



L'epidemia cinese di 2019-CnV

TESTO DI MAURIZIO FERRI, Coordinatore scientifico SIMeVeP

Al 30 Gennaio 2020 i [numeri dell'epidemia](#) da coronavirus 2019-CnV sono i seguenti: 7.915 casi confermati a livello globale, di cui 7.801 in Cina, inclusi 170 decessi (solo in Cina). I casi aumentano ad un ritmo vertiginoso giornaliero del 30%. I casi confermati negli altri paesi (15) sono 114 (USA, Tailandia, Hong Kong, Taiwan, Corea del Sud, Malesia, Singapore, Giappone, Francia, Canada, Vietnam, Nepal, Cambogia e Germania). Il virus mostra segni di diffusione all'estero e cioè Germania, Giappone, Taiwan e Vietnam, in persone che non hanno mai visitato la Cina.

Non sono stati segnalati decessi al di fuori della Cina.

Riguardo ai casi tedeschi, le [autorità sanitarie](#) tedesche hanno confermato quattro casi di 2019-nCoV, tutto collegati allo stesso luogo, una città della in Baviera il 27 gennaio. I casi in Francia hanno un collegamento diretto con Wuhan, in Cina.

L'OMS ha anche riferito che il coronavirus ha già subito almeno quattro generazioni di diffusione. Ciò significa che una persona che ha contratto l'infezione da una fonte non umana, la trasmette ad un seconda persona, quest'ultima ad una terza e così via. L'annuncio contraddice i precedenti rapporti secondo cui la trasmissione era limitata ai familiari e agli operatori sanitari che erano stati a stretto contatto con la persona infetta e sostiene l'ipotesi che il virus stia già circolando molto più ampiamente di quanto indicano i casi confermati, i quali aumentano di quasi un terzo ogni giorno. Gli esperti prevedono che a causa della carenza dei kit test, il numero reale dei casi potrebbe essere più alto.

Riguardo alla trasmissione persona-persona, per il 2019-nCoV, l'OMS il 23 gennaio stimava un numero di riproduzione del virus (R_0) preliminare di [1,4-2,5](#). Sulla base di questa stima, in media ogni caso di infezione creerebbe tra 2 e 3 nuovi casi. Un focolaio con un R_0 inferiore a 1 scompare gradualmente. Per fare un confronto, l' R_0 per l'influenza comune è 1.3, per la SARS era 2.0 mentre per il morbillo, l'infezione umana più contagiosa, è di 2-18.

Un team di ricercatori inglesi, guidato da [Jonathan Read](#) della Lancaster University, utilizzando i dati relativi ai casi documentati nei rapporti ufficiali, traccia una mappa temporale della diffusione del coronavirus a partire dal 1 gennaio 2020. Il modello prevede che in 14 giorni, sulla base del periodo di incubazione del virus 2019-nCoV compreso tra tre e sei giorni, il numero di persone infette a Wuhan potrà superare 190.000. Riguardo alla incertezza sulla patogenicità del virus, il modello stima che il numero di persone che una persona colpita può infettare, definita come numero di riproduzione del virus, è compreso tra [2.0-3.1](#).

E' interessante notare come il [caso bavarese](#) sia il primo caso noto di infezione al di fuori della Cina che causato dal contatto tra persone non strettamente correlate. La scorsa settimana, l'uomo aveva partecipato a un training insieme ad altri colleghi tedeschi ed una collega cinese in visita in Germania. Quest'ultima prima di tornare in Cina ha iniziato a mostrare i sintomi della malattia. La donna è stata poi visitata a Shanghai ed ha genitori che provengono dalla zona intorno a Wuhan.

Il Comitato di emergenza dell'OMS sul coronavirus 2019-nCoV ai sensi del Regolamento sanitario internazionale (IHR 2005) è stato subito convocato dal direttore generale, Tedros Adhanom



Ghebreyesus. Giovedì 30 Gennaio, valuterà nuovamente la situazione e deciderà se dichiarare lo stato di emergenza sanitaria globale.

