

Pandemie & SARS-CoV-2



Amedeo Lucente

Abstract: *L'articolo ha lo scopo di offrire una panoramica sulle più importanti pandemie del passato con lo spirito di coglierne gli elementi indicativi ed aiutare, per quanto possibile, a rispondere alle domande che Covid-19 ci pone nella drammaticità degli avvenimenti rapidamente in evoluzione. Lo studio delle pandemie del passato e di quella attuale, il riscontro di comuni assonanze, e la constatazione delle inevitabili differenze, potranno offrire energici spunti non solo speculativi, per acquisire maggiore consapevolezza verso l'immane catastrofe sanitaria che stiamo vivendo. Purtroppo impreparati, per molti versi spauriti e impotenti, nonostante il progresso scientifico, vediamo ancora lontano la fine del tunnel che stiamo percorrendo. Le nostre attività quotidiane non sono più libere nelle relazioni e nei movimenti ma inevitabilmente dettate dal timore del contagio, dal considerare come un possibile Covid positivo ogni nostro interlocutore. La nostra esistenza, per molti versi influenzata dal pericolo del contagio, continuerà comunque il suo percorso. In futuro tuttavia, con modalità e caratteristiche differenti, molti nostri atteggiamenti muteranno, e saranno caratterizzati, per un tempo non prevedibile, dalle precauzioni dettate da questa prima, inaspettata e travolgente pandemia del Terzo Millennio.*

Keywords and abbreviations: COVID-19 Corona Virus Disease 2019, ISS Istituto Superiore di Sanità, MERS Middle East Respiratory Syndrome, NBO Next Big One, OMS Organizzazione Mondiale della Sanità, SARS Severe Acute Respiratory Syndrome.

Infezione, influenza, epidemia, endemia, pandemia, pestilenza

I termini infezione, endemia, epidemia, pandemia, pestilenza sono spesso accomunati nel concetto di malattie che interessano un gran numero di persone. Il coronavirus causa di questa pandemia, identificato in Cina e poi arrivato in tutto il mondo, con milioni di contagi e centinaia di migliaia di morti, ha fatto riemergere la paura delle pandemie su larga scala, portandoci indietro nella storia. L'11 marzo 2020, l'OMS Organizzazione Mondiale della Sanità, che in un primo momento aveva considerato l'infezione da coronavirus come epidemia, ha riclassificato il Covid-19 ufficialmente come pandemia. Facciamo un po' di chiarezza sui termini.

- **Infezione** (dal latino infectus, part.pass. del verbo inficere, mescolare una sostanza in un'altra, imbevare,

tingere, anche come figurativo corrompere, avvelenare, inquinare). Perché sussista un'infezione deve realizzarsi la relazione tra due esseri viventi: un agente infettante e un ospite infettato. Nell'infezione si prevede un contagio, una contaminazione attraverso microrganismi, virus, batteri, miceti, funghi, protozoi, parassiti, vermi o acari. In alcuni casi i microrganismi entrano nel corpo dell'ospite tramite vettori, in genere insetti come zanzare o pulci.

- **Influenza** (dal latino influentem, part. pres. del verbo influere, scorrere d'entro, insinuarsi, inondare). Malattia infettiva respiratoria acuta causata dal virus dell'influenza a RNA della famiglia Orthomyxoviridae. Con epidemie annuali, coinvolge da tre a cinque milioni di persone con 250.000-500.000 morti [1]. Per la dottrina miasmatico-umorale, per secoli condivisa, gli uomini si infettavano per diffusione nell'aria di miasmi, particelle

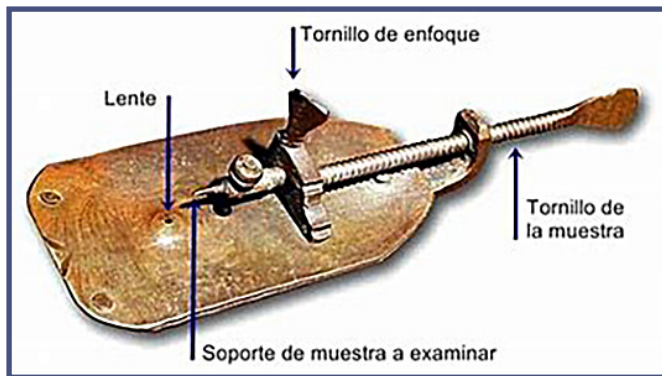


Fig. 1 - Microscopio di Antoni van Leeuwenhoek (<https://www.franzrusso.it>).

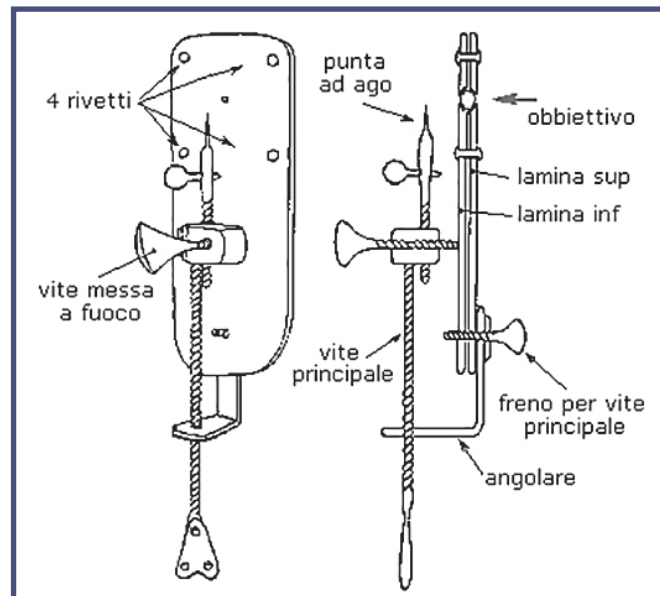


Fig. 2 - Schema del microscopio di Antoni van Leeuwenhoek (<http://www.funsci.com>).

velenose [2,3].

- **Epidemia** (greco ἐπιδημία epidemia, da 'πι ἐπί sopra, δῆμος dèmos popolo, che incombe sopra il popolo, che riguarda il popolo, diffusa tra il popolo). Malattia infettiva che colpisce nello stesso momento più individui della medesima comunità. Ha carattere brutale, improvviso, massiccio, spettacolare, temporaneo, come riferisce la Treccani. Se il territorio colpito è poco esteso, si utilizza l'espressione "focolaio epidemico". L'omologo dell'epidemia negli animali è l'epizoozia (o enzoozia), nelle piante l'epifittia.

- **Endemia** (malattia diffusa, da ἐν in, δῆμος popolo, regione). Epidemia presente costantemente in una determinata area geografica che si ripete nel tempo, come Malaria e Talassemia. Si possono avere imprevedibili accelerazioni epidemiche, com'è successo per la malaria in Madagascar nel 1988.

- **Pandemia** (dal greco πανδημία di tutto il popolo; παν tutto, δῆμος popolo). Epidemia particolarmente estesa a tutta la popolazione. L'OMS parla di pandemia quando in più Paesi avvengono epidemie con trasmissione veloce, non necessariamente in relazione con il focolaio originario, caratterizzate da particolare resistenza, aggressività dell'agente patogeno, facilità di trasmissione diretta o indiretta.

- **Pestilenza** (dal lat. pestilentia, pestilens-entis pestilente). Particolare tipo di epidemia in cui la malattia è la peste.

Breve storia delle pandemie

Nel passato si pensava che le malattie fossero espressione di forze soprannaturali, dell'ira delle divinità verso il popolo. Ippocrate, nel V secolo a. C., ipotizzò come cause delle epidemie squilibri all'interno del nostro corpo dei quattro "umori" che lo costituivano: bile nera, bile gialla, sangue e flegma (flemma, catarro, muco delle vie respiratorie).

Questa teoria è stata accettata fino alla metà del XIX secolo. Molto accreditata nell'ambiente scientifico di

quell'epoca, la cosiddetta "teoria dei miasmi" attribuiva la capacità di minare la salute umana alle più varie condizioni ambientali, come sporcizia, inquinamento, incauto utilizzo di acque stagnanti, all'unisono influenzate, imponderabilmente, da imprecisati fenomeni atmosferici. Bisogna arrivare alla fine del Seicento con il lavoro di *Antoni van Leeuwenhoek* (noto anche come *Anthonie, Antony van Leeuwenhoek*, 1632-1723) ottico e naturalista olandese perché, grazie al suo primo microscopio, si formulasse l'ipotesi che le epidemie fossero dovute a esseri viventi invisibili a occhio nudo (Fig. 1, Fig. 2) [4,5]. Il suo strumento permise, grazie ad una risoluzione 270 volte superiore rispetto ad altri microscopi esistenti, l'osservazione per la prima volta dei microrganismi [4,5]. Membro della Royal Society di Londra ne fece proprio il motto oraziano "Nullius in verba" e applicò il metodo sperimentale nella ricerca, facendo derivare i risultati dei suoi studi dai riscontri piuttosto che da mere supposizioni. Bisogna aspettare infine la metà dell'Ottocento per attribuire definitivamente ai batteri la causa delle epidemie.

La peste di Atene (400 a.C.)

Una delle prime pandemie di cui abbiamo notizia storica è la febbre tifoide che si è verificata durante la guerra del Peloponneso tra Atene e Sparta (431 - 404 a.C., V secolo avanti Cristo), conosciuta come "peste di Atene".

Colpì in poco tempo la popolazione di gran parte del Mediterraneo orientale. Considerata inizialmente come peste bubbonica, altre fonti hanno ipotizzato come cause il tifo, il vaiolo, il morbillo o sindrome da shock

tossico; ricerche successive, sulla scia degli scritti di Tucidide storico e militare ateniese, fanno risalire l'origine all'antrace diffuso di origine africana. Altre fonti ancora associano quell'epidemia al virus dell'Ebola o alla febbre emorragica, gruppo d'infezioni virali altamente contagiose caratteristiche dell'Africa, Asia e del Sud America, ancora oggi relativamente poco conosciute. Tra le febbri emorragiche, oltre l'Ebola, si annoverano: Marburg, Febbre di Lassa, Dengue e altre dovute ad arenavirus [6>8]. Nel gennaio 1999 uno studio dell'Università del Maryland è giunto alla definitiva conclusione che la malattia che uccise i greci e il loro capo militare e politico, Pericle, fosse tifo esantematico [9].

Il morbo di Giustiniano (541d.C-767d.C.)

Nei documenti antichi trova largo riscontro un'epidemia che tra il 541 d.C. e il 542 d.C. (VI secolo) flagellò il regno dell'imperatore romano dal quale prende il nome: il morbo o peste di Giustiniano (Flavio Pietro Sabbazio Giustiniano, Giustiniano I il Grande, 482d.C.-565d.C.) (Fig. 3).

La pandemia di peste bubbonica coinvolse ampie aree dell'Impero Bizantino, in particolar modo alla città di Costantinopoli (Fig. 4). L'epidemia del VI secolo d.C. fu causata dal batterio *Yersinia pestis*, individuato nel 1894 da *Alexandre Émile Jean Yersin* (1863-1943), batteriologo e naturalista svizzero. Questo batterio, appartenente ad un ceppo differente, ora estinto, determinò nel XIV secolo la peste nera in Europa (Fig. 5). Gli

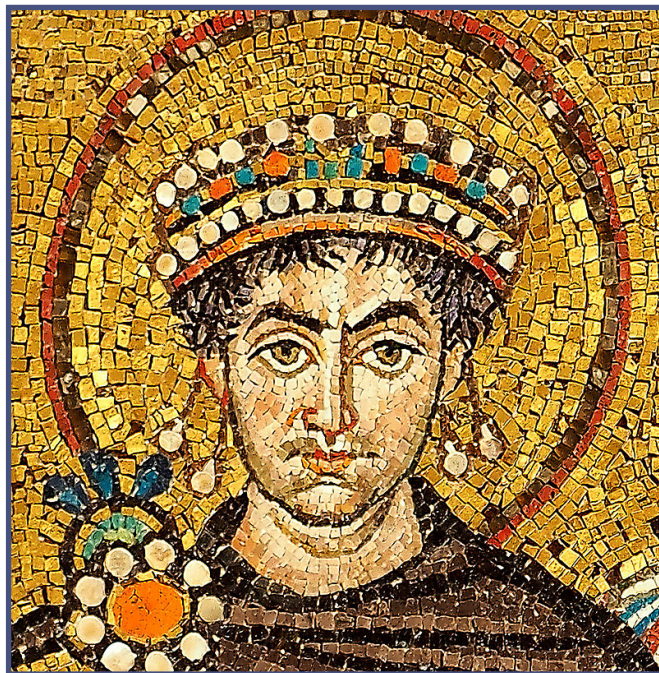


Fig. 3 - Giustiniano raffigurato su un mosaico nella Basilica di San Vitale a Ravenna.

effetti sanitari, sociali e culturali di queste due pandemie furono incredibilmente simili, nonostante periodi storici così diversi, distanti oltre otto secoli [10].

