare e arrivare alla **sindrome da distress acuto respiratorio (ARDS)**

IL VIRUS NON COLPISCE SOLO L'APPARATO RESPIRATORIO

L'AGGRESSIONE DEL VIRUS NEI VARI DISTRETTI DELL'ORGANISMO

Un'équipe di medici e scienziati cerca di tracciare i movimenti del virus e le sue conseguenze nell'organismo dell'uomo (Rif. Science.org).



Il virus colpisce:

- L'apparato gastrointestinale quindi stomaco, intestino e fegato:

- viene danneggiato il microbiota intestinale→ diarrea

- insufficienza epatica

- Reni

- Cuore:

- danno miocardico→coaguli di sangue, infarti e miocarditi (pazienti covid hanno presentato livelli elevati di troponina nel sangue)

- Sistema nervoso:

- qui il virus potrebbe aver seguito 3 strade per raggiungere il cervello:

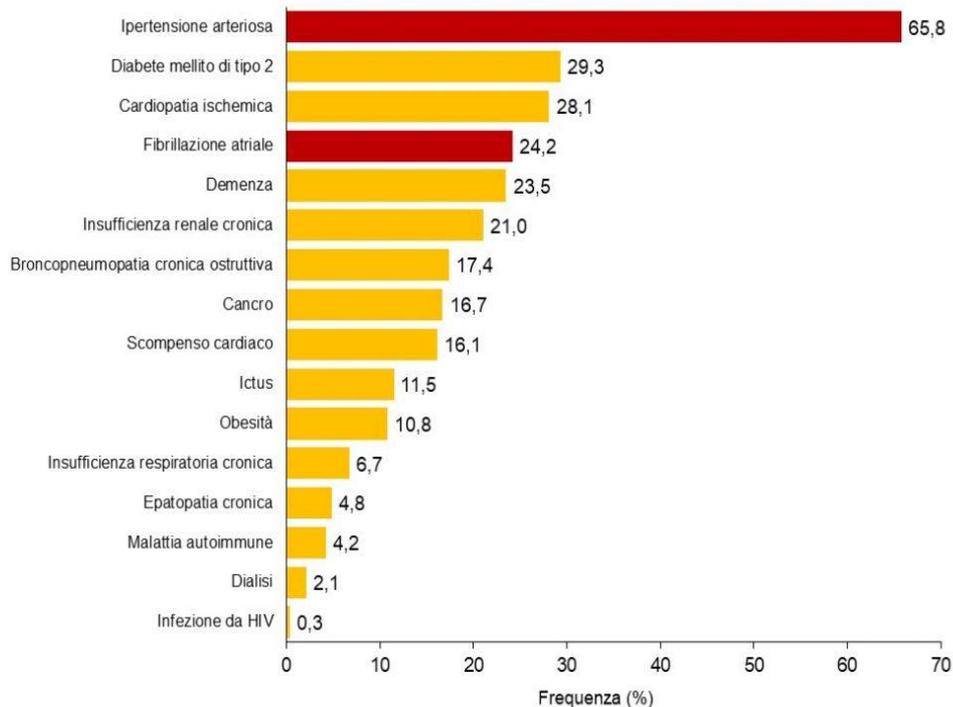
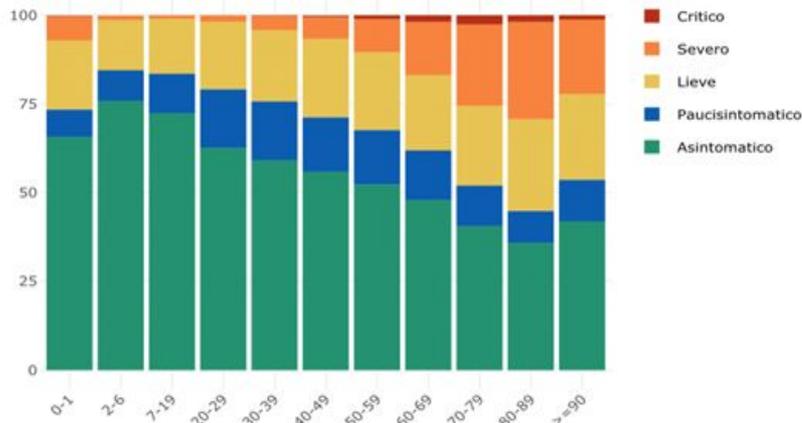
terminazione nervosa del naso (per cui si ha la perdita dell'olfatto e in seguito del gusto), via sanguigna oppure tramite il tratto gastrointestinale.

- patologie neurologiche: ictus, trombosi venose, emorragie cerebrali, encefalite, convulsioni, vertigini, anosmia, ageusia, mialgia.

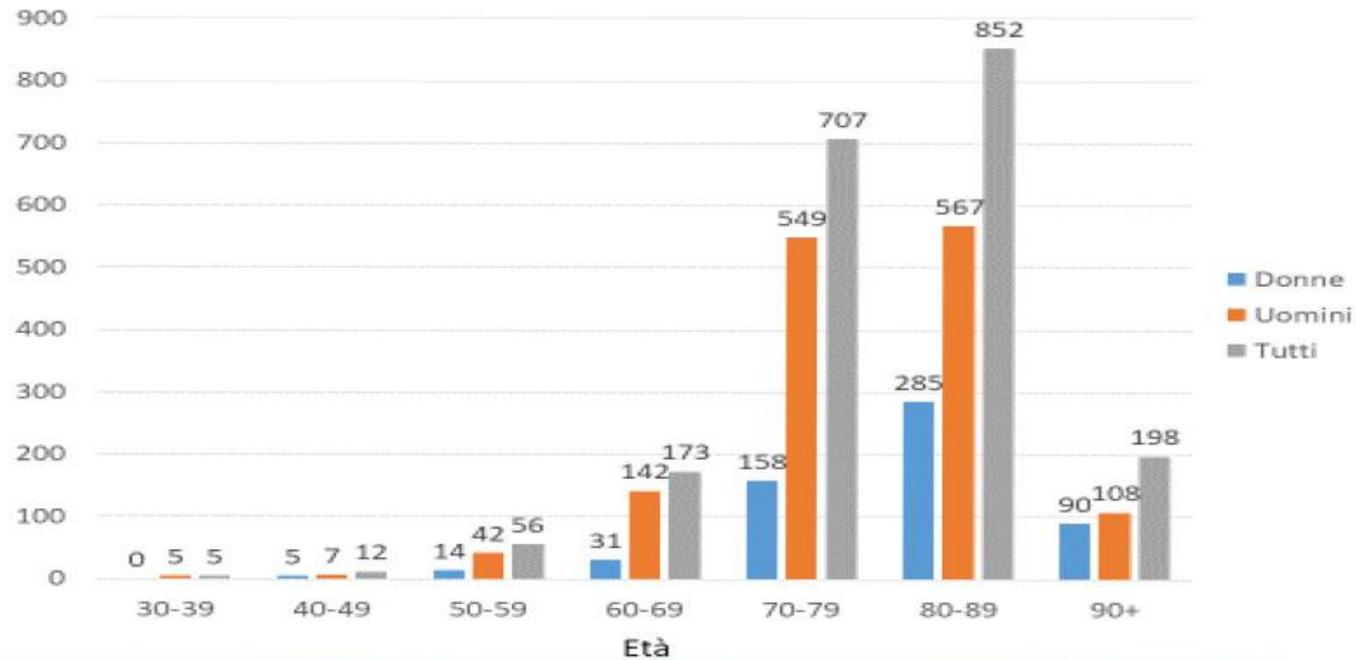
- disturbi psichiatrici: insonnia, ansia, depressione, disturbi della memoria, stato confusionale

CHI E' PIU' A RISCHIO

I sintomi più gravi aumentano con l'età. Dal grafico è possibile notare che non esistono fasce di età immuni all'infezione



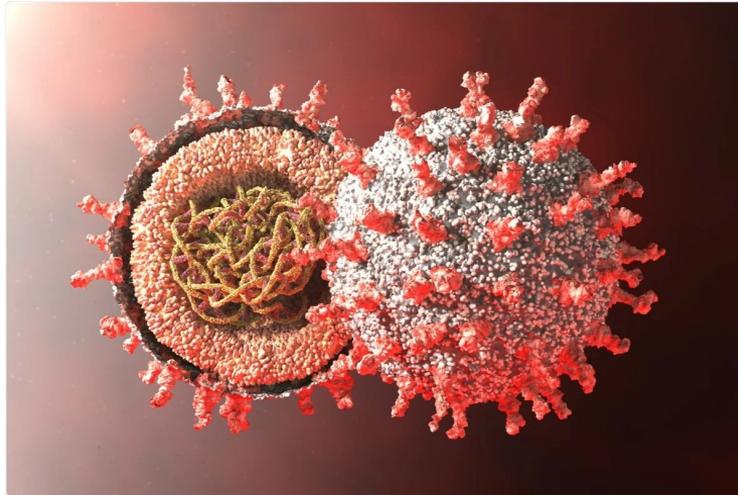
Le persone più a rischio sono oltre agli anziani anche le persone soggette a varie patologie



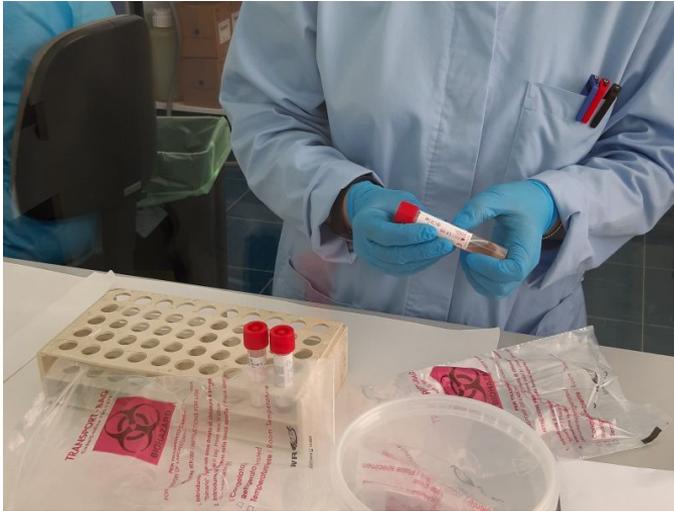
I dati epidemiologici hanno mostrato livelli più elevati di cattiva salute negli uomini rispetto alle donne. Secondo vari studi questa differenza deriva da una biologia di base. Le donne hanno due cromosomi X, gli uomini soltanto uno. I cromosomi X sono importanti perché ricchi di geni che regolano la risposta immunitaria. Inoltre un ruolo protettivo è dato anche dagli estrogeni, gli ormoni sessuali. La loro presenza può aiutare a sopprimere l'Ace 2. Altri fattori, oltre alle caratteristiche genetiche e ormonali, possono essere rappresentati dallo stile di vita e dall'alimentazione.

GENOMA DEL SARS-CoV-2

- SARS-CoV-2 appartiene al genere Beta Coronavirus e presenta un genoma a RNA a filamento positivo di oltre 29.000 basi.
- Le sue caratteristiche biologiche sono simili a quelle degli altri Coronavirus ma il meccanismo di sintesi dell'RNA è molto complesso favorendo numerose varianti virali.



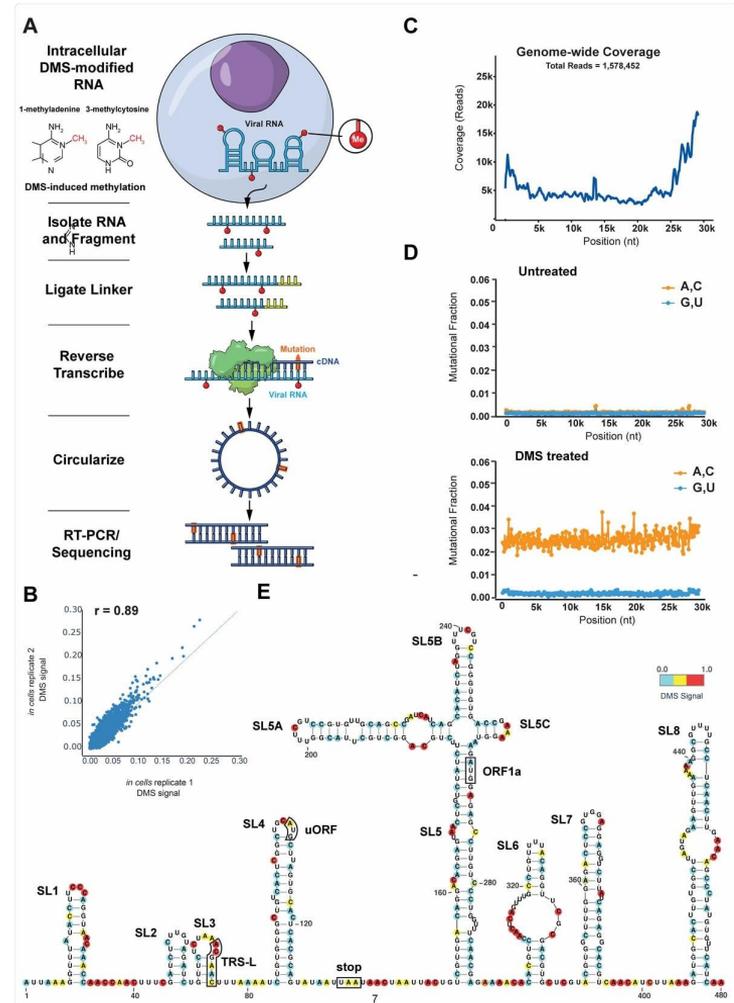
A metà gennaio del 2020, un gruppo di ricercatori cinesi e australiani ha effettuato per la prima volta una particolare tecnica di sequenziamento per determinare la sequenza dell'RNA del virus, allora sconosciuto, da un campione di fluido di lavaggio bronco-alveolare di un paziente a Wuhan, dove erano stati segnalati diversi casi di gravi infezioni respiratorie.