Diverse sono le cose ancora sconosciute sul 2019-CnV, vediamo: - la facilità di trasmissione persona-persona e le modalità di trasmissione; - il periodo di incubazione (si parla di un range temporale di [2-14 giorni](#)); - il potenziale serbatoio animale; - il tasso di mortalità. Ad oggi si stima un [tasso di mortalità](#) (numero decessi/numero colpiti) intorno al 2,4% (due decessi ogni 100 casi), sicuramente inferiore a quello dei coronavirus della SARS e MERS, rispettivamente 11% e 35%. Ma questo numero è quasi certo che cambierà, dal momento che non sappiamo ancora quante persone si infetteranno e quanti decessi si verificheranno nelle prossime settimane. Come fa osservare [Mike Ryan](#), direttore delle emergenze dell'OMS, per l'epidemia di coronavirus ci sono ancora molte incognite, inclusa la velocità di trasmissione virale inter-umana e la gravità clinica, e ci sono segni che questo focolaio potrebbe essere molto più grave dell'influenza comune. Ricordiamo i numeri dell'epidemia del coronavirus della SARS del 2002-2003: 8.098 persone infettate in tutto il mondo, con 774 decessi, mentre per la MERS, iniziata nella penisola arabica nel 2012 ed ancora presente, 2.494 persone infette e 858 morti.

L'escalation del focolaio di 2019-CnV

Man mano che l'escalation del focolaio cinese raggiunge livelli di diffusione allarmanti, all'iniziale esaltazione della capacità di risposta rapida delle autorità sanitarie nella gestione del focolaio di Wuhan e dell'altrettanta rapidità di isolamento del virus, sequenziamento e pubblicazione delle sequenze sulla [piattaforma genomica GenBank](#), si sostituisce una fotografia che racconta di ritardi, mancanza di trasparenza e di coordinamento. Indubbiamente rispetto alla SARS (messa a tacere per mesi, con il risultato di una propagazione massiva del focolaio), con l'epidemia da 2019-CnV bisogna dare atto alle autorità cinesi di essere state più veloci nel riconoscere il problema e nel condividere le informazioni. Al di là delle critiche bisogna riconoscere che medici di Wuhan, in forza del potenziamento dei sistemi di sorveglianza nel periodo post-SARS, hanno lanciato l'allarme in modo tempestivo su un insolito cluster di casi di polmonite, seguendo quindi un protocollo standard per l'individuazione di nuovi virus. I ricercatori cinesi hanno poi rapidamente isolato il 2019-nCoV e condiviso globalmente l'intero genoma pubblicandolo sui database [GenBank](#), e sul portale Global Initiative on Sharing All Influenza Data ([GISAI](#)).

Zheng-Li Shi, del Wuhan Institute of Virology, è l'autore del lavoro (ancora oggetto di peer review ma disponibile in pre stampa) che ha conferito al nCoV-2019 la sua identità e il suo nome. E' dal 2007 che il virologo e i suoi colleghi [studiando la circolazione del coronavirus tra le popolazioni dei pipistrelli](#) che affollano le caverne della provincia dello Yunnan, a sud della Cina, hanno rintracciato i coronavirus nei pipistrelli (compresi quelli all'origine delle SARS, [passati poi nel gatto civetta e nell'uomo](#)), avvertendo che alcuni di essi sono particolarmente adatti a causare pandemie umane. In un articolo del 2017, Zheng-Li Shi ha spiegato come, dopo quasi cinque anni di raccolta di campioni di feci da pipistrelli, è riuscito ad isolare coronavirus in quattro diverse specie di pipistrelli. Il genoma del virus del pipistrello, sostiene il virologo, è identico al 96% a quello del virus 2019-CnV di Wuhan isolato nell'uomo. Una caratteristica dei coronavirus è la rapidità di mutazione mentre si replicano e ciò può complicare la situazione per il virus 2019-CnV,



anche se ad oggi come dichiarato da Maria Van Kerkhove del Department of Diseases and Zoonosis units dell'OMS, [non risultano mutazioni](#).

La rapidità di identificazione e di condivisione delle sequenze, viene riconosciuta da Tedros Adhanom, direttore generale dell'OMS, che in una [conferenza stampa](#) elogia la Cina per aver consentito a Corea, Giappone e Thailandia di diagnosticare rapidamente i casi. Tuttavia con l'escalation dell'epidemia, arrivano le critiche che parlano della mancanza di [trasparenza](#) delle informazioni al pubblico, difetti di coordinamento degli interventi da parte delle autorità civili e sanitari nelle principali città, tra cui Wuhan, della provincia di Hubei (un'area che conta circa 56 milioni di abitanti), nonché le misure esagerate draconiane di isolamento delle città e di blocco della movimentazione delle persone e mezzi di trasporto, che hanno compromesso l'accessibilità ai presidi sanitari terapeutici e creato una condizione di affollamento degli ospedali, con il rischio di ulteriore diffusione virale. Fuori dal coro è la voce del [ministro della sanità tedesco](#) che in una recente intervista, loda la Cina per la trasparenza delle informazioni e per la gestione del focolaio migliore di quella del virus SARS nel 2002-2003.