Procopio di Cesarea, noto storico bizantino, riportò che al suo culmine il morbo di Giustiniano uccise 10.000/16.000 persone al giorno nella sola Costantinopoli, stima ritenuta da alcune fonti gonfiata.

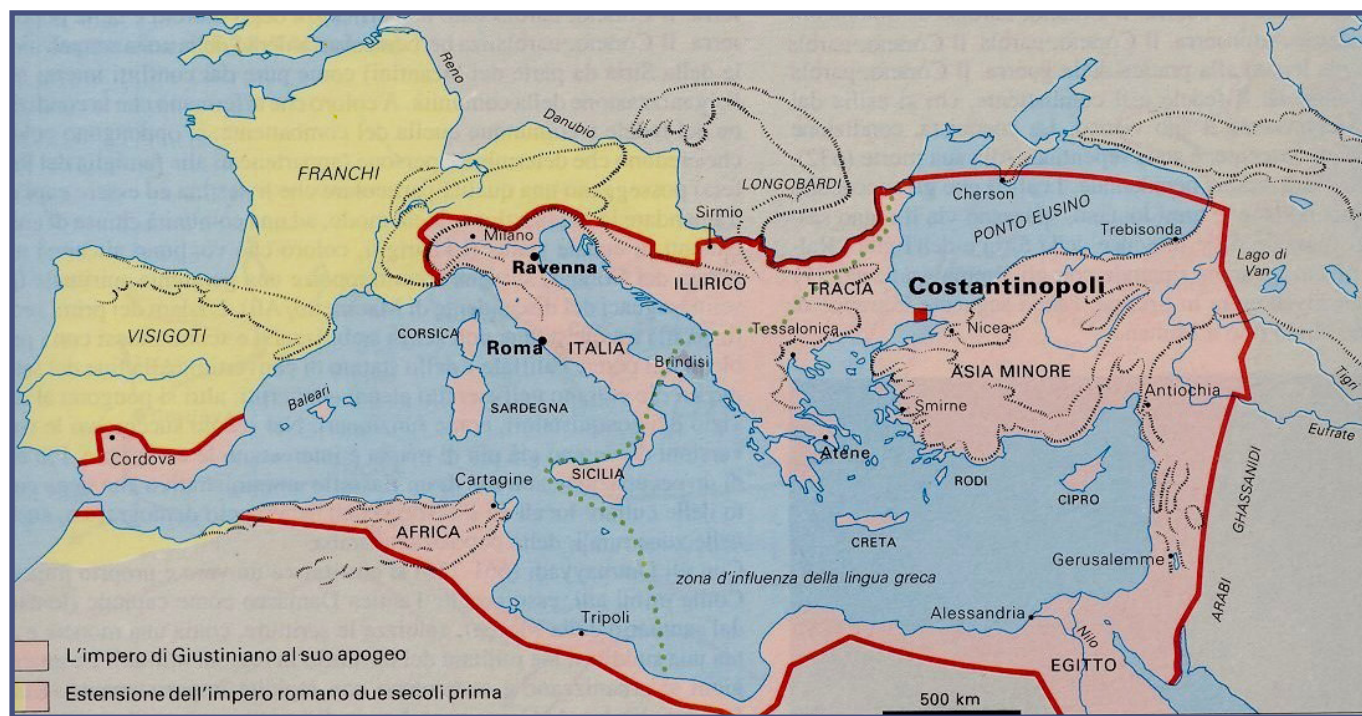


Fig. 4 - Confini geografici dell'Impero Romano e di Giustiniano a due secoli di distanza. (<https://www.bing.com>).

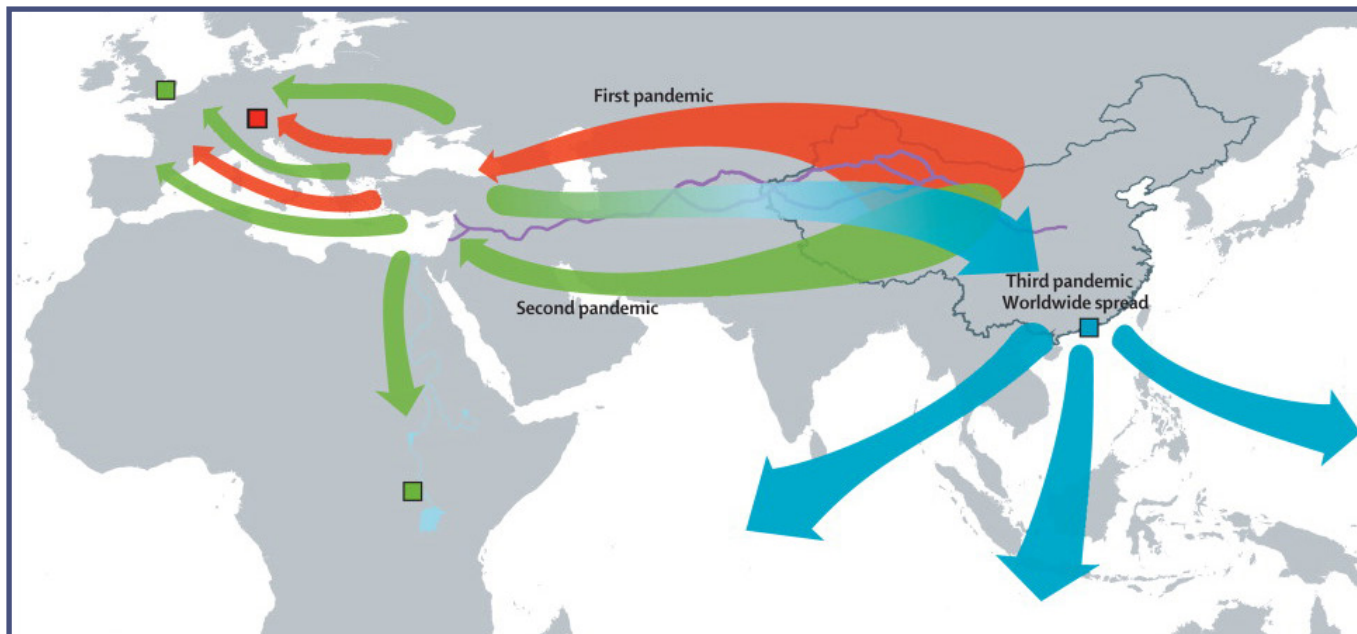


Fig. 5 - La diffusione della pandemia all'epoca giustiniana secondo *The Lancet*. (zweilawyer.com).

Lo stesso storico riferisce che la popolazione complessiva della città di circa 200.000 abitanti fu decimata del 40%.

Nella traduzione del testo di Procopio si hanno informazioni cliniche e prognostiche del morbo abbastanza dettagliate: *“Quelli di cui il bubbone cresceva di più e maturava suppurando si salvarono in gran parte, senza dubbio perché la proprietà maligna del carbone, già ben indebolita, era stata annullata. L'esperienza aveva dimostrato che questo fenomeno era un presagio quasi sicuro del ritorno alla salute. Ma l'esito era letale per quelli in cui il bubbone conservava la sua durezza”* [11].

Dalla disamina della cronistoria della peste giustiniana emerge altresì che non si trattò di un evento epidemico isolato ma di più ondate contagiose, per un periodo lungo oltre 200 anni, tra il 541 e il 767 d.C., a cadenze di 10/12 anni. Dopo un periodo più lungo di 44 anni si registrò infine a Napoli l'ultimo episodio della pandemia [12].

Evagrio Scolastico (536 – 594), storico siriano di lingua greca, descrive nei contagiati la presenza di flogosi agli occhi, piccole emorragie puntiformi sull'epidermide, dissenteria, aumento volumetrico degli organi addominali, dolori alle articolazioni. I decessi erano rapidi, quotidiani; egli stesso ne ebbe il viso per sempre deturpato [13].

Questo storico riferisce numeri differenti di contagio rispetto a Procopio: a Costantinopoli, tra il 542 d.C. e il 543 d.C., riporta oltre 300.000 vittime forse includendo in questi numeri elevati anche i decessi del territorio circostante [13].

William G. Naphy e Andrew Spicer, nel loro libro *“La*

peste in Europa”, affermano che nei territori del Medio Oriente, Egitto e Nord Africa la mortalità fu così elevata che solo negli ultimi anni del XIX Secolo la popolazione ritornò ad essere numericamente quella del 540 d.C. [14>19].

Il bacillo della peste si trasmette con la puntura della pulce dei ratti, (*Xenopsylla Cheopis* Roth), o dell'uomo (*Pulex irritans*). Il ratto comune (*Rattus Rattus*) infetto trasmette il contagio all'uomo attraverso gli abiti, strofinacci o il riempimento dei letti, all'epoca fatto di paglia o cenci. Quando vi sono meno di dieci gradi centigradi la pulce rimane inattiva; i maggiori contagi si verificarono infatti nelle stagioni estive. La pestilenza ha avuto origine nei centri urbani più popolosi, in particolare in quelli portuali; la peste *“corre sui mari e sbarca nei porti”* [14>19]. L'epidemia si diffonde più frequentemente nella forma bubbonica per puntura della pulce dell'epidermide, con formazione di necrosi e pustole sulla cute di colore blu tendente al nero, da cui il nome.

Dopo due o tre giorni si ha rigonfiamento dei linfonodi che, per adenite satellite, diventano purulenti, dei bubboni (*bubo-onis*, inguine, tumescenza inguinale che sostituì il termine gavocciolo), più frequenti nella regione inguinale, ascellare o al collo. La via aerea provoca, invece, la peste polmonare molto più rischiosa e grave; nell'epoca giustiniana questa forma più rara, portava a morte repentina il 90-95% dei soggetti colpiti.

L'epidemia influì in modo sostanziale sulle risorse economiche, in particolar modo sull'agricoltura, con importanti problematiche inflazionistiche tali da

paralizzare di fatto la maggior parte degli scambi commerciali ed economici. Si conviene che la peste di Giustiniano abbia rappresentato il reale spartiacque tra il Mondo Antico e l'incipiente Medio Evo. Jean-Noël Biraben nel suo trattato *“Les hommes et la peste en France et dans les pays européens et méditerranéens”*, riferisce che nell'arco di 226 anni si sono verificate 20 fiammate epidemiche in Europa e in altri paesi con virulenza decrescente. Stime accreditate parlano di 25 milioni di decessi, altre di cento milioni di morti [20]. L'Impero Romano tra il 300 d.C. ed il 400 d.C. aveva una popolazione tra 55 milioni e 120 milioni [23].

La Peste Nera (1347-1351) e le pestilenze del Seicento

La peste bubbonica si è manifestata in tre cicli pandemici: la peste di Giustiniano già descritta, la morte nera iniziata nel Trecento protrattasi nelle pestilenze del Seicento, e la peste asiatica della seconda metà dell'Ottocento. La peste o morte nera del Trecento è stata descritta in molte opere letterarie e raffigurata in più di un dipinto. Tra tutte le opere letterarie il Decameron, capolavoro del Boccaccio, dove la *“mortifera pestilenza”* diventa la cornice perché *“un'onesta brigata”* di dieci giovani fugga dalla città per riparare in una villa di campagna raccontandosi una novella al giorno.