Uno dei primi pazienti affetti da SARS-CoV-2 a Wuhan nel gennaio 2020

IL SEQUENZIAMENTO

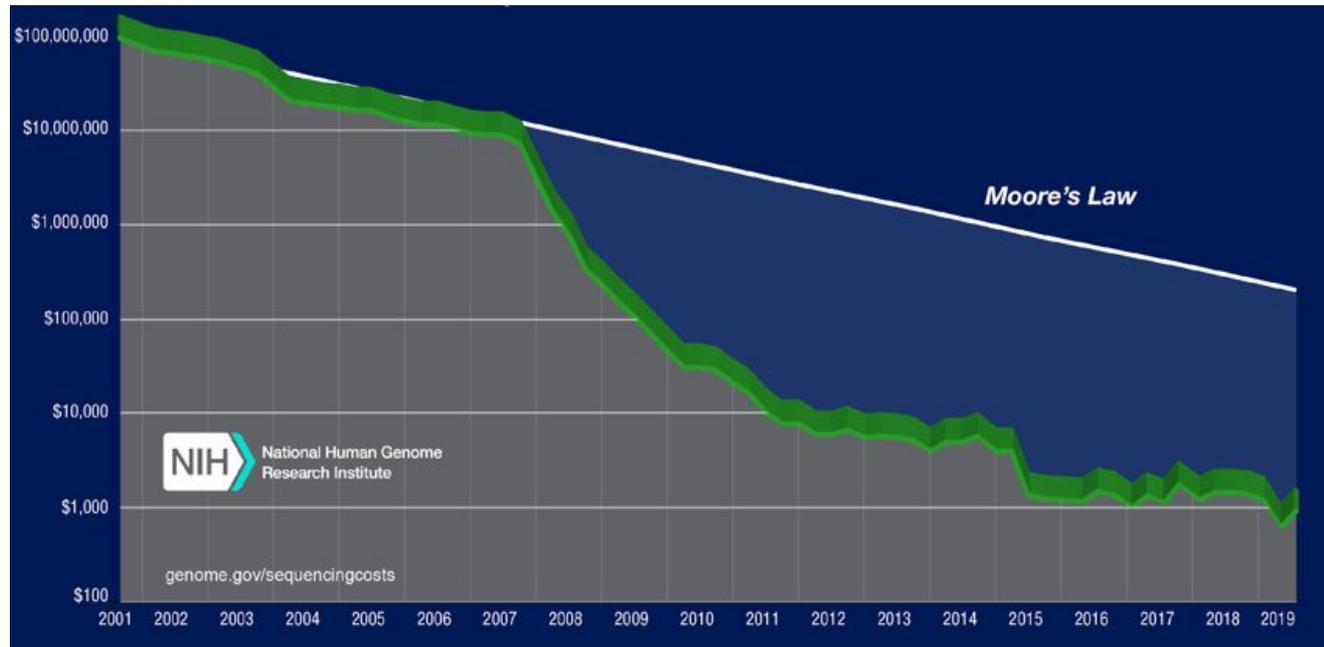
Il sequenziamento è una tecnica che consente di determinare l'esatto ordine dei nucleotidi presenti in un frammento di DNA. Nel caso del genoma ad RNA del SARS-Cov-2 viene prima effettuata una trascrizione inversa per creare un frammento di DNA e poi si prosegue con il sequenziamento.



Perché è importante sequenziare il genoma?

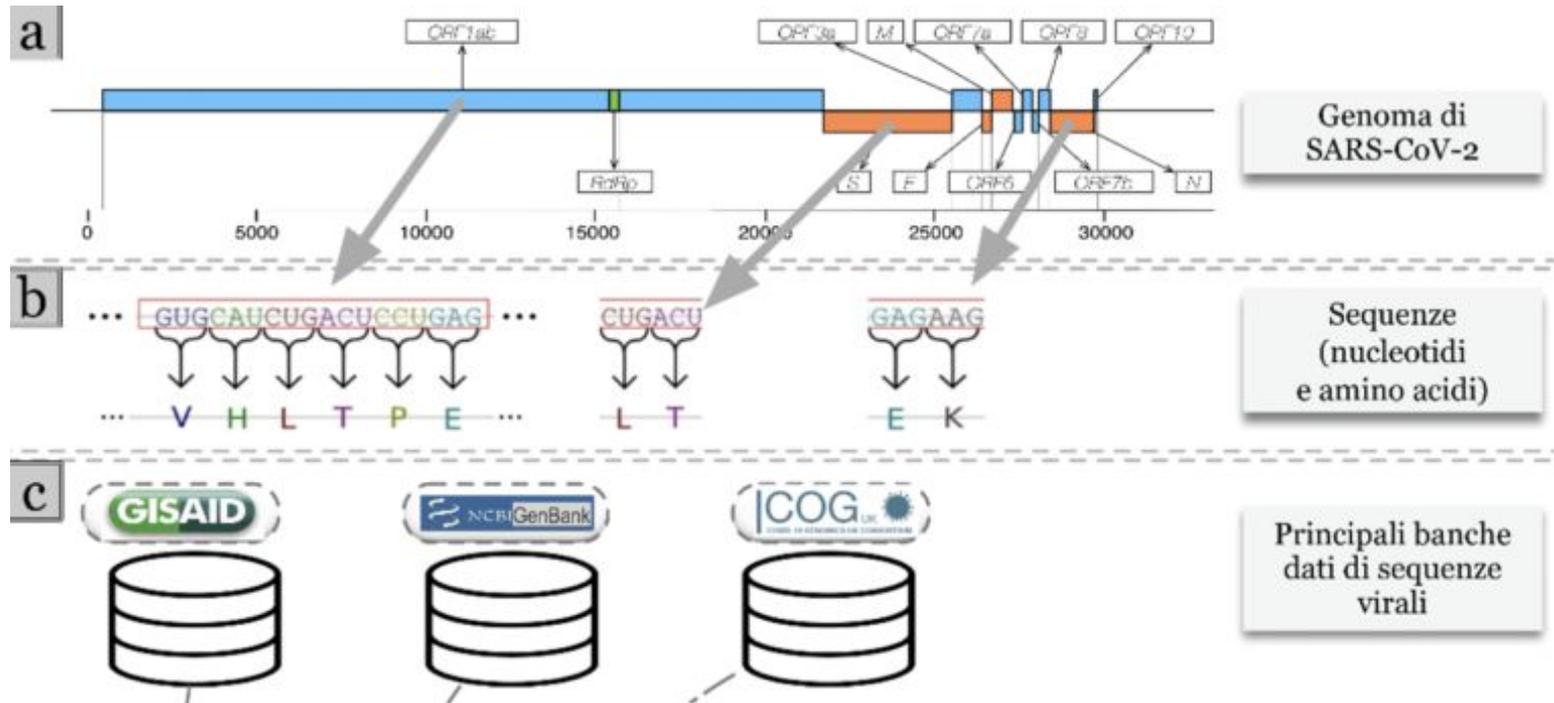
- Comprendere il funzionamento del SARS-CoV-2 e della codifica di proteine come la Spike, la chiave di entrata nell'organismo umano.
- Rilevare eventuali mutazioni e studiare la sua evoluzione.
- Analizzare la sua diffusione individuando anche l'origine dei focolai.
- Tracciare i ceppi in circolazione e confrontarli.
- Analizzare se vi è un rapporto tra pazienti con carica virale alta e bassa .
- Monitorare l'impatto dei trattamenti e vaccini in tempo reale.

Le prime tecniche di sequenziamento di acidi nucleici furono sviluppate a partire dagli anni '70 dai biochimici Allan Maxam, Walter Gilbert e Frederick Sanger. Negli ultimi anni si è avuto un notevole sviluppo di nuove metodologie di sequenziamento, note come tecnologie di sequenziamento nuova generazione o NGS.

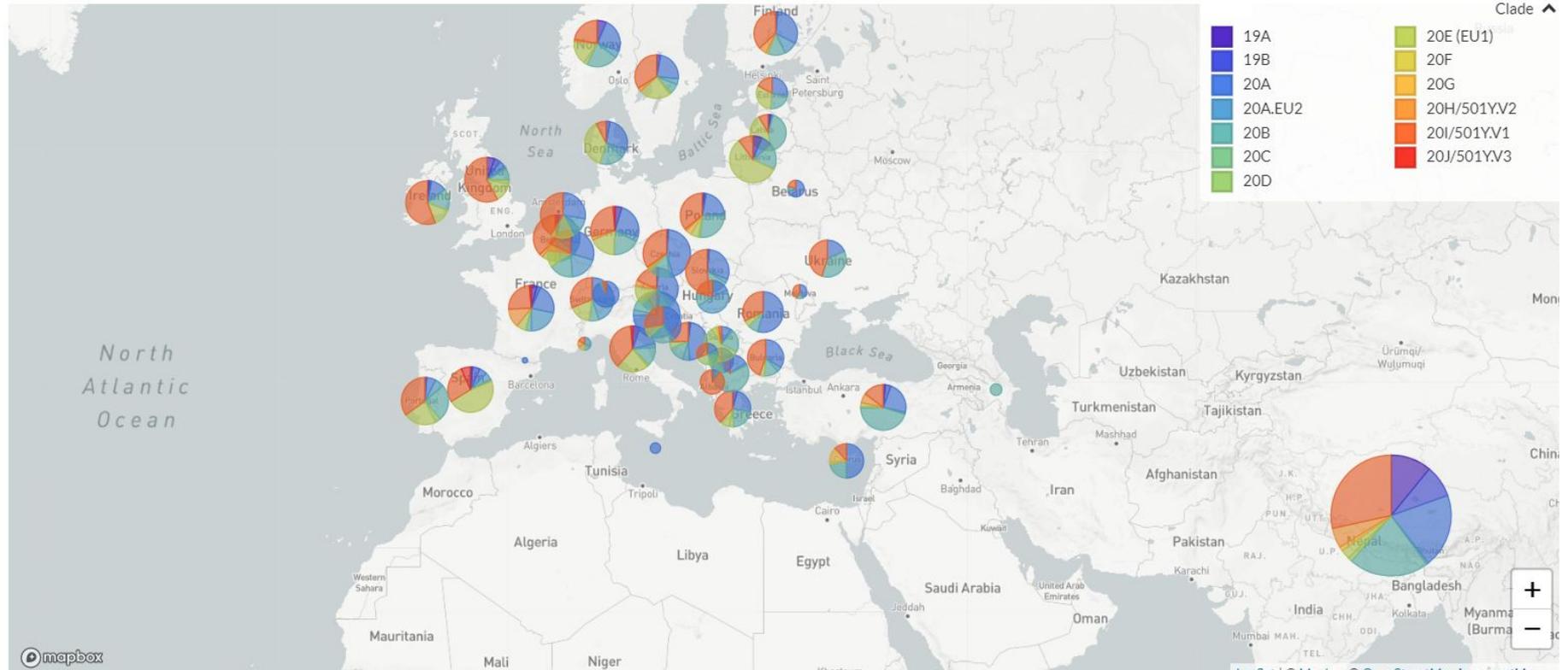


Andamento dei costi per il sequenziamento di un genoma umano.

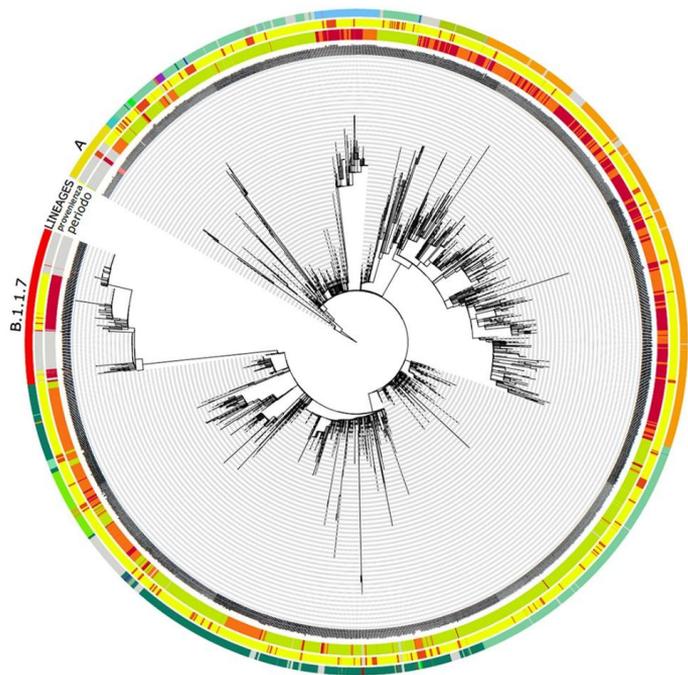
A partire dagli anni '80 sono state sviluppate banche dati per la gestione dei sequenziamenti. Quella del SARS-Cov-2 è stata depositata in questo ultimo anno in vari database come il progetto SPHERES, GENBANK, GISAID o il COG-UK, il più accurato a livello mondiale.



Geography



Mappa aggiornata del database Nextstrain delle principali varianti del SARS-CoV-2.