L'epidemia di coronavirus sembra dunque creare una vera e propria crisi mettendo a nudo i punti deboli del sistema politico cinese, ancora legato ad una [rigida burocrazia](#) che scoraggia i funzionari locali dal diffondere cattive notizie ai capi centrali, con l'insabbiamento delle informazioni e l'incapacità del paese di affrontare i rischi sanitari nei cosiddetti mercati 'umidi' del paese come quello di Wuhan, con presenza promiscua in spazi ridotti di animali vivi selvatici, carcasse, pesci ed ogni genere di prodotto alimentare. La situazione rischia di ripetere quanto accaduto con l'epidemia di SARS nel 2002, quando Pechino all'inizio minimizzò la crisi e trattenne per molto tempo le informazioni generando pesanti critiche a livello internazionale. Per la mancanza di trasparenza e per non aver condivise in modo tempestivo le informazioni sul coronavirus 2019-CnV, hanno parlato di dimissioni [il sindaco di Wuhan](#) ed il segretario del Partito comunista della città per 'placare l'indignazione pubblica'.

Ad oggi, volendo riassumere: - le risposte delle autorità sanitarie in un'area che conta più di quasi 56 milioni di abitanti, sembrano essere arrivate con estremo ritardo. Ritardo che unito ai cordoni sanitari e al blocco delle movimentazioni rischia di peggiorare la situazione, esacerbando tra l'altro la carenza di generi alimentari per l'inattività commerciale, ma soprattutto di forniture mediche; - mancano prove conclusive su come sia iniziata l'epidemia, i ricercatori hanno ipotizzato come serbatoio diverse specie animali responsabili di aver trasmesso il virus all'uomo ma mancano le conferme: - sebbene sia stata ipotizzata sulla base dei dati epidemiologici, il collegamento con il mercato di Wuhan, ci sono casi che si sono ammalati senza mai averlo visitato. Intanto al crescente allarme globale, si unisce il fatto che, secondo il funzionario cinese Ma Xiaowei, direttore della National Health Commission e confermato dalla rivista [The Lancet](#), le persone infettate possono non mostrare i sintomi e dunque sono in grado di trasmettere il virus. La presenza dunque di portatori asintomatici, rende l'infezione più difficile da controllare, poiché le persone apparentemente sane viaggiano e interagiscono con gli altri.



Ma ripercorriamo i fatti dall'inizio.

Dopo appena due settimane dal 31 dicembre 2019, data della notifica da parte dei funzionari della sanità pubblica cinese all'OMS dei primi casi di pazienti colpiti da un virus sconosciuto, i ricercatori riescono a isolare e [pubblicare la sequenza genetica del virus](#) 2019-nCoV determinandone l'appartenenza alla famiglia coronavirus, la stessa dei virus SARS (2002) e MERS (2012). La rapidità di isolamento ed identificazione genomica del nuovo virus, oltre che comportare vantaggi per la [produzione di vaccini](#) e la predisposizione di ulteriori presidi terapeutici, è senz'altro il risultato del progresso nelle biotecnologie ed in particolare delle tecnologie di sequenziamento genetico potenziate dalla disponibilità di piattaforme online dove è possibile caricare le sequenze, eseguire le analisi bioinformatiche e condividerle con altri ricercatori (bioinformatici, virologi) a livello globale. Ma è anche il merito, almeno questo è un fatto, dei ricercatori cinesi che hanno [sorpreso la comunità scientifica mondiale](#) per la velocità con cui è stato identificato il nuovo coronavirus, poichè in tale situazione, di fronte ad un nuovo virus, è estremamente difficile rendersi conto di avere un'epidemia, essere in grado di isolare il virus, sequenziarlo e condividere le sequenze.