Il Certaldese scrive che giovanetti meno fortunati, in perfetta salute *«la sera vegnente appresso nell'altro mondo cenaron con li lor passati»*. Tra tutti i dipinti raffiguranti la peste, la danza macabra è senza dubbio la rappresentazione più suggestiva di quel periodo (Fig. 6). Tra le tante, quella realizzata sulle mura del vecchio Cimitero degli Innocenti a Parigi nel 1424, è la più suggestiva; ne ritroviamo repliche in molte altre città d'Europa (Fig. 7). Questi dipinti raffigurano una danza senza musicanti, fra uomini e scheletri, con la macabra funzione del *“memento mori”*. La peste nera rappresentò il disastro più immane dell'età medievale per tutto l'Occidente allora conosciuto [16,18,20]. E' probabile che abbia avuto origine da un focolaio



Fig. 6 - Affresco del 1446 c.a. raffigurante il *“Trionfo della Morte”* conservato a Palermo nella Galleria Regionale del Palazzo Abatellis.



Fig. 7 - Theodor Hoffbauer (1839-1922): Il cimitero dei Santi Innocenti a Parigi nel 1550.

endemico ai piedi dell'Himalaya. Annidati nella pelliccia dei roditori, i bacilli della peste si trasmisero nel mondo allora conosciuto viaggiando nei bagagli delle carovane sulla Via della Seta, o nelle stive delle navi. Nel 1331 si diffuse ben presto in tutta la Cina per lo spostamento dei mercanti. In pochi anni la popolazione dell'Impero Cinese crollò da 125 milioni a 90 milioni. Secondo altre fonti, durante la dinastia Ming del 1368, la popolazione scese a 60 milioni di abitanti [16,18,20]. Tra il 1346 e il 1348, ottocento anni dopo la strage di

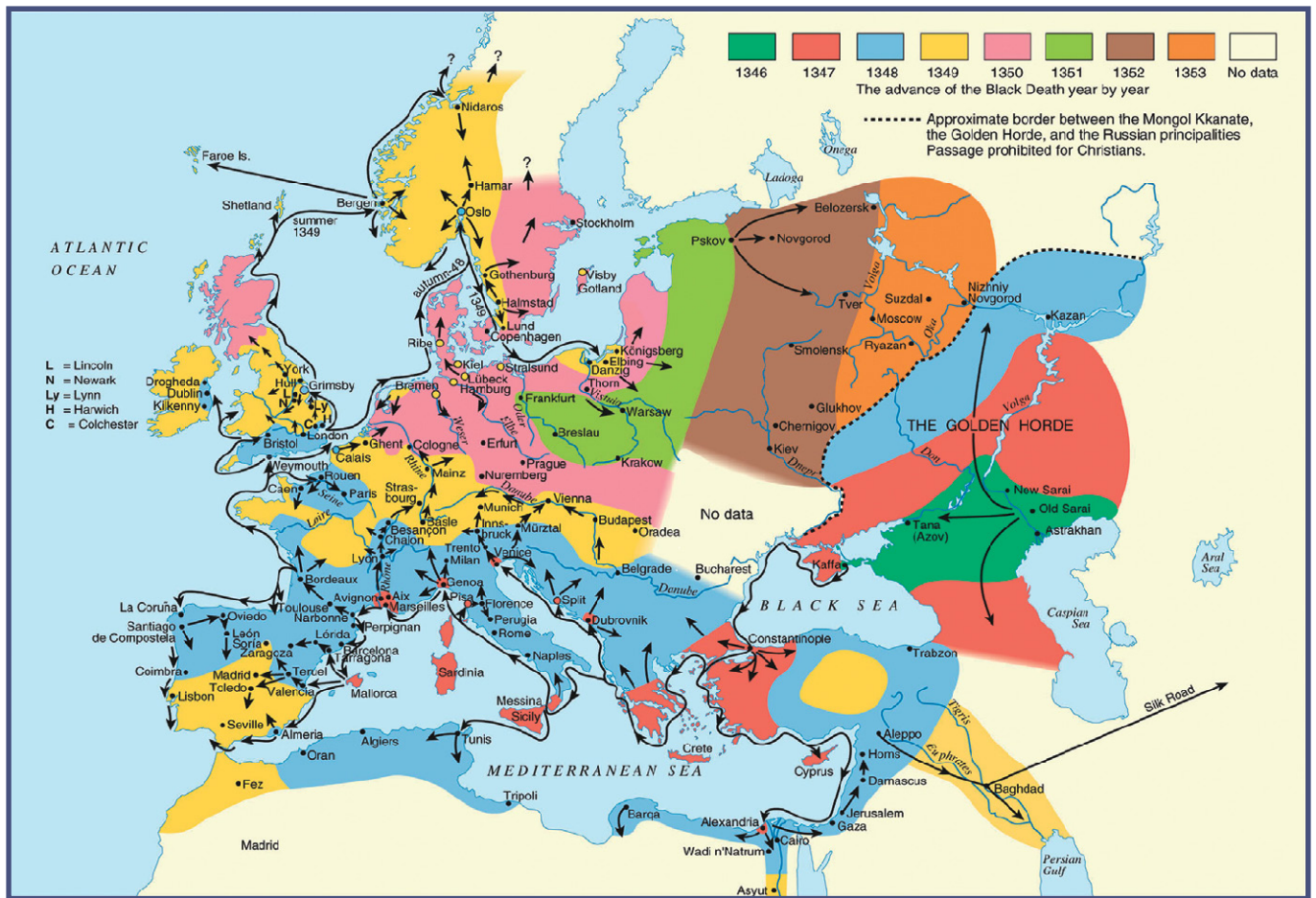


Fig. 8 - Diffusione della morte nera nel mondo allora conosciuto, dal suo esordio nel 1346 agli ultimi contagi nel 1353. (by The Anthropological Society of Nippon, 2017, D. Cesana et al.).

Costantinopoli, dall'Asia la peste bubbonica fece così ritorno in Europa. L'inizio del contagio europeo è stato individuato nell'assedio tartaro della Città di Caffa, colonia genovese, odierna Feodosia, affacciata sul Mar Nero nella grande penisola della Crimea. Nei primi di ottobre del 1347 alcune navi genovesi approdarono da Caffa nel porto di Messina, diffondendo il contagio all'intera Sicilia [16,18,20].

Nel dicembre dello stesso anno raggiunse Reggio Calabria e, nella primavera del 1348, Amalfi e Napoli. Dalla Sicilia la peste si diffuse in Nord Africa, Sardegna, all'isola d'Elba, in tutta l'Italia Settentrionale, nei porti di Pisa, Genova, Venezia e nella Dalmazia. A metà del 1348 arrivò in Francia, Spagna, e, a fine anno, in Inghilterra. Successivamente il contagio colpì i Paesi Bassi, Svizzera, Germania, Austria e Ungheria. A metà del 1349 giunse in Scandinavia, nel 1350 in Svezia e tra il 1351 e 1352 nell'attuale Russia (Fig. 8). La vastità del contagio era dovuta al topo "viaggiatore", o all'uomo, "portatore malato", vettori dell'epidemia, anche se altre teorie di diffusione sono state proposte [16,18,20].

La particolare velocità riproduttiva dei topi giustifica

in gran parte la diffusione di questa pandemia. Delle tre specie di roditori più diffuse, il *Rattus norvegicus* o di fogna, il *Rattus rattus* o nero e il *Mus musculus* o topolino delle case, il primo è dominante tra i roditori urbani per l'ottimale potenziale riproduttivo, abitudini alimentari onnivore, alta plasticità adattativa e organizzazione sociale in gruppi molto numerosi [21,22].

Topi e ratti hanno maturità sessuale precoce, speranza di vita 3/12 mesi, 3/8 cucciolate l'anno, 4/10 nuove unità per parto. Una femmina di topo domestico nell'arco di un anno è in grado di procreare fino a 96 figli, 253.760 discendenti! [21,22].

L'OMS ha decretato ratti e topi come causa di zoonosi, malattie trasmissibili da animali. L'ubiquità delle pulci in ratti e topi, e la diffusione di questi roditori favorirono la diffusione dell'epidemia. Era altresì opinione comune in quell'epoca che questi sgraditi parassiti fossero ospiti ineliminabili anche nell'uomo. Il bacillo si propagava così facilmente da uomo a uomo attraverso la saliva e le vie respiratorie. Era teoria molto accreditata che la "corruzione dell'aria", per imprecise e fantasiose congiunzioni astrali, agevolasse in qualche modo la diffusione della pestilenza [18].



Fig. 9 - Rappresentazione dei flagellanti, xilografia, XV secolo. (<https://it.wikipedia.org/wiki/Flagellanti>).

I consigli per evitare il contagio erano molto simili a quelli attuali: rifugiarsi in campagna lontano dalle città, chiudersi in casa al riparo dai venti malvagi, respirare profumi, far fumo con legna umida. Provvedimenti più stringenti vennero messi in campo a Venezia e Milano.

Venezia fu la prima città ad emanare la clausura per arginare la diffusione della peste, istituendo luoghi di reclusione nell'isola di Santa Maria di Nazareth, detta Nazarethum, da cui il termine lazzaretto. Sempre i veneziani furono a istituire la contumacia, il completo isolamento sanitario, obbligando le navi a restare al largo per trenta e, subito dopo, per quaranta giorni per proteggere la città dalla "peste nera". Numerosi sono i riferimenti al numero 40 nel Vecchio e Nuovo Testamento che ne decretarono la scelta: Gesù fu tentato per 40 giorni e 40 notti (Matteo 4:2); 40 sono i giorni tra la resurrezione e l'ascensione di Gesù (Atti 1:3) [23]. Il termine quarantena ebbe anche per tali riferimenti biblici facile successo, persistendo in tempi di COVID-19.

A Milano la forte autorità dei Visconti impose rigide limitazioni all'ingresso in città di merci e persone, con tassativo obbligo di restare in casa alle famiglie con infetti. Queste norme molto rigide, fatte eseguire dalle autorità con estremo rigore, mitigarono sensibilmente il contagio nella città. La disponibilità di vasti territori rurali dove trovare facile rifugio, contribuì ulteriormente a limitare la diffusione dell'epidemia in città. Altro rimedio molto utilizzato era il salasso; si riteneva allontanasse dal corpo gli "umori corrotti e putridi" e quindi la malattia. Al contrario, le processioni religiose quasi quotidiane organizzate dalla Chiesa per scongiurare la pestilenza, ritenuta un castigo divino, contribuirono a diffondere il bacillo tra i fedeli [24].

Dopo ogni processione si verificavano puntualmente

| Città ↕ | Popolazione ↕ | Morti | |
|----------|---------------|----------|-----|
| | | Numero ↕ | % ↕ |
| Verona | 54.000 | 33.000 | 61% |
| Padova | 32.000 | 19.000 | 59% |
| Modena | 20.000 | 11.000 | 55% |
| Parma | 30.000 | 15.000 | 50% |
| Milano | 250.000 | 186.000 | 74% |
| Cremona | 37.000 | 17.000 | 46% |
| Brescia | 24.000 | 11.000 | 45% |
| Piacenza | 30.061 | 13.317 | 44% |
| Como | 12.000 | 5.000 | 42% |
| Bergamo | 25.000 | 10.000 | 40% |
| Vicenza | 32.000 | 12.000 | 38% |
| Venezia | 140.000 | 46.000 | 33% |
| Torino | 25.000 | 8.000 | 32% |
| Bologna | 62.000 | 15.000 | 24% |
| Firenze | 76.000 | 9.000 | 12% |

Fig. 10 - Dati sulla mortalità in alcune città italiane nel 1630-1631.

nuovi contagi e decessi. E' facile supporre che l'avanzata inesorabile del morbo spingesse ad indire nuove cerimonie, suppliche e preghiere collettive, con ulteriore incremento di contagi [18].

Forme di isterismo collettivo ben presto si svilupparono nella popolazione. Il più eclatante delirio popolare fu la comparsa delle "bande di flagellanti o disciplinati", orde di penitenti che si fustigavano per le vie delle città nella speranza di attenuare la collera divina (Fig. 9). L'autoflagellazione pubblica come forma di devozione e penitenza era stata istituita da *Ranieri Fasani*, monaco eremita francescano morto a Perugia nel 1281 [24]. Questi gruppi di fanatici, nonostante il divieto esplicito di Papa Alessandro IV a riunirsi e indire processioni, raccolsero oltre 10.000 proseliti in ogni cetto sociale, specialmente in Italia, Germania e Francia. Carattere di ulteriore fanatismo di questa setta era la pratica della caccia agli infedeli, gli untori del morbo, individuati di volta in volta negli ebrei o nei lebbrosi: così terminavano le loro funeste e macabre manifestazioni [24].