LINEAGES

(3° anello)

- B.1.1.7 (UK)
- A
- B.1.258
- B.1.177
- B.1.1.1
- B.1.177.7
- B.1.160
- B.1.221
- B.1.1.217
- B.1.160.7
- B.1.1.241
- B.1.1
- B.1.1.70
- B.1.1.35
- B.1
- B.1.1.266
- B.1.367
- B.1.5
- B.1.1.52
- B.1.1.39
- B.1.1.4
- B
- B.1.225
- B.1.106
- B.1.222
- B.1.1.294
- other lineages
- B.1.351 (South African)
- P.1 (Brazilian)

Provenienza

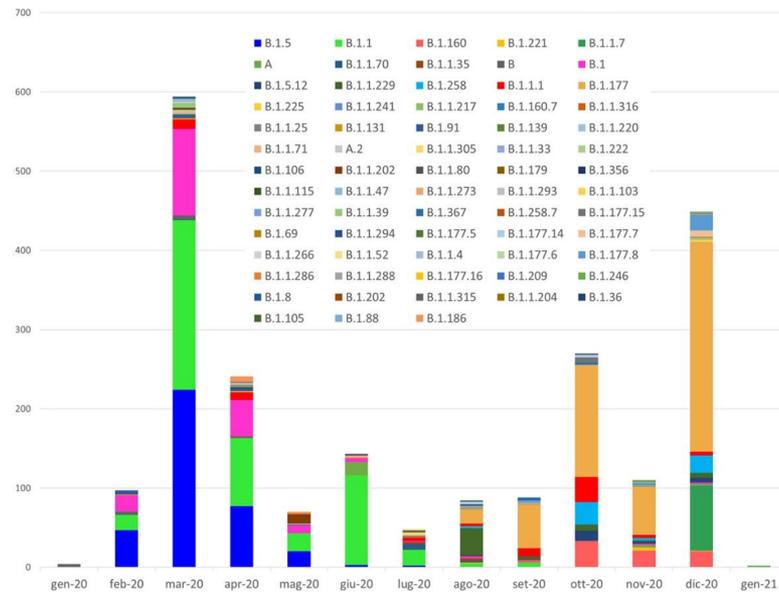
(2° anello)

- Veneto
- Italia
- Estero

Periodo

(1° anello)

- gennaio-1
- giugno-ot
- novembre



Albero filogenetico utilizzato per lo studio dei diversi lineage diffusi in vari periodi.

Distribuzione dei vari lineage per mese in Italia.(aggiornamento del 18/01/21 del database GISAID)

RAPPORTO TRA PANDEMIE, AMBIENTE E SOCIETA'

Dopo più di un anno di pandemia da SARS-CoV-2 siamo in grado di osservare chiaramente alcuni degli effetti che questa condizione globale ha avuto sulla vita dell'uomo, del nostro pianeta e più in generale di tutti gli esseri viventi.



PANDEMIA ED AMBIENTE

È evidente che il Covid ha rivoluzionato radicalmente il nostro stile di vita, ma che effetti ha avuto questa rivoluzione sull'ambiente?

Per prevenire la diffusione del virus è di vitale importanza l'utilizzo dei dispositivi di protezione, quali mascherine, guanti e in determinate situazioni addirittura tute ed occhiali. Tutti questi oggetti divenuti ormai comuni nelle nostre giornate sono realizzati con materiali plastici e sono tutti monouso, quindi vengono buttati in continuazione, andando ad incrementare il consumo di plastica da parte dell'uomo. Inoltre con la sola opzione dell'asporto per bar e ristoranti vengono impiegati molti più imballaggi di plastica come buste, contenitori, posate e bicchieri.



Tuttavia ci sono stati anche aspetti positivi sull'impatto ambientale, come ad esempio la riduzione delle emissioni di CO2 delle automobili, dovuta allo scarso utilizzo delle auto durante il lockdown.

Inoltre abbiamo potuto osservare come con la mancata continua presenza dell'uomo nelle strade, nelle piazze e nelle campagne, la fauna locale abbia potuto prendersi dei nuovi spazi, arrivando senza accorgersene ad un passo da noi.



AMBIENTE E SOCIETA'

Durante quest'anno di pandemia ci siamo ritrovati ad avere qualcosa che di solito manca sempre all'uomo: il tempo. Con la sospensione di tutte le attività ludiche, gli sport ed il divieto di uscire la sera o con altre persone il "tempo libero" delle persone è aumentato. Questo ci ha permesso di riflettere e di guardarci un po' intorno, apprezzare cose che fino a prima della pandemia non ci soffermavamo abbastanza spesso ad osservare.



Ad esempio molte persone pur di poter uscire di casa si sono cimentate in passeggiate all'aperto, quindi in campagna o nei boschi, spesso in posti con una minore possibilità di incontrare persone e quindi di essere contagiati. Il risultato è una riscoperta della natura e delle sue meraviglie da parte dell'uomo, questa riscoperta potrebbe darci una maggiore consapevolezza verso il rispetto dell'ambiente, aiutandoci così ad ampliare il nostro senso civico e magari a prestare più attenzione nella vita quotidiana agli sprechi o all'inquinamento.



SOCIETA' E PANDEMIA

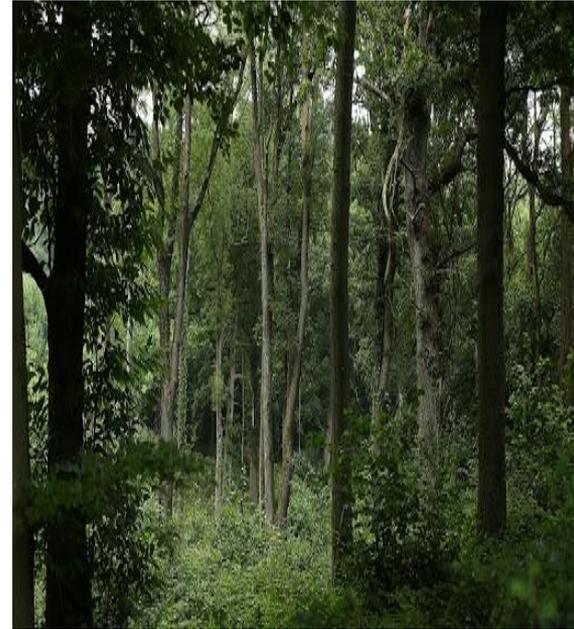
Uno degli aspetti più colpiti dalla pandemia nelle giornate dell'uomo è sicuramente il sociale. Il distanziamento sociale e le restrizioni hanno diminuito drasticamente le interazioni con le altre persone, intensificando invece quelle con i membri del proprio nucleo familiare, dato che ci siamo trovati a passare chiusi in casa con i propri cari praticamente tutta la giornata. Questa condizione ha avuto un doppio effetto: al momento in cui si sono allentate le restrizioni c'è chi ha trovato difficoltà a socializzare nuovamente, magari con persone con cui non ha avuto rapporti per diversi mesi; d'altra parte la forzata convivenza con i familiari ha messo a dura prova i rapporti dentro le mura di casa, per via dell'obbligo di dover trascorrere insieme tutto il proprio tempo. Tuttavia abbiamo avuto l'occasione di conoscersi a fondo e di trovare conforto psicologico per poter affrontare questa difficile situazione.

Quindi possiamo dire che, nonostante le difficoltà di questa variazione radicale dei rapporti umani, questo periodo ci ha dato una maggiore elasticità nel coltivare i nostri rapporti e la consapevolezza dell'importanza degli amici o di persone che non abbiamo potuto vedere per lunghi periodi.

ONE HEALTH

L'One Health è un approccio che consiste nell'affrontare le problematiche sanitarie attraverso la collaborazione fra varie discipline e settori che hanno un impatto diretto o indiretto sulla salute.

Questo approccio si basa su un principio fondamentale: viviamo in un sistema che non comprende solo la specie umana, ma anche animali e natura, quindi per creare un sistema sano e sostenibile che ci permette di vivere in un mondo più sicuro dobbiamo preservare tutti gli elementi che lo compongono.



ONE HEALTH, PANDEMIE E ANIMALI

I dati statistici ci dicono che il 60% delle infezioni umane sono trasmesse da animali domestici, mentre il 72% delle infezioni emergenti sono originate dalla fauna selvatica. Sebbene la maggior parte degli agenti patogeni non riescono ad adattarsi all'ospite umano, ce ne sono alcuni che hanno i geni necessari per farlo, e attraverso questo salto di specie c'è il rischio che possa avvenire una pandemia, come successo per il COVID-19. Appare evidente come sia essenziale una sinergia tra medicina umana e veterinaria per scongiurare simili rischi in futuro.



ONE HEALTH E DEFORESTAZIONE

Considerato che la maggior parte delle infezioni umane è causata da animali, ci dobbiamo chiedere perché queste zoonosi stanno aumentando. Uno dei principali motivi è la deforestazione mondiale, che causa una diminuzione di predatori e quindi un aumento di specie che fanno da tramite per le infezioni. Questi animali vengono venduti in mercati animali umidi che favorisce quindi il salto di specie. Per limitare il rischio che possa crearsi un futuro una situazione simile a quella che stiamo vivendo dobbiamo salvaguardare l'ambiente e la biodiversità.



ONE HEALTH E MEZZI A DISPOSIZIONE

Per far fronte alla situazione in cui ci troviamo e per evitare che si ripresenti in futuro, oltre alla collaborazione tra varie branche e settori, possiamo utilizzare anche la tecnologia, in particolare:

Big data: attraverso l'analisi di determinati parametri come la temperatura o la quantità di polveri sottili, uniti all'analisi di dati pubblici e privati, possono diventare elementi utili per migliorare le decisioni governative in materia ambientale.

Intelligenza artificiale: ad oggi è stata utilizzata dal sistema sanitario per le diagnosi e le terapie del COVID-19, ma può essere utilizzata anche per la gestione dei pazienti e per l'analisi combinata di vari parametri insieme ai Big data.



ONE HEALTH: COME ATTUARLA

I vantaggi che offre questo nuovo approccio alla sanità sono tanti, ma per attuarlo servono 2 fondamentali passi:

Aumento della comunicazione e della cooperazione tra i vari settori che hanno un ruolo di primaria importanza nella salute pubblica.

Integrare nei percorsi formativi questo modello, in modo tale che questo metodo venga acquisito e inizi a far parte della nostra quotidianità.

ONE HEALTH: PRINCIPALI OSTACOLI

Questo approccio per essere effettuato in larga scala deve superare 2 principali problematiche:

Comunicazione: la comunicazione, come sottolineato prima, è uno dei due elementi fondamentali per attuare questo approccio, ma la comunicazione tra tra aziende, istituti, paesi può risultare complicata, soprattutto in mancanza di strategie chiare e definite.

Risorse economiche: per attuare un cambiamento nel sistema formativo sono necessarie determinate risorse economiche che spesso non sono sufficienti o sono utilizzate male, ed è necessario sottolineare che ad oggi l'One Health non gode dell'importanza e visibilità che meriterebbe.

Nonostante questi ostacoli, l'One Health è il metodo migliore se vogliamo salvaguardare la nostra salute e il nostro ecosistema.

COME SI GENERANO LE VARIANTI

Mutazioni del genoma durante il ciclo di replicazione virale

- Inserimento di una tripletta diversa di nucleotidi
- Nella maggior parte dei casi la nuova versione non funziona e viene scartata
- Quando più mutazioni diverse si accumulano in una versione del virus efficiente, quindi riesce a replicarsi, esse costituiscono una variante

Le varianti si differenziano per una componente piccolissima, meno dello 0,1 % del materiale virale è mutato.

COME EMERGONO LE VARIANTI DEL COVID-19 ?

PRIMA IPOTESI: le varianti emergono in associazione con un'infezione prolungata

→ è stato studiato e segnalato il caso di un signore di 45 anni immuno compresso

SECONDA IPOTESI: le varianti emergono per un alto tasso di replicazione virale ed elevata diffusione del virus

LE VARIANTI E LE LORO CARATTERISTICHE

VARIANTE SUDAFRICANA B.1.351

- Contiene alcune mutazioni di cui tre sulla proteina Spike
- Presenta un'aumentata resistenza alla neutralizzazione da parte degli anticorpi monoclonali
- Tasso di trasmissione ancora sconosciuto, ma si è riscontrato un aumento significativo di casi e di mortalità con il suo emergere.



VARIANTE INGLESE B.1.1.7

- 17 differenze rispetto al virus isolato a Wuhan
- Varie mutazioni, per lo più riguardanti la proteina Spike
- Mutazioni più significative e preoccupanti le delezioni e le sostituzioni
- Aumentata resistenza alla maggior parte degli anticorpi monoclonali
- Aumento della trasmissione della malattia del 55-70%



VARIANTE BRASILIANA

- Più di una dozzina di mutazioni
- Non ci sono studi in merito a una maggiore pericolosità
- In attesa di sapere se vulnerabile al plasma iperimmune, anticorpi monoclonali e vaccini
- Essendo simile alla variante sudafricana con cui condivide alcune mutazioni, potrebbe essere poco sensibile alle terapie e ai vaccini prodotti per la forma originale



VARIANTE B.1.525

- Individuata a metà dicembre 2020 nel Regno Unito, 17 febbraio 2021 in Italia
- uno studio indica un'aumentata resistenza indotta da E484K al vaccino Pfizer
- dato che è un mix di mutazioni già note, che conferiscono determinate caratteristiche, è verosimile immaginare che:
 - oltre alle due delezioni, abbia una maggiore capacità infettiva, come per la variante inglese
 - possa risultare, come per le varianti brasiliana e sudafricana, in un'elevata resistenza a: plasma iperimmune, anticorpi monoclonali e vaccini



DIAGNOSI SARS-CoV-2

PER DIAGNOSTICARE IL VIRUS DELLA SARS-CoV-2 OCCORRE ESEGUIRE UN TAMPONE,

MA QUANTI TIPI NE ESISTONO?