Il 14 febbraio del 1349 a Barcellona, Lerida e a Strasburgo vennero arsi sul rogo circa 2000 ebrei e lebbrosi sospetti di diffondere la peste. Questi episodi di fanatismo collettivo purtroppo continuarono per molti anni. Dopo il 1350 si ebbero nuove ondate epidemiche, ogni dieci-quindici anni. Solo le migliorate condizioni sanitarie del XVIII determinarono l'estinzione

della peste; il bilancio, in termini di vittime, fu però tragico. La peste nera colpì l'Europa con differente intensità: il Belgio, Praga e alcune regioni della Polonia ne rimasero quasi indenni; altre, invece, furono colpite pressappoco per intero. L'indice di mortalità risultò più elevato nelle aree densamente popolate e con intensi scambi economici; i dati a disposizione rendono tuttavia difficile un preciso calcolo dei morti. In Italia la peste risparmiò parzialmente Milano con 15.000 morti su circa 100.000 abitanti; Firenze, colpita da cinque ondate epidemiche, invece, fu decimata per quattro quinti dei suoi abitanti (80%) [25].

In Europa nello spazio di tre o quattro anni morì un terzo della popolazione, stimata, all'inizio del Trecento, in 75-80 milioni [26]. Fonti storiche autorevoli riportano che il declino della popolazione europea continuò per tutto il XIV secolo, arrivando ad un minimo di 30 milioni di abitanti nei primi decenni del XV secolo. Si dovette aspettare l'inizio del XVI secolo per avere un numero di abitanti in Europa superiore a quello registrato nel 1347 [26].

Fra la metà del Trecento e metà del Quattrocento sono state individuate sette ondate epidemiche. Tra il 1629 e il 1633 una nuova ondata di epidemia di peste colpì diverse zone dell'Italia settentrionale, il Granducato di Toscana, la Repubblica di Lucca, si diffuse in Svizzera, con il massimo contagio nel 1630 (Fig. 10). La città di Milano, dopo trecento anni dalla peste nera del 1347,

fu gravemente colpita da questa nuova ondata epidemica (Fig. 11). Si stima che la peste manzoniana descritta mirabilmente dall'autore dei *"I Promessi Sposi"*, e più dettagliatamente nel suo saggio storico, meno noto, la *"Storia della colonna infame"*, colpì nell'Italia settentrionale 1.100.000 persone su 4 milioni circa di abitanti [27,30, 56].

L'epidemia infine si trasformò in gran parte del continente in endemia fino al XVIII secolo. L'ultima grande pestilenza è stata registrata a Marsiglia nel 1720.

Il flagello della Spagnola (1918-1920)

Altrimenti conosciuta come la grande influenza, l'epidemia spagnola fu la più grave pandemia influenzale della storia. Tra il 1918 e il 1920 colpì un terzo della popolazione mondiale e uccise, su una popolazione stimata di 2 miliardi, oltre 50/100 milioni di persone, 675.000 solo negli Stati Uniti, con letalità maggiore al 2,5%. Più devastante della peste del Trecento, la spagnola ebbe come sfondo storico la Grande Guerra, First World War, che fece 15/17 milioni di vittime [31].

Un volano non secondario alla diffusione del contagio furono sicuramente le precarie condizioni igieniche vissute da milioni di soldati nelle trincee. Erroneamente è stata denominata spagnola. I primi a parlarne furono giornali ispanici non sottoposti alla censura di guerra; la Spagna non era, infatti, coinvolta nel conflitto



Fig. 11 - Dipinto della peste nera a Milano.



Fig. 12 - Ospedale di emergenza negli Stati Uniti durante l'epidemia del 1918 (© SPL/AGF).

mondiale. La rapida diffusione della malattia nei paesi belligeranti fu per molto tempo nascosta alla popolazione dai mezzi d'informazione. I giornali riferivano solo di un'epidemia circoscritta nella penisola iberica.

La morte per peste nel 1350 a Gibilterra del Re di Spagna Alfonso XIII (per la sua crudeltà detto il Giustiziere), forse avvalorò nell'opinione pubblica questa fake news [31].

Autorevoli ricerche hanno individuato come iniziale causa del contagio lo sbarco nel 1917 dei soldati americani in Europa per partecipare alla Grande Guerra. *BoLive*, il magazine dell'Università di Padova [32] riporta, nella sezione Scienza e Ricerca, l'articolo di *Monica Panetto* "1918-2018: cento anni dalla Spagnola", che offre un'originale descrizione della pandemia negli USA: "La mattina del 4 marzo 1918 il ranchiere *Albert Gitchell* si presentò nell'infermeria di *Camp Funston*, in *Kansas*, con mal di gola, febbre e mal di testa. All'ora di pranzo l'infermeria si trovò a gestire più di cento casi simili, e nelle settimane successive il numero di malati crebbe a tal punto che il capo ufficiale medico del campo dovette requisire un hangar per sistemarli tutti" (Fig. 12) [32].

Monica Panetto ancora su *BoLive* scrive: "Non è assolutamente certo che *Gitchell* sia stato effettivamente il primo uomo ad ammalarsi. C'è chi ritiene che l'infezione abbia avuto origine in America, altri in Francia, altri ancora in Cina. Quello di *Gitchell* fu piuttosto uno dei primi casi ad essere documentati a cui ne seguirono moltissimi altri, spiega *Laura Spinney* in "1918. L'influenza spagnola", volume uscito quest'anno in Italia per *Marsilio Editori*" [26,32].

Laura Spinney, giornalista scientifica per le testate

National Geographic, *The Economist*, *Nature*, *Daily Telegraph*, inquadra nel suo libro la pandemia del 1918 in modo completo e, per molti versi, del tutto inedito [26,32].

Peter C. Wever e *Leo van Bergen*, riguardo l'elevata mortalità della spagnola riferiscono che la battaglia *Mose-Argonne* nel Nord della Francia con 26.277 morti, "la battaglia più mortale d'America", il più grande impegno bellico mai avuto dall'esercito americano in prima linea, fu meno letale della spagnola. I soldati americani impegnati in Europa nel conflitto morti per spagnola furono 45.000 [32,35].

La pandemia da virus influenzale H1N1 ebbe un tasso mortalità insolitamente alto in particolare tra i giovani adulti [33,35].

H1N1 probabilmente è il virus antenato dei ceppi umani e suini A/H1N1, A/H3N2, e del virus A/H2N2, ora estinto (Fig. 13). Questi dati evidenziano che H1N1 era sconosciuto e del tutto nuovo, al primo contatto con l'uomo, non derivato da processi genetici di riassortimento da altri ceppi, come avvenne per i virus delle influenze del 1957 e 1968 [33,35].

Questo dato giustifica l'alto contagio e l'elevata mortalità dell'epidemia, con singolare analogia alla pandemia SARS-CoV-2 che stiamo vivendo. Nello stesso lavoro si evidenzia che la mortalità per la pandemia del 1918 ebbe un andamento a "W" [31,35] (Fig.14).

Senza altri precedenti riscontri in simili fenomeni epidemici, la curva a W evidenzia le tre età più colpite: i neonati, i giovani adulti tra 20 e 40 anni, e gli anziani. Tenendo conto della diversa aspettativa di vita nei primi del Novecento, sotto i 17 anni si era meno esposti all'influenza, dopo i 43 anni aumentavano le infezioni

batteriche respiratorie; l'intervallo tra i 18 e i 43 anni risultava il più colpito dall'influenza [31,35].

I virus del secondo dopoguerra

EpiCentro, portale epidemiologico a cura dell'Istituto Superiore di Sanità ISS, riferisce che nel Ventesimo Secolo si sono verificate tre grandi pandemie influenzali: nel 1918, 1957, e nel 1968 [34]. Denominate Spagnola, Asiatica e Hong Kong in base all'area geografica di presunta origine, sono state causate da tre sottotipi antigenici differenti del virus influenzale A, rispettivamente H1N1, H2N2, e H3N2. Nel 1947, 1977 e 1976 altre importanti epidemie influenzali, non classificate come pandemie dall'OMS, hanno colpito l'umanità [33,35].

Sempre l'ISS riferisce che già negli anni Trenta sono stati isolati, con studi siero-epidemiologici da maiali e uomini, virus influenzali in relazione a quello del 1918. Altri virus imparentati a quello del 1918 non vennero più segnalati fino al 1977. In quell'anno un sottotipo H1N1 riemerse negli Stati Uniti, causando un'epidemia di lieve entità rispetto al 1918. Il 1957 è l'anno dell'influenza Asiatica causata dal virus A H2N2, isolato per la prima volta in Cina [33,35].

Nonostante venne messo a punto in tempi record un vaccino, e la pandemia dichiarata conclusa nel 1960, morirono circa due milioni di persone. Sempre dall'Asia, nel 1968 arrivò l'influenza aviaria detta Hong Kong, simile all'Asiatica. Anche questa epidemia fu molto letale: in due anni uccise, secondo varie stime, tra 750 mila e 2 milioni di persone, 34.000 solo negli Stati Uniti. Nel 1995, a partire da materiale autoptico conservato, furono isolati e sequenziati frammenti di RNA del virus del 1918 e altri quattro virus [33,35].

La SARS Severe Acute Respiratory Syndrome, o sindrome respiratoria acuta grave o severa del 2002 è stata una forma atipica di polmonite causata dal virus SARS-CoV, comparsa inizialmente nella provincia cinese di Guangdong (capitale Canton), un'area con 100 milioni di abitanti [36,40].

Carlo Urbani (Castelplano 1956 – Bangkok 2003), medico e microbiologo italiano, insignito della Medaglia d'Oro per i benemeriti della salute pubblica alla memoria, identificò per primo il virus e classificò la SARS (o polmonite atipica)[36,39]. Diffondendosi in altri paesi, provocò 8096 infetti, 774 decessi soprattutto in Cina, Hong Kong, Taiwan, Sud-est asiatico, con una mortalità del 9,6%. Dal 2004 fino al 2019 non si sono segnalati altri casi di SARS [39].

Covid-19 & il Next Big One

Spillover (dall'inglese spill, versare, spandere, e over,

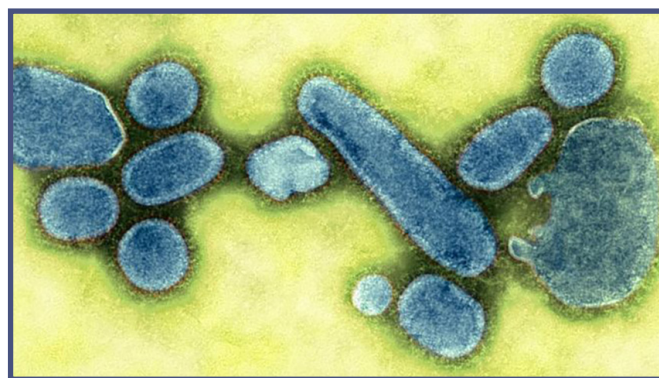


Fig. 13 - Particelle del virus influenzale H1N1 del 1918 ricostruite dagli scienziati dei Centres for Disease Control and Prevention nel 2005 (© SPLIAGF).

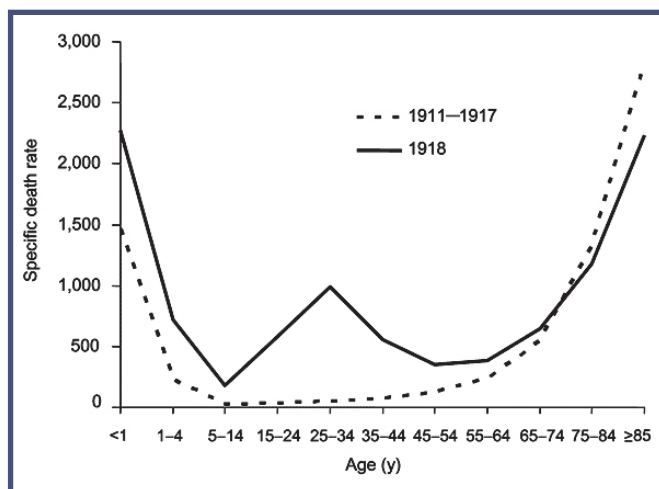


Fig. 14 - Differenza tra la mortalità influenzale tra l'epidemia del 1918 e le precedenti epidemie. Decessi per 100 000 persone per ogni fascia di età Stati Uniti per gli anni inter pandemici 1911-1917, linea tratteggiata, e nell'anno pandemico 1918, linea continua. (Jeffery K. Taubenberger and David M. Morens; 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics).

sopra, traboccare) è il termine con cui i microbiologi indicano il passaggio di un patogeno da una specie ospite all'altra. Il termine utilizzato anche in economia indica l'impennata puntuale dei prezzi di alcuni prodotti [40].

Nel saggio del 2012 "Spillover. L'evoluzione delle pandemie" di David Quammen, scrittore e giornalista del New York Times, si legge: "Non c'è alcun motivo di credere che l'AIDS rimarrà l'unico disastro globale della nostra epoca causato da uno strano microbo saltato fuori da un animale. Qualche Cassandra bene informata parla addirittura del Next Big One, il prossimo grande evento, come di un fatto inevitabile. Sarà causato da un virus? Si manifesterà nella foresta pluviale o in un mercato cittadino della Cina meridionale? Farà trenta, quaranta milioni di vittime? L'ipotesi è ormai così radicata che potremmo

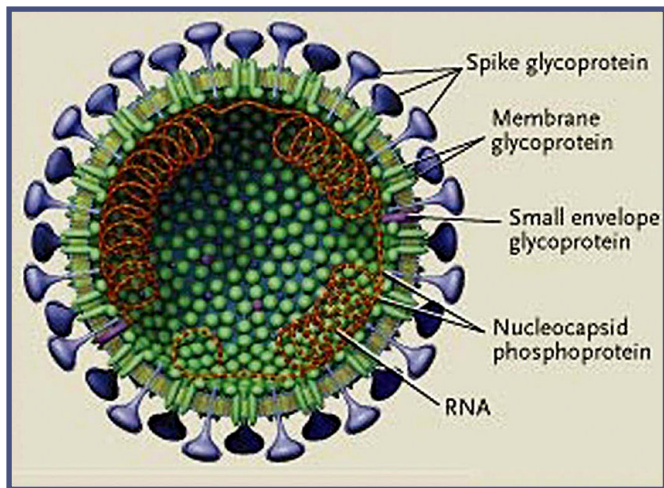


Fig. 15 - Virus SARS. (www.ph.ucla.edu).

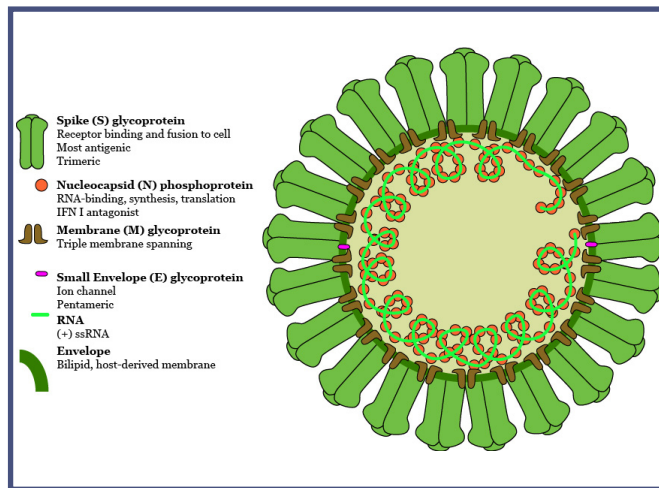


Fig. 16 - Virus MERS. (https://4.bp.blogspot.com/).

dedicarle una sigla, NBO. La differenza tra HIV-1 e NBO potrebbe essere, per esempio, la velocità di azione: NBO potrebbe essere tanto veloce a uccidere quanto l'altro è relativamente lento. Gran parte dei virus nuovi lavora alla svelta...” [40].

A metà tra saggio, storia della medicina e reportage, scritto con stile quasi poliziesco dopo sei anni di lavoro e di lunghe indagini è il libro più venduto on line su Amazon, tradotto in italiano nel 2017. Con un'interessante disamina sulle cause che agevolano le epidemie, tra tutte le alterazioni ecologiche prodotte dall'uomo, David Quammen sulle colonne del New York Times di recente ha scritto: “Quando hai finito di preoccuparti di questa epidemia, preoccupati della prossima” [40]. COVID-19, ora SARS-CoV-2, è iniziata alla fine di dicembre 2019 nella città di Wuhan (武漢, 武久, Wūhàn) capoluogo della provincia cinese dell'Hubei, settima città più popolata del paese con 11 milioni di abitanti, importante centro politico, economico, finanziario, commerciale, culturale ed educativo della Cina centrale, definita come “La via delle nove province” [41].

A Wuhan i primi casi si sono registrati tra i lavoratori del mercato alimentare all'ingrosso della città. Con oltre un migliaio di bancarelle alimentari di pesce, polli, fagiani, pipistrelli, marmotte, serpenti, cervi macchiati e altri animali selvatici, è tra i “wet market” più estesi di tutta la Cina. L'ipotesi che l'epidemia fosse una zoonosi è apparso subito più che probabile. Per zoonosi si intende una qualsiasi malattia infettiva trasmessa da animali all'uomo direttamente, per contatto con pelle, peli, uova, sangue, secrezioni o indirettamente, tramite ingestione di alimenti infetti [42].

Il virus responsabile dell'epidemia di Wuhan è stato individuato nei primi giorni del 2020 in un betacoronavirus. I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di

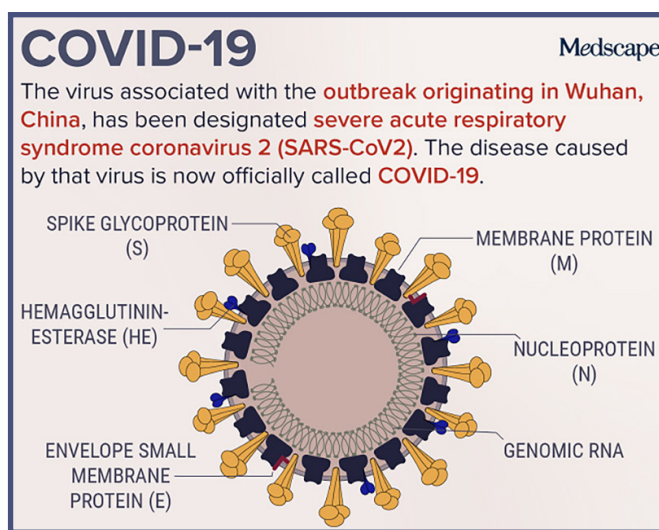


Fig. 17 - Virus Covid-19 (Medscape; https://www.bing.com).

virus, così denominati per le punte a forma di corona delle proteine superficiali (Spike, spicole, chiodini) del virus. La famiglia dei coronavirus è divisa in sottofamiglie identificate come “alfa”, “beta”, “gamma” e “delta” coronavirus. Gli alfa e i betacoronavirus infettano principalmente i mammiferi, i gamma e i deltacoronavirus principalmente gli uccelli. I coronavirus sono diffusi in molte specie animali causando zoonosi, come dimostrato per SARS-CoV, trasmesso all'uomo dagli zibetti dell'Himalaia (Paguma larvata), e il MERS-CoV, trasmesso dai dromedari (Camelus dromedarius) (fonte WHO).

Dagli anni Sessanta erano noti 6 coronavirus capaci di infettare l'uomo. Da gennaio 2020 conosciamo 7 ceppi di coronavirus:

1. Human Coronavirus 229E (HCoV-229E)
2. Human Coronavirus OC43 (HCoV-OC43)
3. Human Coronavirus NL63 (HCoV-NL63)

4. Human Coronavirus HKU1 (HCoV-HFU1[3])
5. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)2
6. Sindrome respiratoria mediorientale da Coronavirus (MERS-CoV), conosciuto anche come Novel Coronavirus 2012 (2012-nCoV) e Human Coronavirus Erasmus Medical Center/2012 HCoV-EMC/2012
7. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), conosciuto anche come Wuhan Coronavirus, responsabile della malattia COVID-19

Il SARS-CoV-2, settimo virus della stessa famiglia, è simile per sequenza genica al SARS-CoV per il 70%, e al MERS-CoV per il 40% [41,42,46].

I coronavirus, responsabili delle gravi epidemie SARS del 2002, MERS del 2012 e dell'attuale, hanno dimensione genomica tra 26 a 32 kilobasi, il più lungo di qualsiasi virus a RNA (consiste di 26.000/30.000 lettere o basi), sono virus a RNA positivo dal diametro di

circa 80-160 nm (Fig. 15, Fig. 16, Fig. 17).

Principali caratteristiche dei virus a RNA [54,55]:

- I virus a RNA sono più fragili rispetto a quelli a DNA;
- I virus a RNA subiscono mutazioni più frequentemente;
- I virus con pericapside sono più fragili dei virus nudi;
- Il pericapside è una struttura lipidica, facilmente degradabile ai detergenti, disinfettanti, sali biliari, essiccamento;
- I coronavirus sono virus zoonotici; lo zibetto per SARS, il dromedario per MERS, il pipistrello per SARS-Covid19;
- I ceppi virali ricombinanti zoonotici con lo spillover aumentano la loro patogenicità;
- La mutazione del dominio della proteina S, legante recettore, determina variazione della sua conformazione tridimensionale, maggiore affinità per il recettore

大众畜牧野味

| 品名 | 价格 | 品名 | 价格 | 品名 | 价格 | 品名 | 价格 | 品名 | 价格 | 品名 | 价格 | 品名 | 价格 |
|-------|-------|------|--------|------|-------|-------|-------|------|--------|------|-------|-------|-------|
| 活孔雀 | 500/只 | 活鸭豚 | | 活蝎子 | 500 | 狐狸肉 | 45 | 活豚鼠 | 40 | 鹿 肺 | 38 | 鳄鱼尾 | 45 |
| 孔雀肉 | 350/只 | 活珍珠鸡 | | 活蜗牛 | 15 | 活狼仔 | 75 | 活荷兰猪 | 40 | 鹿 血 | 100/斤 | 鳄鱼掌 | 60 |
| 活大雁 | 120 | 活贵妃鸡 | | 蜗牛肉 | 30 | 狼仔肉 | 20/45 | 活藏香猪 | 30 | 鹿 筋 | 100 | 鳄鱼鞭 | 100/根 |
| 大雁肉 | 15 | 鹌 鹑 | 15/只 | 蜂 蛹 | 150 | 活果子狸 | 130 | 活豪猪 | 45 | 干鹿筋 | 150 | 鳄鱼胆 | 30 |
| 去骨大雁肉 | 15 | 土 鸽 | 18/只 | 蚕 蛹 | 15 | 果子狸肉 | 70 | 活湘猪 | 30 | 鹿 茸 | 1500 | 鳄鱼舌 | 35 |
| 活鸿雁 | | 铁 雀 | | 蚂 蚱 | 100/斤 | 活刺猬 | 18 | 香猪肉 | 75 | 鹿里脊 | 50 | 鳄鱼肠 | 30 |
| 活火鸡 | 28 | 活白鹅 | | 木 虫 | | 刺猬肉 | 8/斤 | 牦牛肉 | 30 | 袋装鹿肉 | 30 | 活鳄鱼 | 25 |
| 活斗鸡 | 500/只 | 香椿鸟 | 15/只 | 竹 虫 | 75 | 活狗狸 | 25 | 牦牛掌 | 45 | 鹿 鞭 | 400/根 | 活山鱼 | 90 |
| 活野鸡 | 60 | 活鸵鸟 | 4000/只 | 活竹鼠 | 85 | 活猪狸 | 28 | 骆驼肉 | 30 | 鹿 排 | 38 | 活响甲鱼 | 55 |
| 野鸡肉 | 25/斤 | 鸵鸟肉 | 45 | 竹鼠肉 | 75 | 花猪肉 | 25 | 骆驼掌 | 45 | 活鹿子 | 55 | 活水貂 | 500/斤 |
| 斑 鸠 | 18/只 | 鸵鸟掌 | 80 | 活麝香鼠 | | 活石头猪 | 30 | 骆驼峰 | 20 | 鹿子肉 | 40 | 活树熊 | 70 |
| 竹 鸡 | 15/斤 | 鸵鸟肾 | 45 | 活青根豹 | 60 | 狍子肉 | 25 | 活梅花鹿 | 50 | 娃娃鱼苗 | 60/斤 | 带皮乌梢蛇 | 60 |
| 藏 鸡 | 9/斤 | 鸵鸟蛋 | 150/斤 | 活海狸鼠 | 30 | 杂交野猪肉 | 15 | 小活鹿 | 6000/斤 | 活娃娃鱼 | 65 | 去皮乌梢蛇 | 60 |
| 线 鸡 | | 野山羊 | 40/斤 | 袋鼠肉 | | 野猪肚 | 120 | 鹿白条 | 35 | 活鳄鱼 | 40 | 大蛇条肉 | 40 |
| 育椏鸟 | 15/斤 | 毛野兔 | 25 | 松鼠肉 | | 活野猪 | 25 | 冷鲜鹿肉 | 38 | 鳄鱼肉 | 40 | 活海蛇 | 220 |
| 蜈 蚣 | 5/斤 | 金 蝉 | 70 | 活狐狸 | 500/斤 | 野猪肉 | 26 | 鹿 腿 | 40 | 鳄鱼苗 | 250/斤 | 活虎纹蛙 | |