- tampone molecolare
- tampone antigenico rapido
- test sierologico
- tampone salivare



TAMPONE MOLECOLARE

- ❖ Evidenzia la presenza di materiale genetico, in questo caso RNA, nell'individuo che si è sottoposto al tampone
- ❖ Viene eseguito tramite un tampone rino-faringeo (un bastoncino che viene inserito nelle cavità nasali fino alla faringe, e in quelle orali per prelevare muco e saliva)
- ❖ questo test è usato spesso per la conferma della positività del paziente dopo un tampone antigenico rapido, poiché è ritenuto il più affidabile



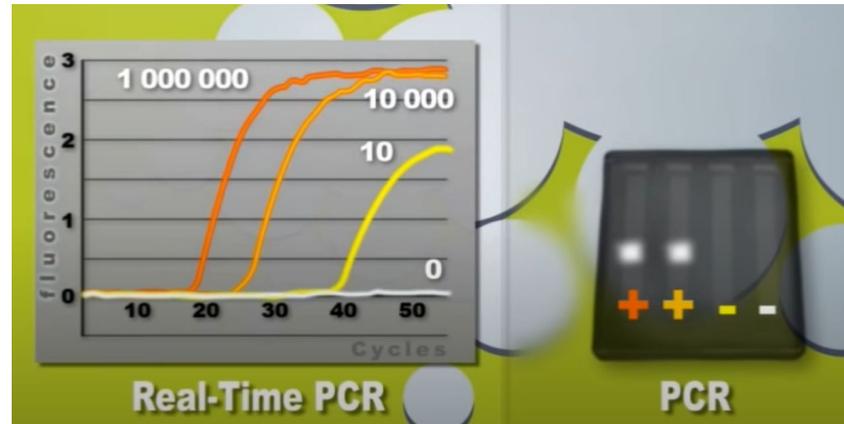
TAMPONE MOLECOLARE

- ★ Questo tipo di tampone viene analizzato tramite la tecnica della rt-PCR per amplificare i geni virali espressi durante l'infezione
- ★ É possibile analizzarlo solo in laboratorio poiché richiede di particolari attrezzature
- ★ Richiede dalle 2 alle 6 ore dal momento in cui il campione inizia ad essere analizzato



PAZIENTE POSITIVO
PAZIENTE POSITIVO CON CARICA
VIRALE MINORE DEL PRECEDENTE
PAZIENTE POSITIVO A BASSA
CARICA
PAZIENTE NEGATIVO

la tecnica della real-time PCR è utilizzata per avere maggiore precisione sui pazienti positivi a bassa carica



TAMPONE MOLECOLARE

↪ la PCR real time

Questa tecnica è utilizzata per amplificare e quantificare una sequenza specifica di DNA in poco tempo.

Per eseguirla sono necessari:

- Basi nucleotidiche
- DNA polimerasi
- Primer
- Sonda fluorescente

!!!ESSENDO LA SARS-Cov-2 UN VIRUS A RNA PER ESEGUIRE L'ANALISI OCCORRE SOTTOPORRE IL TAMPONE A TRASCRITTASI INVERSA IN MODO TALE CHE SI FORMI IL DNA NECESSARIO!!!

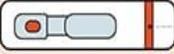
Questa tecnica viene eseguita in 3 passaggi ripetuti più volte:

1. DENATURAZIONE (qui si porta la temperatura a circa 90°C in modo tale da separare le due emieliche del DNA)
2. IBRIDAZIONE (qui la temperatura viene abbassata per permettere l'unione del primer con il DNA, si avrà anche l'ibridazione della sonda fluorescente con una particolare sequenza di DNA)
3. ALLUNGAMENTO (qui le DNA polimerasi iniziano a ricomporre il DNA con le basi, quando arriverà a sostituire la sonda si avrà una fluorescenza che segnerà la positività del paziente)

TAMPONE ANTIGENICO RAPIDO

- ❖ Evidenzia la presenza di antigeni (proteine virali) nei campioni respiratori
- ❖ La modalità di prelievo è analoga a quella del tampone molecolare, cioè l'utilizzo di un tampone che verrà inserito nelle cavità nasali e orali
- ❖ La tempistica di tale tampone è nettamente minore a quella di quello molecolare, infatti le risposte saranno disponibili dopo circa 15 minuti dall'esecuzione del tampone
- ❖ Può essere eseguito sia da operatori specializzati che a casa dopo l'acquisto di tale tampone in farmacia
- ❖ L'affidabilità di questo test, tuttavia è scarsa in quanto non evidenzia i soggetti positivi a bassa carica e ha numerosi risultati falsi-negativi o falsi-positivi
- ❖ Questo tipo di tampone grazie alla sua breve tempistica è utilizzato maggiormente nei porti, aeroporti e stazioni dei treni, dove appunto è necessaria una risposta in tempi ristretti

Test antigenico rapido (tampone rapido)

 <p>A cosa serve A identificare un'infezione attiva da SARS-Cov-2</p>	 <p>Esito Abbastanza attendibile, ma possibili falsi positivi o falsi negativi</p>	 <p>Tempo di risposta Meno di 60 minuti (spesso bastano 20 minuti)</p>
 <p>E' il test che si effettua all'arrivo in aeroporto o nei principali porti italiani</p>	 <p>In caso di positività si deve effettuare un tampone molecolare per confermare la diagnosi</p>	
<p>Il prelievo Tampone nasale (o naso-faringeo) È meno invasivo del tampone tradizionale: il cotton fioc è più corto e più sottile. Non va infilato in profondità</p>		<p>Come funziona Il test ricerca frazioni proteiche (spike) presenti sulla superficie virale</p>  <p>Protuberanze o "Spike" Sono gli antigeni</p> <p>Anticorpi specifici Si legano agli spike</p>
In laboratorio		
<p>1 Il tampone viene messo in una provetta con un liquido che stabilizza l'antigene</p> 	<p>2 Alcune gocce del liquido vanno depositate su un supporto comunemente chiamato "saponetta"</p> 	<p>3 In caso positivo, gli anticorpi specifici presenti nella saponetta si legano agli antigeni sul liquido. La reazione genera una banda rossa ben visibile</p> 

Fonte: Policlinico Gemelli

Infografica: Paula Simonetti

TAMPONE ANTIGENICO RAPIDO

Per ottenere i risultati del tampone antigenico rapido occorre eseguire tre semplici passaggi

1. eseguire il tampone, inserendo il tampone prima nella cavità orale, successivamente nelle cavità nasali sino alla faringe. durante tale passaggio occorre fare attenzione a non contaminare il tampone evitando quindi di toccare la punta di tale
2. inserire il tampone in una soluzione salina in modo che si stabilizzino di antigeni e le componenti del virus
3. prelevare qualche goccia di tale soluzione e inserirla nell'apposita "saponetta" (dispositivo che contiene degli anticorpi che in caso di presenza di antigeni si legheranno a tali e provocheranno l'uscita di una banda colorata)



CAMPIONE POSITIVO



CAMPIONE NEGATIVO

una volta inserite le gocce della soluzione salina nell'apposita cassetta inizierà la migrazione dei reagenti; la prima linea contrassegnata con la lettera C sarà quella di controllo, che indicherà la validità del test, se appare solo quella il test avrà risultato negativo, se invece comparirà anche la seconda linea, contrassegnata con la lettera T il campione sarà positivo

TEST SIEROLOGICO

Consiste nel rilevare la presenza degli anticorpi specifici nel sangue, al fine di capire se nell'individuo contagiato è presente una risposta immunitaria all'infezione.

Questi test ricercano due tipi di anticorpi, le immunoglobuline: IgM e IgG.

In una persona asintomatica l'individuo può dimostrare quattro risultati diversi. Ci può essere la presenza di sole immunoglobuline IgM, oppure la presenza di sole IgG. In altri casi l'individuo può presentare la presenza di entrambi anticorpi oppure l'assenza di essi.

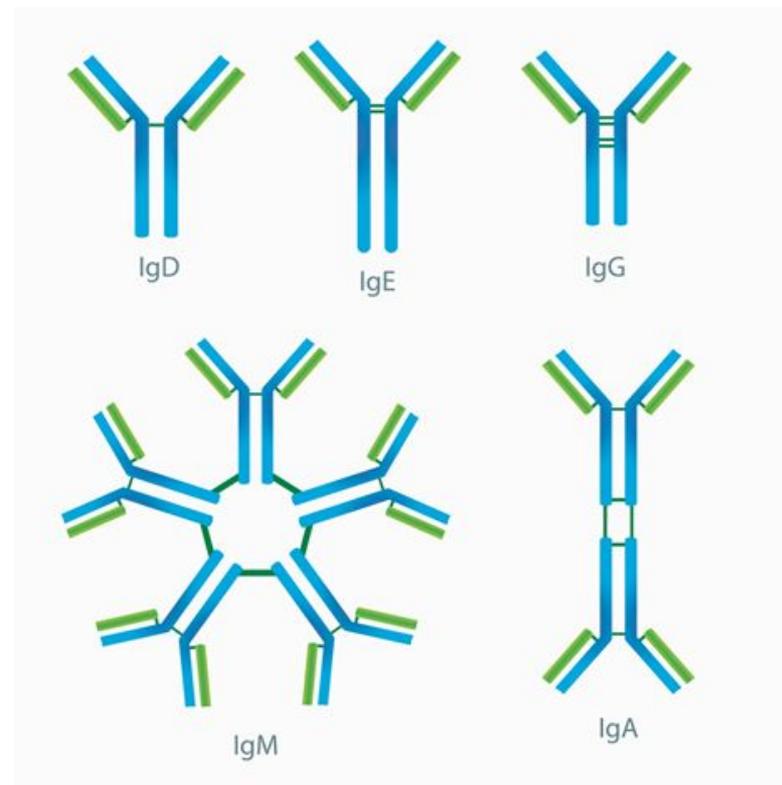
Questo test non va sostituire il test molecolare che presenterebbe l'unico metodo in grado di diagnosticare lo stato dell'infezione.



GLI ANTICORPI:

Esistono cinque tipologie di anticorpi prodotti dal sistema immunitario:

- IgM che vengono prodotti nella fase iniziale dell'infezione, dal 4° al 6° giorno dalla comparsa dei sintomi, questi anticorpi scompaiono dopo qualche settimana.
- IgG che vengono prodotti dal 9° al 12° giorno e restano all'interno del corpo per un lungo periodo. Sono presenti in maggiore concentrazione nel sangue e nei fluidi tissutali.
- IgA sono anticorpi che si trovano nelle secrezioni corporee tipo le lacrime e la saliva o secrezioni respiratorie e intestinali.
- IgE sono anticorpi che si trovano in basse concentrazioni nel sangue e svolgono un ruolo molto importante nei esami allergologici.
- IgD sono anticorpi che si trovano sulla superficie delle cellule B nella loro fase di sviluppo. La loro concentrazione è molto bassa e vengono rilasciati nella circolazione sanguigna.



TEST SIEROLOGICO RAPIDO-KIT

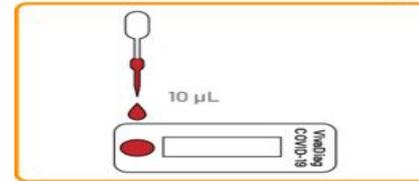


- Il test sierologico rapido-kit è un test qualitativo, ossia serve per verificare la presenza degli anticorpi, IgM e IgG, prodotti dal sistema immunitario dell'individuo contagiato in risposta all'infezione.

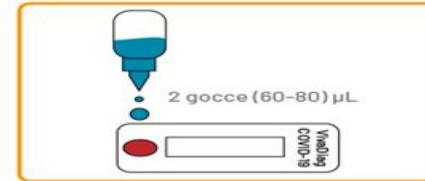
- Consiste nella prelevazione di una goccia di sangue che viene esaminata attraverso l'uso del kit. Questo tipo di test è facile ed accessibile a tutti. Il kit contiene il tester, la provetta capillare, il reagente e il pungi dito. La goccia di sangue prelevata viene posta sul tester e poi viene aggiunto ad esso anche il reagente. Dopodiché bisogna aspettare 15 minuti per vedere il risultato.

- Il tester è rivestito di tre linee di rilevamento: la linea IgG, linea IgM e linea C, la quale indica la validità del test e la positività e la negatività del controllo.

PROCEDURA



1 - Aggiungere 10 µL di campione



2 - Aggiungere 2 gocce di reagente

LETTURA DEL RISULTATO

Leggere il risultato a 15 minuti. Non leggere il risultato dopo 20 minuti.

POSITIVO	NEGATIVO	NON VALIDO

C IgG IgM

TEST SIEROLOGICO PRELIEVO SANGUE

- Questo test è un test quantitativo cioè consente di avere un dosaggio immunologico degli anticorpi specifici prodotti dal sistema immunitario in risposta all'infezione, attraverso la prelevazione del sangue venoso dell'individuo contagiato .
- Il test permette di conoscere se un individuo è stato a contatto il virus mediante la misurazione degli anticorpi IgM ed IgG.
- Il test viene eseguito nel laboratorio poiché necessita di particolari strumenti.
- I test quantitativi presentano un alto grado di affidabilità e accuratezza poiché utilizzano come sistemi di rilevazione la chemiluminescenza e il metodo immunoenzimatico.



TEST SIEROLOGICO PRELIEVO SANGUE

Questo test viene anche definito ELISA o CLIA a seconda della tecnologia che viene utilizzata. Il test con il metodo immunologico ELISA, ossia metodo immunoenzimatico, consiste nel dosaggio immunologico che fornisce oltre al risultato qualitativo anche un valore della quantità di anticorpi IgG e IgM presenti nel campione preso in analisi. Anche il metodo immunologico CLIA, la chemiluminescenza, consiste nel dosaggio immunologico ma a differenza del metodo immunologico ELISA fornisce un valore che indica la presenza degli anticorpi totali IGT, ovvero la presenza di entrambi gli anticorpi nel campione preso in analisi.

Questo tipo di test richiede delle tempistiche più lunghe ed è possibile vedere il risultato del test dopo 1 o 2 giorni dall'esame.



TAMPONE SALIVARE



Questo tipo di test consiste nella raccolta della saliva, che può essere eseguita anche in autonomia dal singolo individuo. La saliva raccolta viene messa in analisi in un laboratorio poiché non è un test fai-da-te. Il test serve per rilevare il genoma virale ed ricercare le proteine del virus.

Questo tipo di test è più efficace rispetto ai tamponi antigenici rapidi, anche perché è più facile raccogliere il virus rispetto al tampone nasofaringeo.

Per la raccolta della saliva ai pazienti viene fatta sciacquare la bocca con una soluzione salina e poi viene fatto depositare il liquido in una provetta.