活杀现宰 速冻冰鲜 送货上门 代办长途托运

地址: 湖北省武汉市汉口火车站华南海鲜市场东区 (11街) 后附街7-13号
 电话 027-65658441 13647233858 13907129699 网址 www.whdaz.com
 工商银行湖北支行 6222083202014342311 武汉农业新华支行 6228480050741706217
 建设银行支行 6217002870007563156 邮政 6221885200231709074
 微信: 13647233858 支付宝: 13647233858

Fig. 18 - Didascalia degli animali disponibili wet market cinesi. Intorno al commercio degli animali selvatici e ai wet market in Cina, oggi ruota un mercato di 74 miliardi di dollari, valore stimato nel 2017.

- ACE2, aumento della virulenza;*
- *L'eliminazione del virus dalle cellule infettate avviene prima della sintomatologia clinica, caratteristica specifica del SARS-Covid19 rispetto a SARS e MERS; questo spiega il più facile contagio.*

Presentano grandi protuberanze superficiali (~20 nm) i peplomeri a struttura proteica, disposti a corona all'esterno del doppio strato lipidico, l'envelope (pericapside o peplos); sono inoltre dotati, come riferito, di glicoproteine, gli spike (proteina S) [43,44,46].

Gli spike si legano ai recettori delle cellule infettate con meccanismo chiave-serratura. Le glicoproteine di superficie dei coronavirus SARS-like dei pipistrelli, identificati inizialmente come spillover, non hanno la capacità di legarsi alle cellule umane. Sulla scorta delle migliori conoscenze queste forme virali risulterebbero innocue per l'uomo. Lo spillover zoonotico, cioè il salto dall'animale all'uomo, è plausibile sia avvenuto tramite un ospite intermedio, il pangolino, formichiere squamoso ampiamente utilizzato a scopo alimentare e nella farmacopea tradizionale orientale [40,45].

I coronavirus isolati nei pangolini appartengono a due varianti con genomi simili al SARS-CoV-2 per 85.5%-92.4%, con similitudini anche negli spike di ancoraggio sulle cellule. Come precursori virali della SARS-CoV-2 gli studi finora condotti ricondurrebbero tuttavia ad una colonia di pipistrelli rinolofidi individuata a più di 1000 km a sud di Wuhan. Come giustificare il passaggio dei precursori virali dal luogo d'origine al luogo dell'effettivo contagio non è ancora chiaro. Il consumo di questi mammiferi, tradizione ancora esistente in Cina, potrebbe offrire una possibile e plausibile risposta [46].

Il mercato di Wuhan, conosciuto come Huanan Seafood Market, con commercio di animali vivi e frutti di mare, è situato nel distretto di Jianghan, ha un'estensione di 50.000 m² (cinque ettari) con miriadi di stradine e vicoli interessati all'attività commerciale, con 1000 abitanti residenti [47].

Il South China Morning Post, (SCMP, The Post), giornale a pagamento più credibile di Hong Kong, il 29 gennaio 2020 riferiva in un articolo sulla causa dell'epidemia, che nel mercato di Wuhan si possono acquistare fino a "120 animali della fauna selvatica attraverso 75 specie" (Fig. 18) [47].

L'autorità sanitaria cinese ha deciso la chiusura del wet market di Wuhan in data 01/01/2020 ufficialmente per ristrutturazione; il 26 gennaio è arrivato anche il divieto di commerciare animali selvatici fino al termine della crisi. Pangolini e pipistrelli, favoriti dalle condizioni igieniche più che precarie di questi mercati

all'aperto, e la facile contaminazione tra venditori e clienti con sangue e organi di animali macellati in situ, hanno offerto al virus la possibilità di mutare ed effettuare il salto di specie, lo spillover [40,46]. Le ipotesi più verosimili vedono infatti pipistrelli, pangolini e forse i zibetti come spillover zoonotici. Il coronavirus del SARS-CoV-2 è stato infatti rintracciato già nel 2017 nei pipistrelli che per la loro forma sono noti come ferri di cavallo. Dell'ordine dei chiroterteri (dal greco *chéir*, mano e *ptèròn*, ala) questi mammiferi volanti mangiano di tutto, vivono fino a 40 anni, hanno un sistema immunitario fortissimo, unico, formidabile; la loro carne inoltre è considerata una prelibatezza in molta parte dell'Oriente, specie in Indonesia [47]. La relazione tra l'attuale pandemia e questi animali, unici mammiferi tra i volatili, trova molti altri punti di forza:

- a) Il 25 % di tutti i mammiferi sono pipistrelli (circa 1116 specie);*
- b) Spiccata socialità, con concentrazioni anche di un milione per sito;*
- c) Caratteristica del loro volo: spostamenti di decine di chilometri in una sola notte e, per migrazione, fino a 1300 chilometri.*

Le urbanizzazioni e le devastanti deforestazioni sottraggono ai chiroterteri zecche e zanzare, con pericoloso avvicinamento di questi mammiferi nelle metropoli, e la possibilità di colonie in luoghi insoliti, scantinati, capannoni, fabbriche dismesse [48:50].

Considerazioni & Conclusioni finali

R0 è il numero medio di persone che vengono contagiate da una persona infetta. Più R0 è elevato, maggiore è la diffusione del contagio, più difficile fermare l'epidemia. Se un'infezione è individuata con R0 = 2, in media un infetto contagia 2 persone; così 2 individui possono contagiarne 4 e così via in modo esponenziale. Per Sars-Cov-2 la stima provvisoria di R0 varia tra 2 e 4. Il morbillo, tra le malattie più contagiose, R0 è compreso tra 12 e 18.

Fabrizio Pregliasco, ricercatore del Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute dell'Università degli Studi di Milano, Presidente dell'Anpas, l'Associazione Nazionale Pubbliche Assistenze, Direttore Sanitario dell'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi di Milano, a proposito di questo indice precisa che "R0 rappresenta la media di infezioni secondarie generate da un singolo individuo infetto in una popolazione che non è mai venuta a contatto con il nuovo patogeno, cioè il numero di riproduzione di base di una malattia infettiva, un indice che, quanto più è elevato, tanto più indica un

maggiore rischio di diffusione dell'epidemia. Nel caso del Sars-Cov-2, quando in Cina si è iniziato a diffondere il contagio, l'OMS ha diffuso una stima preliminare di R_0 calcolando un valore compreso tra 2 e 2,5 nella città di Wuhan e nella provincia dell'Hubei prima che venissero adottate misure di controllo dell'epidemia. Mentre R_0 rappresenta... R_t è la misura della potenziale trasmissibilità della malattia legata alla situazione contingente, cioè la misura di ciò che succede nel contesto. Questo virus ha un R_0 , in media, di 2,5 casi secondari, mentre l'indice di trasmissibilità R_t è compreso tra 0,2 e 0,7, perché abbiamo realizzato dei sistemi di contenimento che ci stanno permettendo di ridurre il numero di casi. R_0 è dunque una caratteristica del virus in una popolazione di soggetti suscettibili mentre, in un contesto contingente come il nostro, e quindi come indice di trasmissibilità in queste condizioni ambientali, proprio perché impediamo al virus di diffondersi, utilizziamo R_t ".

(fonte: <https://www.fanpage.it>).

Nessuna malattia infettiva scende sotto 1. Questo è il valore di soglia che distingue un focolaio circoscritto o cluster da una potenziale epidemia. Il motivo principale per cui la Cina e tutto il Sud-est asiatico è un luogo particolarmente favorevole ai virus e alle zoonosi risiede nello stretto contatto tra uomini e animali per allevamento a fine alimentare. Il vero problema restano i numerosi wet markets con vendita di animali vivi, vera fonte di ogni contagio.

Tutte le specie aviarie sono suscettibili di infezione. Gli studiosi sono concordi nel ritenere gli uccelli come un crogiolo evolutivo di origine di tutti i virus influenzali. Gli uccelli selvatici sono i serbatoi naturali, i reservoir dei virus, in particolare le specie acquatiche, nei quali circolano tutti i sottotipi conosciuti di Orthomyxovirus di tipo A [51,52]. Gli uccelli domestici sono l'anello intermedio tra gli uccelli selvatici e altri animali domestici, polli, faraone, oche; particolarmente sensibili risultano essere i tacchini. Il maiale ha un ruolo fondamentale in quanto possiede recettori sia per i virus

aviari che umani e può svolgere un ruolo di incubatore evolutivo, essere anello di trasmissione interspecifica.

L'epidemia da virus H5N1, definito da Nature nasty beast (una brutta bestia), è altamente patogeno, ad ampio spettro d'ospite. Iniziata alla fine del 2003 nel Sud-Est asiatico l'epidemia ha coinvolto più di 150 milioni di volatili. Oltre che in Vietnam, Thailandia, Cambogia, Laos, Indonesia, la malattia è stata individuata in Corea, Giappone, Cina, Russia, Kazakistan, Mongolia.

Dall'ottobre 2005 il virus è entrato in Europa, in Turchia e in Italia. Il governo cinese ha preso provvedimenti draconiani, ordinando la soppressione di tutti i polli. Il vastissimo territorio cinese, il più popoloso della terra, è sulla rotta migratoria di molti uccelli selvatici come le anatre [51,52].

Sulle immense risaie i volatili, portatori di virus, depositano i loro escrementi. Il riso alla base delle cucine dell'Asia, costituisce l'80% dell'alimentazione della popolazione: il cerchio del contagio si chiude, con la possibilità di disseminare miliardi di virus [53].

La commistione tra animali domestici, selvatici e l'uomo facilita enormemente la diffusione del contagio. Se i serbatoi di proliferazione e diffusione dei virus creati dall'uomo non saranno debellati, bonificati, definitivamente eradicati, e i governi di quei territori non imporranno limitazioni alle pratiche alimentari e di vita comune foriere di contagio, radicate in una cultura millenaria, tutto sarà vano, i risultati inevitabilmente limitati nel tempo.

Nuove ondate pandemiche purtroppo si svilupperanno procurando ancora milioni di morti e gravissime conseguenze economiche. Le abitudini di vita sono più difficili da combattere ed eradicare del coronavirus. O loro o noi; questa è la scelta che l'umanità ha davanti, alla quale non può sottrarsi. ■

Con quasi 10 milioni di contagi, la pandemia Sars-Covid19 non sembra arrestarsi. Una seconda ondata di contagi si aspetta per il prossimo autunno. I dati epidemiologici noti sono illustrati nelle figure 19, 20 e 21.

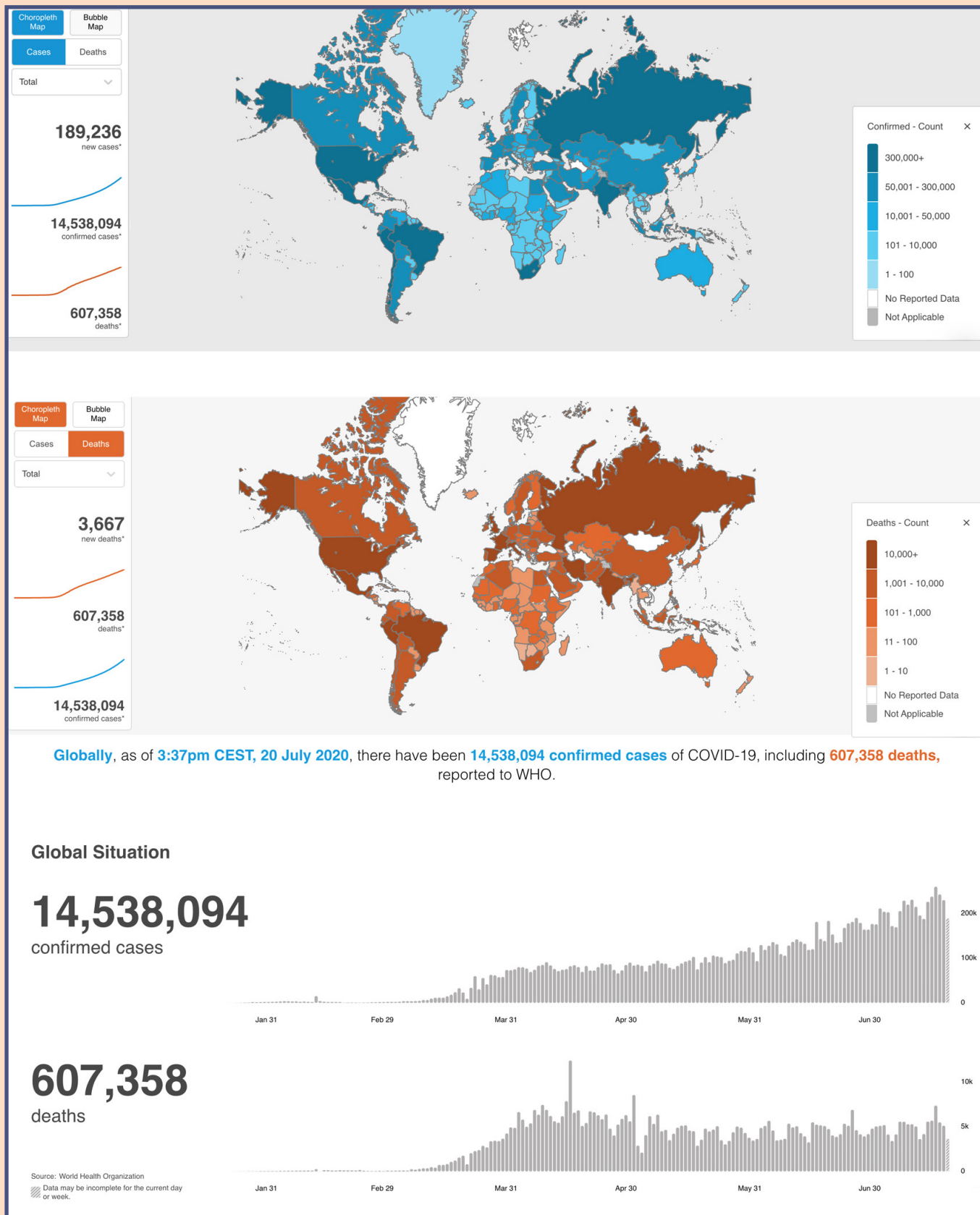
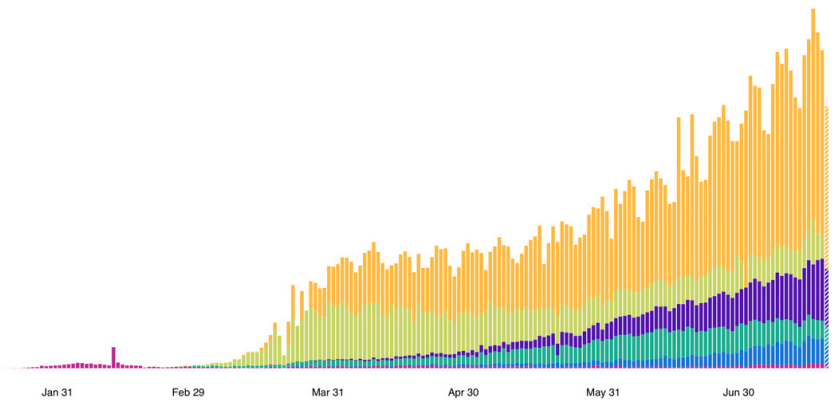


Fig. 19 - Dati epidemiologici del WHO Coronavirus Disease (COVID-19) al 20/07/2020

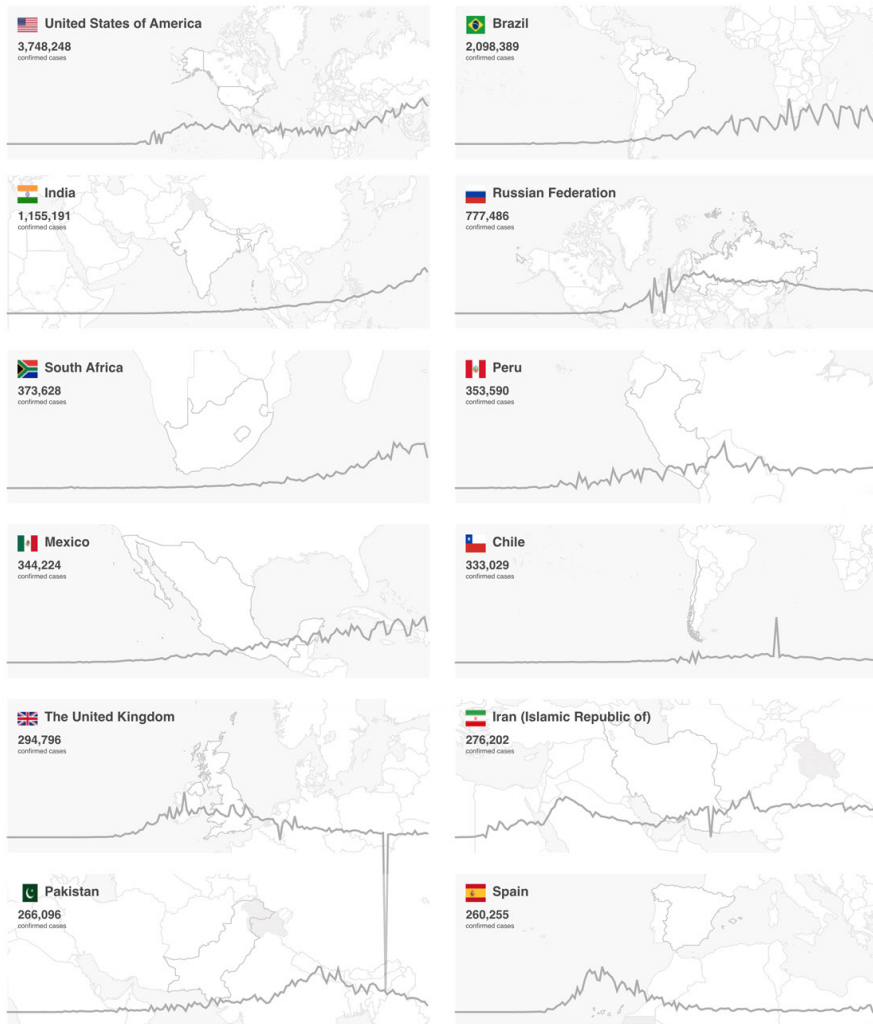
Situation by WHO Region

| | |
|-----------------------|------------------------|
| Americas | 7,702,075 confirmed |
| Europe | 3,079,218 confirmed |
| South-East Asia | 1,478,141 confirmed |
| Eastern Mediterranean | 1,400,544 confirmed |
| Africa | 611,185 confirmed |
| Western Pacific | 266,190 confirmed |

Source: World Health Organization
 Data may be incomplete for the current day or week.



Situation by Country, Territory or Area



Source: World Health Organization

Fig. 19 - Dati epidemiologici del WHO Coronavirus Disease (COVID-19) al 20/07/2020

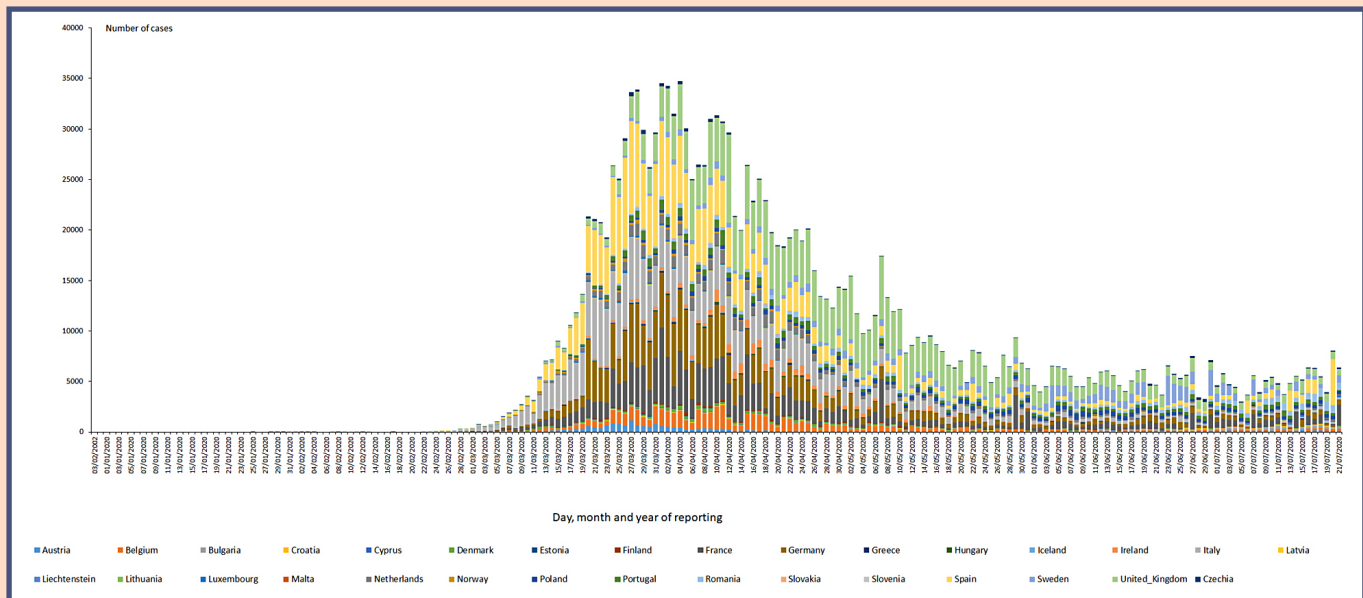


Fig. 20 - Casi attivi al 20 luglio 2020.