STORIA DELLE VACCINAZIONI: PESTE DI ATENE, VARIOLAZIONE E JENNER

PESTE DI ATENE

- 430 a.C. durante la guerra del Peloponneso l'epidemia colpì Atene
- è stata tradizionalmente considerata un focolaio di peste bubbonica
- nel corso della storia gli studiosi hanno avanzato molteplici ipotesi



VARIOLAZIONE

- Per variolazione o variolizzazione si intende il metodo praticato dalle popolazioni cinesi, turche e indiane per la protezione dal vaiolo, prima dell'introduzione della vaccinazione Jenner.
- Questa pratica consisteva nell' inoculare del materiale, dal naso, prelevato dalle croste secche delle pustole dei malati.
- Questo metodo venne praticato per prima in Cina, poi si diffuse anche in occidente prima nel Caucaso, poi anche in Grecia e Tessaglia.
- Il vaccino per il vaiolo venne introdotto in Italia da Luigi Sacco il quale era in favore dell'utilizzo del capillare antivaiolosa.
- L'introduzione del vaccino contro il vaiolo fu una grande innovazione del tempo, che ebbe delle conseguenze positive sull'essere umano. La malattia venne sospesa nel 1977 e abrogata nel 1981.



EDWARD JENNER

- Jenner (1749-1823)
- medico britannico noto per aver scoperto il vaccino contro il vaiolo nel 1796.
- Al tempo molti contadini prendevano il vaiolo bovino. Chi prendeva il vaiolo bovino non prendeva quello umano. Per questo lui iniettò del materiale preso da una pustola di vaiolo bovino contratto da una ragazza e lo iniettò in un bambino di 8 anni. Successivamente al ragazzo fu iniettato del vaiolo umano ma non successe nulla. Jenner si accorse che qualcosa nel corpo del bambino lo preservasse dal contagio.



VACCINO: TIPI E FUNZIONE



VACCINI CONTRO COVID

QUALI SONO?

I vaccini approvati ad oggi, aprile 2021, dalle agenzie regolatorie, EMA (per l'Europa) e AIFA (per l'Italia) sono:

1) Pfizer-BioNTech



Nasce dalla collaborazione tra la ditta statunitense, Pfizer, e la tedesca BioNTech.
Approvato il 21 dicembre 2020

2) Moderna



Azienda statunitense.
Approvato il 6 gennaio 2021

3) AstraZeneca



Azienda anglo-svedese, in collaborazione con l'università di Oxford e una ditta italiana.
Approvato da EMA il 29 gennaio 2021

DIFFERENZE E SOMIGLIANZE

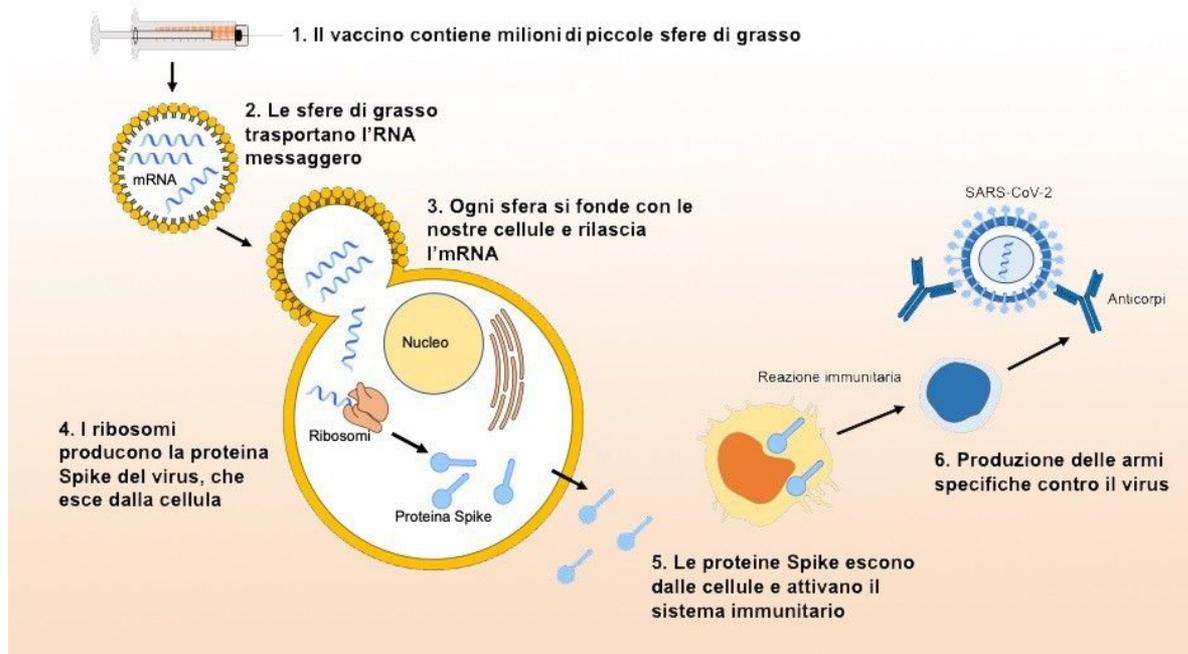
somiglianze:

- ❖ Sono tutti vaccini somministrati attraverso iniezioni, eseguite a livello del deltoide.
- ❖ è necessaria una doppia somministrazione
- ❖ gli effetti collaterali sono lievi e temporanei

differenze:

- ❖ **Pfizer** e **Moderna** utilizzano una tecnologia innovativa, sono **vaccini a mRNA**, mentre **Astrazeneca** è un **vaccino basato su un vettore adenovirale**.
- ❖ Astrazeneca e Moderna hanno temperature di conservazione molto più basse di quelle di Pfizer.

COME FUNZIONANO I VACCINI A mRNA?



COME FUNZIONANO I VACCINI SU VETTORE ADENOVIRALE?

1. una parte di DNA del virus viene inserito in un altro virus, disattivato, e quindi innocuo all'uomo, questo virus si comporterà da trasportatore.
2. ora il DNA virale viene incorporato, temporaneamente, al DNA della cellula.
3. a questo punto la ha la conversione a RNA che poi con i ribosomi produrrà la proteina spike.
4. questo porta alla produzione degli anticorpi.

Informazioni generali sui tre vaccini approvati in europa

Dai dati degli studi registrativi per il vaccino AstraZeneca: essi presentano un livello di incertezza nella stima di efficacia nei soggetti con più di 55 anni di età, in quanto tale popolazione (nella quale tuttavia si è osservata una buona risposta anticorpale) era scarsamente rappresentata.

Nel tentativo di contestualizzare le migliori condizioni di utilizzo dei tre vaccini e, in particolare, relativamente all'efficacia del vaccino AstraZeneca sulla popolazione over 55, la Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA ha suggerito un utilizzo preferenziale:

la Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA ha suggerito un utilizzo preferenziale:

- dei **vaccini a mRNA** nei soggetti anziani e/o a più alto rischio di sviluppare una malattia grave;
- del **vaccino AstraZeneca** nei soggetti tra i 18 e i 55 anni.

Al momento, non esistono dati certi sulla durata della copertura offerta dai vaccini approvati e che sarà pertanto necessario prevedere tempestivi richiami quando la loro efficacia andrà attenuandosi.

VACCINI NON APPROVATI IN EUROPA

Sputnik V: il vaccino russo

L'Istituto di Ricerca **Gamaleya**, ha creato un vaccino con un tasso di efficacia pari al 91,6%.

Questo vaccino nasce da una combinazione di due adenovirus chiamati Ad5 e Ad26.

Attualmente lo Sputnik V, che va conservato a -18° e somministrato in due dosi a distanza di tre settimane, è registrato in 16 paesi nel mondo, ma non ancora autorizzato in Europa.

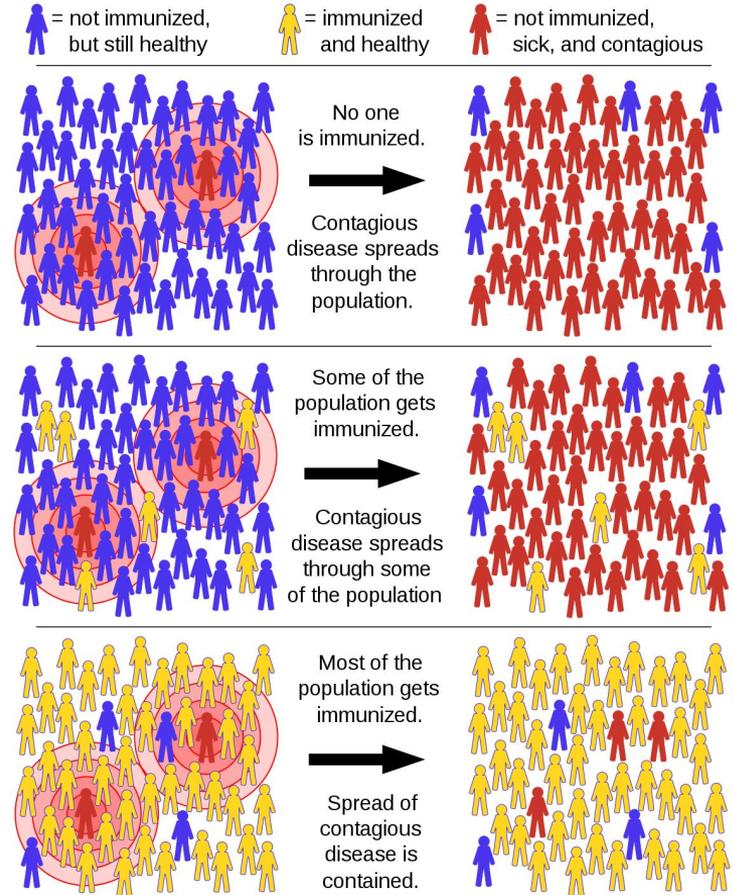
CoronaVac e BBIBP-CorV: I vaccini cinesi

Sinovac Biotech, una società cinese privata, ha sviluppato un vaccino inattivato chiamato **CoronaVac** all'inizio del 2020. Tasso medio di efficacia pari al 50,38%. Pur in assenza di dati pubblicati, il 6 febbraio Sinovac ha annunciato che la Cina aveva concesso al vaccino l'approvazione condizionata. Anche altri paesi stanno iniziando a utilizzare il vaccino.

L'Istituto per i **Prodotti biologici di Pechino** ha creato un vaccino inattivato contro il coronavirus – il **BBIBP-CorV** – che è stato sottoposto a studi clinici dalla società cinese di proprietà statale Sinopharm. Il 30 dicembre, Sinopharm ha annunciato che il vaccino aveva un'efficacia del 79,34%, inducendo il governo cinese a concedergli l'approvazione.

IMMUNITÀ DI COMUNITÀ

L'immunità di comunità, detta anche immunità di gregge, può essere definita come la capacità di un gruppo di resistere all'attacco di un'infezione, verso la quale una grande proporzione dei membri del gruppo è immune. Si verifica quando una parte significativa di una popolazione ha sviluppato anticorpi specifici verso un agente infettivo in seguito al superamento della malattia o dopo una vaccinazione. Il concetto alla base è che, se molte persone si immunizzano, sarà statisticamente meno probabile che il patogeno trovi un ospite da infettare. Perché l'immunità di comunità funzioni, è però importante che gran parte della popolazione sviluppi un'immunità specifica contro il virus, in alcuni casi si parla di addirittura del 95%.



L'immunità di comunità agisce come una pressione evolutiva su alcuni virus, influenzando l'evoluzione virale, incoraggiando la produzione di nuovi ceppi, che sono in grado di "sfuggire" dall'immunità di gregge attraverso la deriva antigenica e di diffondersi più facilmente. Sia per l'influenza sia per il norovirus (virus del vomito invernale) le epidemie inducono una immunità temporanea fino a quando non emerge un nuovo ceppo dominante, causando successive ondate.

Il principio dell'immunità di comunità non può essere automaticamente esteso a tutte le vaccinazioni disponibili, ma necessita di una dimostrazione per ogni singolo agente infettante e relativo vaccino.

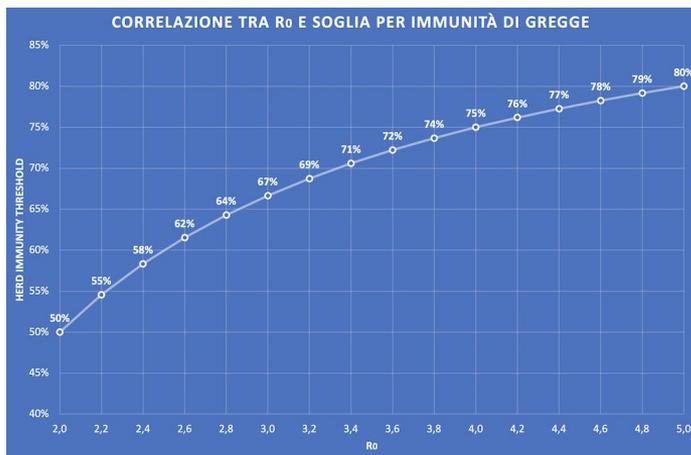
Inoltre l'immunità di comunità riguarda solo le malattie trasmissibili da individuo a individuo, contagiose, quindi non trova applicazione per patologie quali ad esempio il tetano.