LUGLIO 20, 2020

COVID-19: Daily dashboard

Global case count (as of July 20, 09:38 ET): **14,535,008** confirmed cases; **606,741** deaths (4.2%); **8,178,624** recovered (56.3%). The following are the 25 countries with the highest case counts as of July 20, 09:38 ET.

| Country | Total confirmed cases | Total deaths | Total recovered | Confirmed cases per million population | Deaths per million population |
|----------------|-----------------------|--------------|-----------------|--|-------------------------------|
| US | 3,773,832 | 140,541 | 1,131,121 | 11,533 | 430 |
| Brazil | 2,098,389 | 79,488 | 1,489,635 | 10,018 | 380 |
| India | 1,118,206 | 27,497 | 700,087 | 826 | 20 |
| Russia | 776,212 | 12,408 | 552,644 | 5,336 | 85 |
| South Africa | 364,328 | 5,033 | 191,059 | 6,305 | 87 |
| Peru | 353,590 | 13,187 | 241,955 | 11,053 | 412 |
| Mexico | 344,224 | 39,184 | 254,941 | 2,728 | 310 |
| Chile | 330,930 | 8,503 | 301,794 | 17,669 | 454 |
| United Kingdom | 296,364 | 45,385 | 1,413 | 4,457 | 683 |
| Iran | 276,202 | 14,405 | 240,087 | 3,325 | 173 |
| Pakistan | 265,083 | 5,599 | 205,929 | 1,250 | 26 |
| Spain | 260,255 | 28,420 | 150,376 | 5,570 | 608 |
| Saudi Arabia | 253,349 | 2,523 | 203,259 | 7,411 | 74 |
| Italy | 244,434 | 35,045 | 196,949 | 4,045 | 580 |
| Turkey | 219,641 | 5,491 | 202,010 | 2,668 | 67 |
| France | 211,943 | 30,155 | 79,371 | 3,164 | 450 |
| Bangladesh | 207,453 | 2,668 | 113,556 | 1,260 | 16 |
| Germany | 202,953 | 9,094 | 187,605 | 2,446 | 110 |
| Colombia | 197,278 | 6,736 | 91,793 | 3,974 | 136 |
| Argentina | 126,755 | 2,260 | 54,105 | 2,849 | 51 |
| Canada | 112,168 | 8,896 | 98,564 | 3,027 | 240 |
| Qatar | 107,037 | 159 | 103,782 | 37,968 | 56 |
| Iraq | 92,530 | 3,781 | 60,528 | 2,408 | 98 |
| Indonesia | 88,214 | 4,239 | 46,977 | 323 | 16 |
| Egypt | 87,775 | 4,302 | 28,380 | 892 | 44 |

Reference: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

SOURCE: Johns Hopkins University CSSE

Fig. 21 - Covid-19 Statistiche by Johns Hopkins University CSSE.

Nota a margine dell'articolo

Esistono tre tipi di virus influenzale: Tipo A, Tipo B, Tipo C. I virus dell'influenza di tipo A e di tipo B possiedono molti ceppi differenti, ma tutti causano una malattia simile. Le regolari epidemie stagionali di influenza sono causate da ceppi diversi. I virus di tipo C non causano una malattia influenzale tipica. I virus di tipo A causano la maggior parte dei casi di influenza (generalmente oltre il 70% in una stagione influenzale tipica) e la maggior parte dei casi rimanenti è causata dai virus di tipo B. L'influenza dovuta ai virus di tipo C si manifesta meno frequentemente e soprattutto nei bambini. Il ceppo del virus influenzale che causa le epidemie muta continuamente, cosicché ogni anno il virus influenzale è leggermente diverso da quello dell'anno precedente. Spesso subisce dei cambiamenti tali per cui il vaccino dell'anno precedente non fornisce un'immunità sufficiente a evitare la malattia. I ceppi del virus influenzale di tipo A vengono denominati sulla base di specifiche versioni di due proteine presenti sulla superficie del virus. Queste sono la proteina H (emoagglutinina, dall'inglese hemagglutinin) e la proteina N (neuraminidasi). Vi sono 18 proteine H e 11 proteine N diverse. Pertanto un ceppo potrebbe essere denominato virus influenzale A, H1N1. Un ceppo H1N1 è stato responsabile della cosiddetta pandemia d'influenza suina nel 2009-2010. Più di recente, ceppi H3N2 sono stati responsabili della maggior parte delle infezioni negli Stati Uniti. Il nome di un ceppo in genere riflette il tipo di virus, il luogo o l'animale in cui è stato isolato per la prima volta (per esempio, influenza di Hong Kong, influenza suina) e l'anno in cui è stato identificato.

REFERENCES

- 1) Gabrielle Brankston, Leah Gitterman, Zahir Hirji, Camille Lemieux, Michael Gardam. Transmission of influenza A in human beings. Review Volume 7, ISSUE 4, P257-265, April 01, 200. The Lancet.
- 2) G. Fraticelli. Storia curiosa dell'infettivologia, Zeneca, 1995.
- 3) Carlo M. Cipolla, Miasmi e umori, Bologna, il Mulino, 1989, ISBN 978-88-15-09808-5.
- 4) Paul de Kruif. Leeuwenhoek, il primo cacciatore di microbi; "I cacciatori di microbi", Filippo Uselli (traduzione e note), Milano, Mondadori, 1934.
- 5) Autori Vari. Antoni van Leeuwenhoek, in Storia della Medicina, vol. 1, Milano, Fratelli Fabbri Editori, 1964, pp. 194-196.
- 6) Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs) site.
- 7) Luciano Canfora. Il mistero Tucidide, Milano, Adelphi, 1999.
- 8) Luciano Canfora. Tucidide. La menzogna, la colpa, l'esilio, Roma-Bari, Laterza, 2016.
- 9) <https://www.umms.org/ummcnews>.
- 10) McNeill, William H. "Plagues and Peoples." Bantam Doubleday Dell Publishing Group, Inc., New York, NY, 1976, ISBN 0-385-12122-9.
- 11) Procopio. Bellum Persicum, II, 22.
- 12) Sergio Sabbatani, Roberto Manfredi, Sirio Fiorino. La peste di Giustiniano (prima parte). Le Infezioni in Medicina, n. 2, 125-139, 2012.
- 13) Evagrius Scholasticus, The Ecclesiastical History, tr. Michael Whitby (2000).
- 14) K. BERGDOLT. La Peste nera e la fine del Medioevo, Piemme, Casale Monferrato 2002.
- 15) P. CESARETTI. Teodora, Arnoldo Mondadori, Milano 2003.
- 16) W. HARDY MCNEILL, La peste nella storia, Res Gestae, Milano 2012.
- 17) M. MEIER. Giustiniano, Il Mulino, Bologna 2007.
- 18) W. NAPHY – A. SPICER. La peste in Europa, Il Mulino, Bologna 2006.
- 19) W. TREADGOLD. Storia di Bisanzio, Il Mulino, Bologna 2005.
- 20) Biraben J-N. Les hommes et la peste en France et dans les pays européens et méditerranéens. In: It. La Peste dans l'Histoire. Mouton. 1976 Paris-Le Haye.
- 21) www.comune.bologna.it
- 22) www.portaledisinfestazione.org
- 23) Raniero Orioli. FASANI, Raniero, in Dizionario biografico degli italiani, vol. 45, Roma, Istituto dell'Enciclopedia Italiana, 1995, pp. 206-209.
- 24) William Naphy e Andrew Spicer. La peste in Europa, Il Mulino, 2006.
- 25) Kenneth W. Harl. Stima della popolazione mondiale durante l'Impero Romano Archiviato il 26 agosto 2015 in Internet Archive.
- 26) Laura Spinney. 1918. L'influenza spagnola. La pandemia che cambiò il mondo. Marsilio Editore.
- 27) Tadino Alessandro. Raguaglio dell'origine et giornali successi della gran peste contagiosa, venefica, & malefica seguita nella Città di Milano, & suo Ducato dall'anno 1629 sino all'anno 1632 Milano, 1648.
- 28) Ripamonti, Giuseppe. Iosephi Ripamontii canonici Scalensis chronistae vrbis Mediolani De peste quae fuit anno MDCXXX libri V desumpti ex annalibus vrbis quos LX decurionum autoritate scribebat, Milano, 1640.
- 29) Giuseppe Ricuperati (a cura di), Storia di Torino. La città fra crisi e ripresa (1630-1730) (PDF), vol. 4, 2002, p. 12.
- 30) Archivio Storico Lombardo, 1875, p. 99.
- 31) Peter C. Wever, Leo van Bergen. Death from 1918 pandemic influenza during the First World War: a perspective from personal and anecdotal evidence.
- 32) <https://ilbolive.unipd.it>
- 33) Pechous RD, Sivaraman V, Stasulli NM, Goldman WE. Pneumonic Plague: The Darker Side of Yersinia pestis, in Trends Microbiol., vol. 24, n° 3, marzo 2016, pp. 190-197.

REFERENCES

- 34) <https://www.epicentro.iss.it>
- 35) *The Spanish Flu Pandemic of 1918-19: New perspectives*. Edited by Howard Phillips and David Killingray. Routledge, 2002.
- 36) SARS and Carlo Urbani. Reilley B., Van Herp M., Sermand D., Dentico N. *N Engl J Med* 2003; 348:1951-1952, May 15, 2003.
- 37) Jenner Meletti, *Il medico del mondo: Vita e morte di Carlo Urbani*. Il Saggiatore, Milano, 2004.
- 38) Lucia Bellaspiga, Carlo Urbani - *Il primo medico contro la SARS* Edizioni Ancòra, 2005.
- 39) Vincenzo Varagona, *Il medico della SARS. Carlo Urbani raccontato da quanti lo hanno conosciuto*, Paoline Editoriale Libri, 2013.
- 40) David Quammen. *Spillover. L'evoluzione delle pandemie*. 2017, Adelphi.
- 41) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *The species Severe acute respiratory syndrome related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Consensus statement*. *Nature Microbiology*.
- 42) H. Krauss, A. Weber, M. Appel, B. Enders, A. v. Graevenitz, H. D. Isenberg, H. G. Schiefer, W. Slenczka, H. Zahner: *Zoonoses. Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans*. 3rd Edition, 456 pages. ASM Press. American Society for Microbiology, Washington DC., USA. 2003.
- 43) *Erxun Zhao, Draft History of Qing*. vol. 388, Shenyang, 1928.
- 44) Jon Cohen e Dennis Normile. *New SARS-like virus in China triggers alarm*. in *Science*, vol. 367, n° 6475, 17 gennaio 2020, pp. 234-235.
- 45) Jane Parry. *China coronavirus: cases surge as official admits human to human transmission*. in *British Medical Journal*, vol. 368, 20 gennaio 2020.
- 46) *International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTV Master Species List 2009 - v10 (XLS)*, su talk.ictvonline.org, 24 agosto 2010.
- 47) D.E. Wilson e D.M. Reeder, *Mammal Species of the World. A Taxonomic and Geographic Reference*, 3ª ed., Johns Hopkins University Press, 2005.
- 48) "East Asian words make it into Oxford English Dictionary". *The Guardian*. London. Agence France-Presse. 13 May 2016.
- 49) Buckley, Chris; Myers, Steven Lee (1 February 2020). "As New Coronavirus Spread, China's Old Habits Delayed Fight". *The New York Times*. ISSN 0362-4331. Retrieved 2 February 2020.
- 50) Sonu Subudhi, Noreen Rapin and Vikram Misr. *Immune System Modulation and Viral Persistence in Bats: Understanding Viral Spillover*. *Viruses* 2019, 11, 192.
- 51) <https://www.pnas.org/lookup/content/abstract/0403212101v1>.
- 52) FAQ dell'OMS riguardo l'influenza aviaria, su who.int.
- 53) DA Vaughan, B Lu e N Tomooka. *The evolving story of rice evolution*, in *Plant Science*, vol. 174, n° 4, 2008, pp. 394-408.
- 54) Hui-Wen Chang, Herman F. Egberink, Rebecca Halpin, David J. Spiro, and Peter J.M. Rottier. *Spike Protein Fusion Peptide and Feline Coronavirus Virulence*. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid Vol. 18, No. 7, July 2012.
- 55) Robert N. Kirchdoerfer, Christopher A. Cottrell, Nianshuang Wang, Jesper Pallesen, Hadi M. Yassine, Hannah L. Turner, Kizzmekia S. Corbett, Barney S. Graham, Jason S. McLellan & Andrew B. Ward. *Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein*. 118, *Nature*, Vol 531, 3 March 2016
- 56) D. Cesana, O.J. Benedictow, R. Bianucci. *The origin and early spread of the Black Death in Italy: first evidence of plague victims from 14th-century Liguria (northern Italy)*. *Anthropological Science*. 2017.

Testi:

- Gilberto Corbellini. *Storia e teorie della salute e della malattia*. Carocci, 2014.
- Giovanni Maga. *Occhio ai virus*. Zanichelli, 2012 e 2016.
- Giovanni Maga. *Batteri spazzini e virus che curano*. Zanichelli, 2012 e 2016.
- Giovanni Rezza. *Epidemie*. Carocci, nuova edizione febbraio 2020.