INDICE HIT

La percentuale di individui immuni che impedisce a una malattia infettiva di diffondersi in modo epidemico è chiamata "soglia minima di immunità di gregge", in sigla dall'inglese HIT. L'HIT può essere calcolato grazie ad una formula mediante R_0 , il numero di riproduzione di base.

$$\text{HIT} = (1 - 1/R_0) \%$$



Malattia	R_0	HIT
Morbillo	12-18	92-95%
Pertosse	12-17	92-94%
Difterite	6-7	83-86%
Vaiolo	5-7	80-86%
Sars	2-5	50-80%
Ebola	1,5-2,5	33-60%
Influenze stagionali	1,5-1,8	33-44%

IMMUNITÀ DI COMUNITÀ E COVID-19



La strategia iniziale di stati come la Gran Bretagna e la Svezia nella primavera del 2020 per combattere Covid-19 era quella di non ostacolare la diffusione del contagio per arrivare ad un'immunità di comunità nel più breve tempo possibile. Il presidente Boris Johnson affermava che il 60% della popolazione del Regno Unito doveva immunizzarsi per poter raggiungere questo obiettivo. Tuttavia la strategia è stata poi rivalutata dati i numeri crescenti di ricoverati e la poca conoscenza iniziale del virus. Si può invece puntare giustamente all'immunità di comunità da quando vi sono i vaccini, senza rischi sulla salute della popolazione.

TERAPIE PER COVID-19



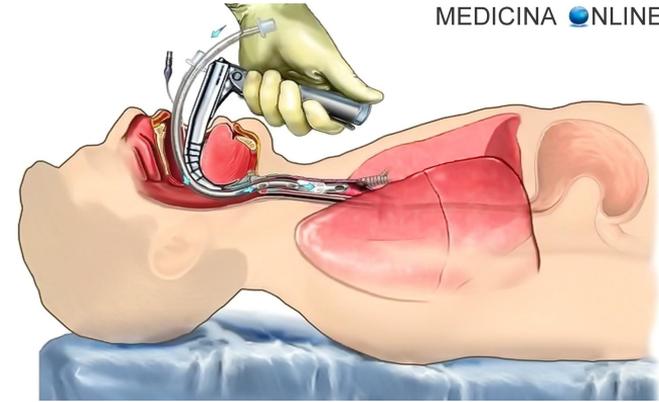
TERAPIA DOMICILIARE

- Obiettivo: contrastare i sintomi
- **Paracetamolo** per contrastare la febbre
- **Ibuprofene** per i sintomi simil-influenzali
- Controllo periodico della saturazione di ossigeno
- **EVITARE** l'uso degli antibiotici



TERAPIA DI SUPPORTO OSPEDALIERA

- **Ventilazione a pressione positiva non invasiva**
- **Ventilazione meccanica tramite intubazione**, si utilizza in questo caso il tubo tracheale
- **Ecmo**, ossigenazione extracorporea a membrana



SPERIMENTAZIONI

- Sperimentazione **preclinica** in vitro
- Studi: **randomizzati, controllati con placebo, in doppio cieco**
- ***Drug repoisitioning***, farmaci già esistenti



I FARMACI UTILIZZATI PER TRATTARE IL COVID-19

- NON esistono farmaci specifici che lottano contro il COVID-19 in modo diretto
- Quattro classi principali:
 - ❑ **Anti-virali**
 - ❑ **Immunostimolanti**
 - ❑ **Immunosoppressori**
 - ❑ **Anticoagulanti**



ANTI-VIRALI

- Hanno lo scopo di inibire ed impedire la replicazione del virus
- Vediamone alcuni:
 - ❑ **LOPINAVIR-RITONAVIR**
 - ❑ **REMDESIVIR**
 - ❑ **MOLECOLE 11a e 11b**
 - ❑ **PF-07321332**
 - ❑ **CLOROCHINA E IDROSSICLOROCHINA**



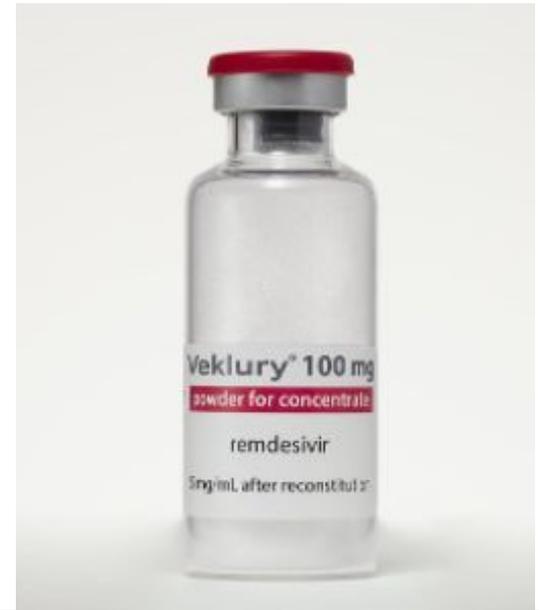
LOPINAVIR-RITONAVIR

- Solidarity Trial: nessun miglioramento clinico
- 4 luglio 2020 **OMS** sospende l'utilizzo nei pazienti ospedalizzati
- 22 luglio 2020 **AIFA** sospende l'utilizzo nei pazienti ospedalizzati



REMDESIVIR

- 22 ottobre 2020 la **FDA** autorizza il commercio dell'antivirale sotto il nome di VEKLURY
- 20 novembre 2020 **OMS**: "nessun effetto importante sulla mortalità"
- 26 novembre 2020 **AIFA**: "solo in casi specifici dopo un'attenta analisi sul rapporto rischio/beneficio"
- 24 marzo 2021 **JAMA**: "miglioramento clinico"



MOLECOLE 11a E 11b

- Sviluppato dall'Accademia cinese delle scienze
- Alta efficienza in vitro
- Studio ancora in corso



PF-07321332

- Prodotto da Pfizer

CLOROCHINA E IDROSSICLOROCHINA

- Concluse le sperimentazioni:
inefficienti
- Reazioni avverse tra cui disturbi
psichiatrici



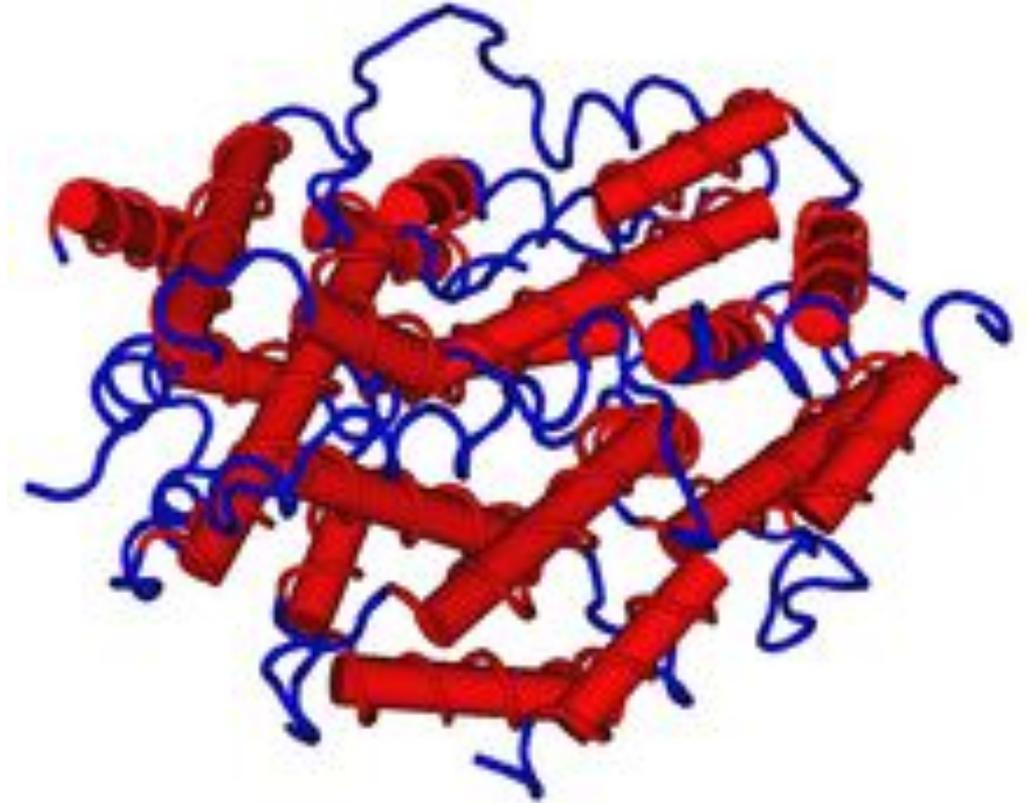
IMMUNOSTIMOLANTI

- Stimolano la risposta del **sistema immunitario** contro il virus



INTERFERONE- β -1a

- Interferoni: proteine prodotte dal sistema immunitario
- Fanno parte delle citochine
- 30 marzo 2021 **AIFA** approva la sua sperimentazione su pazienti over 65 con sintomi lievi a domicilio



ANTICORPI MONOCLONALI

- Sono proteine prodotte dalle plasmacellule
- Ogni plasmacellula produce un solo tipo di anticorpo
- Gli anticorpi si legano agli antigeni
- Le plasmacellule si replicano producendo anticorpi uguali, gli anticorpi monoclonali
- Possibile prima strategia terapeutica specifica contro il virus



Vediamone alcuni:

BAMLANIVIMAB

- Utilizzato insieme all'etesevimab
- Significativa riduzione della carica virale
- Somministrato per infusione

REGN-COV2

- Fusione di due anticorpi monoclonali: casirivimab e imdevimab
- 26 febbraio 2021 **EMA**: "farmaco raccomandato a pazienti che non necessitano ossigenoterapia supplementare
- Somministrazione endovenosa



REGDANVIMAB

- Ancora in fase di studio
- Ultimo aggiornamento del 26 marzo 2021 che indica la diminuzione del tasso di ospedalizzazione

VIR-7831

- 15 aprile 2021 **EMA** pubblica uno studio preclinico: 85% riduzione del rischio di ricovero rispetto al placebo



SIEROTERAPIA

- “Trasferimento” di **anticorpi** da pazienti guariti a pazienti positivi
- Anticorpi trasferiti attraverso il **plasma**
- **Immunizzazione passiva**
- Requisiti:
 - Guariti da 14 giorni
 - Sviluppo di anticorpi specifici
 - Requisiti già previsti per la donazione del sangue
- Sperimentazione **Tsunami**: “il plasma non riduce il rischio di peggioramento respiratorio o morte”



IMMUNOSOPPRESSORI

- Inibiscono il sistema immunitario
- Bloccano la **“tempesta di citochine”**



CORTICOSTEROIDI

- Gruppo di **ormoni steroidei**
- Diminuzione della mortalità
- 6 ottobre 2020 **AIFA** pubblica la revisione totale e i dati statistici



DESAMETASONE

- Appartiene ai corticosteroidi
- Significativa riduzione di mortalità nei pazienti ospedalizzati con grave insufficienza respiratoria
- 18 settembre 2020 **EMA** lo inserisce nei trattamenti per il COVID-19



TOCILIZUMAB

- Inizialmente dimostrato inefficace
- 17 aprile 2021 **AIFA** da l'ok al suo utilizzo come inibitore per la tempesta di citochine



ANTICOAGULANTI

- Ostacolano la coagulazione del sangue
- Prevengono i danni vascolari



EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE

- Utilizzata nei post-interventi chirurgici
- 2 novembre 2020 **AIFA** anche se non lotta direttamente la include nei farmaci che trattano il COVID-19



BIOETICA: OBBLIGO O NON OBBLIGO DEI VACCINI

La vaccinazione è offerta alla popolazione in considerazione di valori e principi di equità, reciprocità, legittimità, protezione, promozione della salute e del benessere, delle indicazioni internazionali ed europee. Il governo italiano ha deciso almeno inizialmente in concordanza con gli altri paesi europei ma anche a livello mondiale di non imporre il vaccino anti-covid obbligatorio a tutta la popolazione tranne che per tutti gli operatori sanitari. Però se ipoteticamente non ci fosse un'adesione ampia a livello nazionale il governo potrebbe decidere di imporre obbligatorio il vaccino anti-covid per conseguire l'obiettivo dell'immunità di gregge.



La costituzione italiana come si pone sulla questione vaccini: può rendere o meno obbligatorio alla popolazione un vaccino?

Secondo la costituzione italiana **la salute è un diritto fondamentale dell'individuo** e non un dovere.

Ma questo concetto tocca due sfere importanti cioè quella della **salute privata dell'individuo** che secondo la legge non ha l'obbligo di curarsi.

Ma la salute tocca anche un'altra sfera quella della **collettività** che non è solo l'interesse di un singolo individuo ma anche all'intera comunità, perciò la costituzione pone un correttivo in quanto ognuno di noi è libero di regolarsi come meglio crede per la propria salute ma non a tal punto di mettere in pericolo le altre persone, quindi secondo **la costituzione un vaccino può essere imposto in maniera obbligatoria se non si arriva al conseguimento dell'obiettivo** cioè l'immunità di gregge.



quindi secondo la costituzione non ci sarebbero limitazioni in merito se imporre o no un vaccino però seguendo alcuni criteri:

- ❑ solo una legge approvata dal parlamento può imporre l'obbligatorietà del vaccino
- ❑ Per imporre un trattamento bisogna che esso corrisponda all'interesse pubblico cioè vada a vantaggio della salute collettiva ad esempio il conseguimento dell'immunità di gregge può chiaramente essere di interesse collettivo quindi il requisito è soddisfacente.
- ❑ Un trattamento sanitario può essere imposto per legge solo se oltre a beneficio collettivo vada a vantaggio anche del singolo che lo riceve. nel caso dei vaccini il beneficio sia della singola persona sia di conseguenza della comunità e di azzerare o ridurre al minimo il rischio di ammalarsi

Il decreto legge approvato dal Consiglio dei Ministri del 31 marzo 2021 prevede l'obbligo generalizzato di vaccinazione gratuita per la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2 per gli operatori sanitari.

L'obbligo riguarda infatti gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, pubbliche e private, farmacie, parafarmacie e studi professionali. Il rifiuto del lavoratore determina la sospensione, senza retribuzione, dal diritto di svolgere prestazioni o mansioni a rischio di diffusione del contagio da Covid-19.

- la vaccinazione costituisce requisito essenziale all'esercizio della professione e per lo svolgimento delle prestazioni lavorative rese dai soggetti obbligati.

MOVIMENTI NO VAX: PERCHÉ?

Il termine **antivaccinismo** indica la posizione di coloro che sono contrari alla somministrazione dei vaccini, assumendo in tal modo una posizione contraria all'indirizzo consolidato nella comunità scientifica che invece ne sottolinea l'efficacia e sicurezza

- ❑ **L'antivaccinismo** non è nato con i social network ma oltre un secolo prima;
- ❑ Negli ultimi anni la proliferazione di epidemie in varie parti del mondo, anche prima della diffusione del coronavirus, ha portato esperti e autorità sanitarie a interrogarsi sugli effetti di un ciclico ed esteso scetticismo alimentato da alcune parti della popolazione nei confronti delle vaccinazioni;
- ❑ Una tendenza piuttosto diffusa tra gli analisti delle dinamiche di Internet è quella di associare i sentimenti dei gruppi di persone contrarie ai vaccini – spesso sintetizzati dall'espressione giornalistica *no vax* – alla diffusione della **disinformazione** sui social network.

Benché sostenuta da numerose prove, questa spiegazione del fenomeno dei *no vax* sembra ignorarne la dimensione storica, e risulta parziale e poco utile quando si tratta di analizzarne le ragioni profonde.



L'EPIDEMIOLOGIA

L'epidemiologia è la scienza che ci permette di studiare lo stato di salute delle popolazioni e di indagare cosa lo determini.

Esistono tre branche di questa disciplina biomedica:

- L'epidemiologia descrittiva;
- L'epidemiologia analitica;
- L'epidemiologia sperimentale;



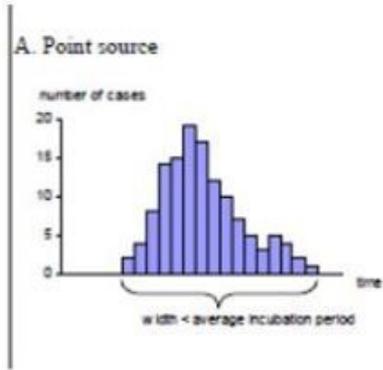
Rapporto con la sanità pubblica

L'epidemiologia offre alla sanità pubblica gli strumenti per programmare gli interventi più idonei e rappresenta un pilastro fondamentale per promuovere e conservare la salute individuale e collettiva attraverso la prevenzione delle malattie.

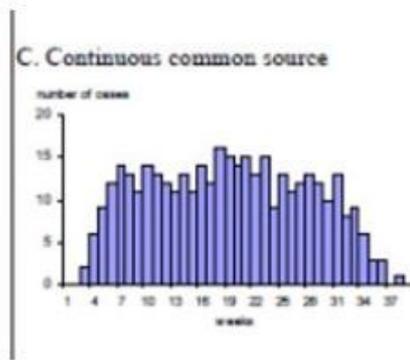


I dati epidemiologici costantemente aggiornati consentono di eseguire una “fotografia” dello stato di salute della popolazione e di identificare le cause e i principali fattori di rischio delle malattie. Solo in questo modo è possibile progettare e realizzare adeguati interventi di prevenzione.

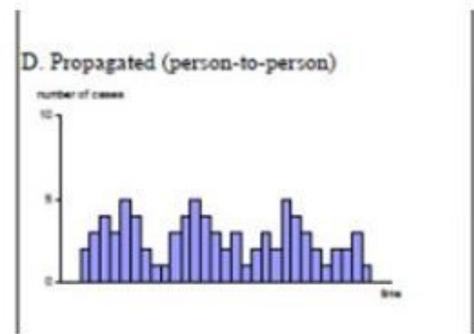
La forma della curva epidemica



A **sorgente puntiforme**, è il caso, per esempio, di un'epidemia di origine alimentare.



A **sorgente comune continua**, come per esempio per la contaminazione di una sorgente di rifornimento idrico di un gruppo di abitazioni.



A **curva epidemica propagata**, per esempio nei focolai a trasmissione interumana.

Come si indaga un'epidemia-pandemia

Nell'indagine di un'epidemia bisogna innanzitutto:

- Confermare che si tratti effettivamente di un evento **epidemico**;
- Si deve decidere come identificare i casi stessi, cioè stabilire una definizione di caso;
- È fondamentale monitorare l'andamento dell'epidemia, che fornisce importanti informazioni sulle possibili modalità di trasmissione della malattia.

Nell'ultimo decennio, in seguito a l'insorgere di fenomeni che favoriscono la rapida diffusione di nuovi agenti patogeni "essere preparati" è diventato lo slogan centrale delle strategie di contrasto alle epidemie. Non si può pensare di organizzare una rete di controllo e risposta efficace mentre è in corso un'epidemia: è necessario che strutture ed organizzazione siano in piedi prima che un focolaio epidemico si possa manifestare.

Misure preventive

Formulate le ipotesi sulla causa, bisogna immediatamente adottare le **misure preventive generali**, per limitare il più possibile la diffusione dell'epidemia.

Una pandemia rappresenta un evento eccezionale: è caratterizzata dalla diffusione globale di un nuovo agente infettivo nei confronti dell'intera popolazione mondiale. In queste situazioni le misure sono finalizzate principalmente alla **mitigazione**.

Bisogna per prima cosa garantire l'**integrità** del **sistema sanitario**.



LEGGERE I DATI DEL CONTAGIO

Quando leggiamo i dati di un determinata epidemia, facciamo due tipi di valutazione:

- Una **valutazione locale**, confrontiamo il dato odierno con quello del giorno precedente per stabilire se l'epidemia sta aumentando o meno;
- Una **valutazione tendenziale**, prendiamo in esame i dati relativi a un periodo di tempo più lungo, per esempio l'ultima settimana, e cerchiamo di ipotizzare come evolverà l'epidemia nei prossimi giorni.

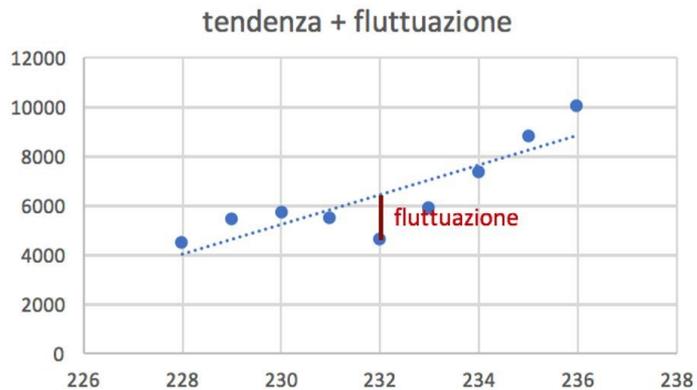
Le fluttuazioni giornaliere

Un'epidemia è un fenomeno complesso, che cerchiamo di caratterizzare con dati empirici raccolti in modo non omogeneo.

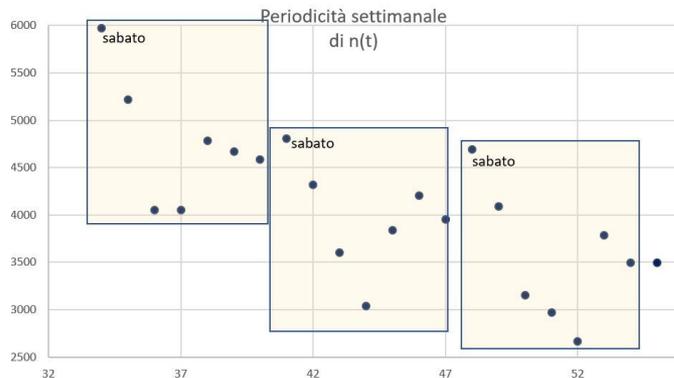
Ogni estrapolazione, cioè ogni previsione dell'andamento futuro a partire dai dati noti, è un'operazione poco significativa se non si valutano con attenzione i molti fattori che introducono fluttuazioni più o meno significative.



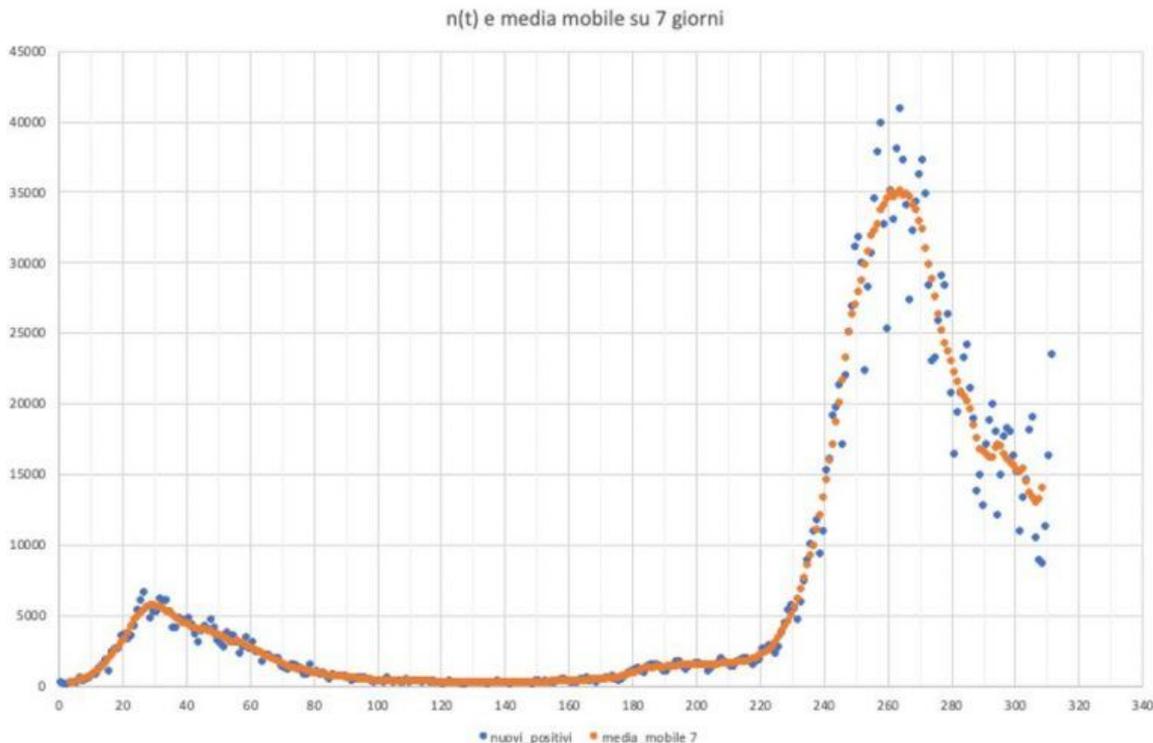
Per questo utilizziamo una scala di riferimento più grande che è la media mobile su una settimana, che consiste nel sostituire al dato di un particolare giorno la media dei dati registrati in un periodo più lungo di cui il giorno fa parte.



Questo grafico mostra i nuovi positivi di covid-19 dal 9 ottobre (giorno 228) al 16 ottobre (giorno 238).



La media mobile



La media mobile riduce l'incidenza delle fluttuazioni e suggerisce che in tutto il periodo rappresentato i nuovi positivi tendono a diminuire.

Mostriamo i nuovi positivi (in blu) dall'inizio dell'epidemia di covid-19 fino al 31 dicembre 2020, a cui è sovrapposta la rappresentazione in media mobile su 7 giorni (in arancione).

Il tasso di positività

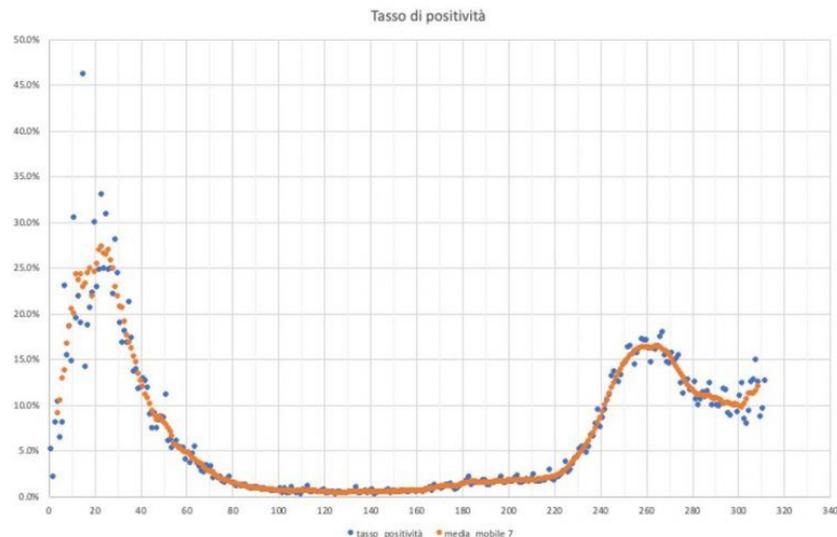
Il grafico dei **nuovi positivi** può indurre a fare valutazioni sbagliate sulla propagazione del contagio.

Infatti, può succedere che in certo giorno ci siano molti nuovi positivi perché quel giorno sono stati fatti molti più tamponi del giorno prima. Se invece si fanno pochi tamponi, il numero dei nuovi positivi è per forza piccolo.

Il dato significativo è il **tasso di positività**, definito come la percentuale dei nuovi positivi rispetto al numero dei tamponi fatti quello stesso giorno:

$$\text{tasso di positività}(t) = \frac{\text{numero positivi del giorno } t}{\text{numero di tamponi fatti il giorno } t} \cdot 100\%$$

Osserviamo questo grafico che rappresenta il tasso di positività di covid-19 in funzione dei giorni sia come valore giornaliero (punti blu) sia come media mobile a 7 giorni (punti arancione).

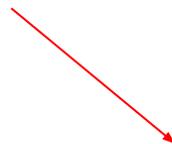


Numero totale dei casi e numero totale dei positivi

Oltre ai nuovi positivi del giorno, gli altri dati che caratterizzano l'epidemia sono:



Il **numero totale dei casi**,
cioè il numero totale di
contagiati diagnosticati
dall'inizio dell'epidemia fino
al giorno in oggetto.



Il **numero totale dei positivi** fino al
giorno in oggetto, che si ottiene
sottraendo al numero totale dei casi,
il numero totale dei dimessi/guariti e
il numero totale dei deceduti.

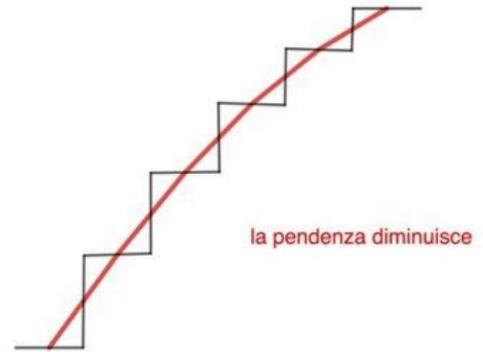
La scalinata dell'epidemia

Per valutare in termini intuitivi l'andamento dell'epidemia, essa va considerata come a una scalinata i cui scalini hanno tutti la stessa profondità, ma può variare l'altezza di essi.



la pendenza aumenta

$N(t)$ aumenta più velocemente



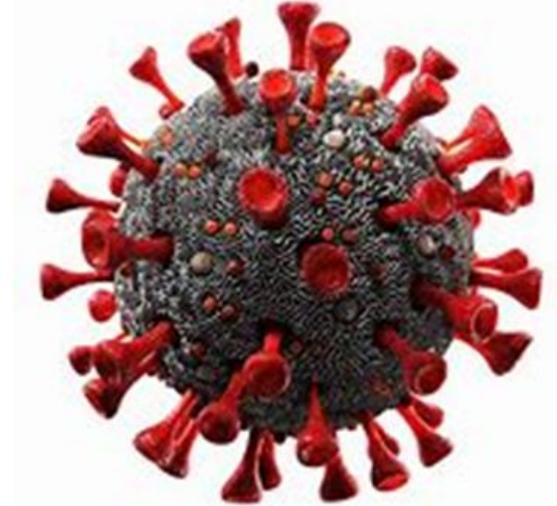
la pendenza diminuisce

$N(t)$ aumenta più lentamente

SARS-CoV- E COVID-19

DIFFERENZE TRA QUESTI DUE ACRONIMI:

Possiamo diversificare questi due acronimi per tipologia, di fatto il primo, SARS-CoV-2, è il nome proprio del virus, mentre il secondo, COVID-19, è il nome della malattia che l'essere umano contrae prendendo il virus. Nei primi giorni dopo la scoperta di questa nuova tipologia di virus la Cina, primo paese infettato, decise di attribuirgli il nome di 2019-nCoV. Successivamente, dopo che la malattia si era già notevolmente diffusa in Cina, l'11 febbraio 2020 avvenne il cambio di quest'ultimo nome con quello attuale: COVID-19.



LE ORIGINI DEL SARS-CoV-2

Secondo i risultati delle indagini svolte da un team di scienziati inviati dall'OMS il coronavirus, responsabile dell'attuale pandemia, avrebbe avuto origine in un mercato nella città di Wuhan, situata in Hubei, una regione a est della Cina. Quest'analisi ha dato informazioni rilevanti a proposito della diffusione e della nascita di questo virus, sulla quale ci sono quattro diverse teorie:

- 1) Salto di specie da un animale ad un essere umano
- 2) Essere intermedio tra animale ed essere umano
- 3) Trasmissione attraverso il cibo
- 4) Trasmissione a causa di un incidente di laboratorio

La teoria della diffusione a partire da un animale sembra essere quella più valida, aiutata anche da un notevole assembramento nei mercati della città di Wuhan. Vengono dunque presi in considerazione animali come il pipistrello, il pangolino e il visone.

LE ORIGINI DEL SARS-CoV-2

Questi animali sono considerati dei serbatoi naturali di virus, in quanto in passato hanno trasmesso all'uomo varie malattie attraverso il salto di specie. Tuttavia per confermare questa teoria dovremmo trovare degli animali infetti del SARS-CoV-2 e che abbiano caratteristiche genetiche pericolose per l'uomo. Al giorno d'oggi in nessuno di questi tre diversi animali sono state trovate prove abbastanza sufficienti per confermare un salto di specie.

Quindi ci spostiamo sulla teoria riguardante la diffusione tramite un errore commesso in laboratorio. A sostegno di questa teoria ci sarebbe uno spostamento avvenuto a inizio dicembre 2019, vicino al mercato a Wuhan, di una struttura che lavorava su campioni di virus di un'altra specie più simile al Sars-Cov-2: il Cov-Ratg-13, con una somiglianza del 96,2% al virus odierno, identificato inoltre in campioni di pipistrello.

STORIA DELLA PANDEMIA

- 31 DICEMBRE 2019: In Cina, nella città di Wuhan, vengono diagnosticati alcuni strani casi di polmonite, precisamente 41 nell'arco di pochi giorni.
- 7 GENNAIO 2020: La stessa Cina identifica il nuovo virus 2019-nCoV.
- 14 GENNAIO 2020: Primo caso fuori dalla Cina, una donna di 62 anni in Thailandia proveniente dalla città di Wuhan.
- 20 GENNAIO 2020: Si scopre che il virus si trasmette tra esseri umani.
- 23 GENNAIO 2020: Primo Lockdown al mondo, la Cina annulla il capodanno cinese e obbliga i cittadini a usare le mascherine.
- 31 GENNAIO 2020: Primi 2 casi in Italia, positivi due cinesi provenienti da Wuhan.
- 19 FEBBRAIO 2020: In Spagna si gioca Valencia-Atalanta a cui partecipano come spettatori alla successivamente definita 'partita 0' oltre 50k bergamaschi.

SPADA ROMA

Il Messaggero

NAZIONALE

Il giornale del mattino

Per ora cambia poco. A mezzanotte scatta la Brexit: l'addio della Le

Virus, due casi a Roma. Bloccati i voli con la Cina

Coppia di turisti cinesi ricoverata allo Spallanzani, sigillata la stanza dell'hotel Conte: piano con la Protezione civile, niente panico. L'Ons: emergenza globale

Per ora cambia poco. A mezzanotte scatta la Brexit: l'addio della Le

Detrazioni ridotte per tagliare l'Irpef: tre piani sul tavolo

Qualità: riforma ad aprile, treppe agevolazioni Pensioni, autonomi penalizzati dal coefficiento

Nave bloccata a Civitavecchia, test negativi

Test obbligatorio per accedere. Ecco tutte le materie Maturità, Invalsi e prove miste

Tripoli nel caos

La tregua in Libia non c'è più. L'Onu: svenalità, alleanza instabile

Roma Capitale, la lettera del Papa

Niente fondi per la tutela. Le chiese sul filo del default. C'è l'opositi ticket per i turisti

STORIA DELLA PANDEMIA

-21 FEBBRAIO 2020: Primo caso ufficiale in Italia, un uomo di 38 anni abitante a Codogno.

-22 FEBBRAIO 2020: Prima vittima della pandemia, Adriano Trevisan, 77enne di Vo' Euganeo.

-23 FEBBRAIO 2020: La Lombardia diventa la prima regione italiana ad essere messa in zona rossa.

-4 MARZO 2020: Chiusura delle scuole in tutta Italia, dagli asili alle università.

-7 MARZO 2020: La Lombardia da alcune zone rosse passa completamente a zona rossa.

-9 MARZO 2020: L'Italia chiude tutte le regioni e entra ufficialmente in Lockdown.

-12 MARZO 2020: In Inghilterra si pensa ad un'immunità di gregge, una teoria secondo la quale tutti i cittadini inglesi debbano contrarre il COVID-19 con l'obiettivo di sradicarlo, a costo di perdere qualche caro.

il Giornale
DAL 1974 CONTRO IL CORO

ESPLODE IL CONTAGIO

ITALIA INFETTA

IN VENETO IL PRIMO MORTO DI CORONAVIRUS

Focolaio a Lodi, 15 casi e 50mila in isolamento

Emergenza nazionale. L'Oms: «Difficile fermarlo»

PRECALIZIONI E IPOCRISIA
L'ANELLO DEBOLE
NELLA DIFESA
di **Alessandro Salsani**

IL SENNÈ FRA LAVORO, CALCETTO E GARE PODISTICHE
Aveva la febbre, lo hanno dimesso
Così Mattia è diventato il «diffusore»
Luca Fazio e Nina Matera

ESPLORARE L'EMERGENZA CORONAVIRUS IN ITALIA
L'indagine sul focolaio che scuote il paese. Il coronavir
a Venezia è uno dei due coronavirus. Il focolaio, un'Emerg
di Ministero dovrebbe in verità. L'emergenza nazionale.

LA REAZIONE POPOLARE
Perché la sana paura
può evitare il panico
di **Giuseppe Basso**

LA BASSA DESERTA
Nella Bassa deserta
Quarantena e 112
Cosa cambia adesso
di **Andrea Cuomo**

LA PANDEMIA
Marinella linciata
dai napoletani:
venduto a Salvini
di **Paolo Braccilli**

LA PUNIZIONE
Armani spiazza:
le modelle nude
sono uno stupro
di **Daniela Fedè**

POP CULTURA
Ma è bello e simpatico?
di **Luca Fazio**

IL CORO
Il coro
di **Luca Fazio**

STORIA DELLA PANDEMIA

-18 MARZO 2020: In Italia dei mezzi militari trasportano ai cimiteri numerose bare contenenti i corpi delle vittime del virus.

-28 MARZO 2020: Gli Stati Uniti d'America superano l'Italia per numero di contagi.

-5 APRILE 2020: Per la prima volta dall'inizio della pandemia in Italia si registra un calo del numero di pazienti ricoverati in terapia intensiva: -79 persone su un totale di 3994.

-20 APRILE 2020: Primo calo del numero di contagi in Italia, 20 in meno del giorno precedente su un totale di 108.237.

-4 MAGGIO 2020: In Italia inizia la 'fase 2', con la quale molti dei cittadini italiani hanno potuto rientrare a lavoro.

-18 MAGGIO 2020: In Italia termina il Lockdown iniziato il 9 marzo 2020.

-15 GIUGNO 2020: Inizia la 'fase 3' in Italia.

-20 GIUGNO 2020: Riapertura del campionato di Serie A con la partita Torino-Parma.



STORIA DELLA PANDEMIA

-3 LUGLIO 2020: Nuovo focolaio in Veneto

-6 AGOSTO 2020: Il presidente americano Trump annuncia un vaccino in arrivo entro il 2020, ma gli viene chiuso il profilo Twitter per diffusione di fake news.

-11 AGOSTO 2020: Il presidente russo Putin dichiara che la Russia ha sviluppato un primo vaccino chiamato Sputnik V.

-16 AGOSTO 2020: I contagi iniziano a risalire e vengono messe in atto le prime misure di restrizione.

-14 SETTEMBRE 2020: Riapertura delle scuole in tutta Italia.

-18 OTTOBRE 2020: L'Italia è colpita da una seconda ondata di contagi. A fine mese i positivi saranno oltre 30k.

-24 OTTOBRE 2020: Avvio didattica a distanza per le scuole superiori.

-4 NOVEMBRE 2020: L'Italia viene suddivisa in zone gialle, arancioni e rosse in base ai contagi regionali.

-9 NOVEMBRE 2020: Un'azienda americana annuncia il nuovo vaccino Pfizer con efficacia al 90%.



Scuola, il piano anti-contagi

► Test rapidi salivari per controllare gli alunni
► Mattarella a Vo' Euganeo per l'apertura dell'anno scolastico. Il saluto alla comunità

Il focus. L'esperte non spiora una riteranno placche isolate

Quali siano le modalità di trasmissione del virus è ancora un mistero. Ma se si può fare qualcosa è attraverso la prevenzione. In questo caso, il piano anti-contagi è il primo passo. Il piano anti-contagi è il primo passo. Il piano anti-contagi è il primo passo.

L'attacco dei bulli calci alla vittima a terra svenuta

► Chloggia, ragazzi contro trenzani uno cade e perde i sensi, loro inferiscono

Marmolada, il ghiacciaio a pezzi

► Marmolada, il ghiacciaio si sgancia e si divide in due. Nella foto: il ghiacciaio si sgancia e si divide in due. Nella foto: il ghiacciaio si sgancia e si divide in due.

Venezia 77, sfida vinta (con polemiche)

Alta Fashion

Venezia 77, sfida vinta (con polemiche)

Passioni e sentimenti

Il telextono distace: perché non riciclarlo a scuola o al lavoro?

Alma Mater

Il telextono distace: perché non riciclarlo a scuola o al lavoro?

Alma Mater

STORIA DELLA PANDEMIA

- 13 NOVEMBRE 2020:** Con quasi 41k contagi l'Italia raggiunge il picco massimo mai registrato.
- 16 NOVEMBRE 2020:** Oltre a Pfizer arriva l'annuncio di un nuovo vaccino chiamato 'Moderna'.
- 8 DICEMBRE 2020:** Prima somministrazione al mondo del vaccino, una donna di 90 anni di nome Margaret Keenan dell'Irlanda del Nord.
- 27 DICEMBRE 2020:** Prima vaccinata in Italia con Pfizer, un'infermiera di 29 anni di Roma, Claudia Alivernini.
- 8 GENNAIO 2021:** Scoperta di nuove varianti del coronavirus, la prima fu la B117 comparsa in Inghilterra.
- 6 FEBBRAIO 2021:** Arrivano in Italia 250k dosi del nuovo vaccino AstraZeneca.
- 26 FEBBRAIO 2021:** In Italia esplode la terza ondata di contagio
- 8 MARZO 2021:** Nuova chiusura delle scuole in Italia.
- 29 MARZO 2021:** A Barcellona viene effettuato un concerto di prova con tamponi rapidi e mascherina, per studiare la diffusione del virus.