Le performance diagnostiche della Cina nel nuovo contesto emergenziale, non dovrebbero sorprendere se si pensa che dopo la SARS, il Governo cinese ha investito [miliardi di dollari](#) per il miglioramento delle infrastrutture, dei sistemi di sorveglianza epidemiologica e della capacità di risposta alle emergenze sanitarie, in particolare l'istituzione di un sistema nazionale completo di notifica delle malattie basato su Internet. Facendo un confronto dei tempi per la segnalazione, per il virus della SARS, emerso a Novembre del 2002, i ricercatori impiegarono quasi quattro mesi (Aprile 2003) per ottenere la sequenza genetica completa, al netto dei ritardi del governo, che all'inizio tentò di nascondere l'estensione dell'epidemia agli ispettori dell'OMS e dunque a tutti gli altri paesi con il risultato di una massiccia diffusione del virus. Situazioni analoghe con ritardi eccessivi nell'identificazione si sono poi verificate anche in altri paesi, come ad esempio per il virus Ebola nel 2013 nell'Africa occidentale, identificato diversi mesi successivi ai primi casi, o il virus Zika in Brasile nel 2014 e 2015.

L'OMS il 17 Gennaio 2020 realizza una sezione nel [proprio sito](#) contenente le procedure di laboratorio per l'esecuzione di test validati di isolamento del coronavirus 2019-nCoV, dei relativi protocolli operativi, nonché le linee guida per la gestione clinica dei pazienti ospedalizzati ed un pacchetto che include un elenco essenziale di apparecchiature biomediche, medicinali e forniture necessarie per l'assistenza ai pazienti. Il 27 Gennaio viene anche pubblicato una [decalogo](#) rivolto alle autorità sanitarie nazionali contenente le maggiori misure precauzionali per limitare il rischio di trasmissione di infezione nel traffico internazionale. Nel nostro paese l'ISS pubblica una [nuova sezione](#) che fa il punto della situazione del focolaio di infezione da coronavirus.

Il serbatoio animale dell'infezione umana

Il 22 Gennaio, Wei Ji, un microbiologo del Department of Microbiology, Peking University Health Science Center School of Basic Medical Sciences, di Beijing, insieme ad altri colleghi, pubblica a tempi di record un [lavoro](#) nel quale, sulla base dei risultati della tecnica RSCU (relativo utilizzo del codone) evidenzia la similarità tra i codoni del 2019-nCoV e quelli usati dai coronavirus isolati da



due serpenti, appartenenti alle specie venduti al mercato animale di Wuhan, il *Bungarus multicinctus* (il krait a molte fasce) ed il *Naja atra* (il cobra cinese), suggerendo il serpente quale probabile serbatoio animale dell'infezione umana. I codoni sono triplette di DNA o RNA che presiedono alla sintesi degli aminoacidi delle proteine e tendono ad essere simili tra il virus infettante e l'ospite infettato. Il team dunque confronta i codoni del 2019-nCoV con quelli dei virus in diversi serbatoi animali, tra cui polli, pipistrelli, ricci, pangolini e due specie di serpenti e trova somiglianze anche con il virus del serpente suggerendo inoltre che quest'ultimo potrebbe essersi combinato con il virus del pipistrello ed aver scatenato il nuovo focolaio.

La smentita arriva da un team di virologi scozzesi diretti da David L. Robertson, i quali ritengono [improbabile](#) che il 2019-nCoV sia riuscito ad infettare un ospite animale secondario abbastanza a lungo da alterare significativamente il suo genoma. I coronavirus, sostiene Robertson, tendono ad essere isolati solo nei mammiferi e dunque è improbabile che provengano dai serpenti. [Dall'analisi filogenetica](#) emerge chiaramente come il nuovo coronavirus umano, genere Betacoronavirus sia più strettamente correlato al coronavirus del pipistrello. Data la propensione dei coronavirus a cambiare ospite, non può essere escluso il coinvolgimento di un'altra specie, e dunque vi è anche la possibilità che una specie intermedia non pipistrello sia responsabile dell'inizio dell'attuale focolaio a Wuhan.

Della stessa opinione è Paulo Eduardo Brandão, un virologo dell'Università di San Paolo che sostiene la mancanza di prove che i serpenti possano essersi infettati con il nuovo coronavirus e fungere da ospite per l'uomo.

Sicuramente bisognerà testare gli animali venduti al mercato di Wuhan per ricercare virus più strettamente correlati al 2019-nCoV. Trovare il virus o i relativi anticorpi negli animali costituisce il gold standard per i virologi. Individuare il serbatoio animale come fonte del virus è un passaggio determinante per prevenire l'infezione umana.

Impatto economico globale dell'epidemia da coronavirus

L'epidemia da coronavirus arriva in un brutto momento per l'economia cinese che ha subito negli ultimi due anni i contraccolpi della [guerra commerciale con gli Stati Uniti](#). La tregua recente iniziata all'inizio del 2020, verrà sicuramente compromessa dall'emergenza epidemica.

[La preoccupazione](#) non è tanto legata alla gravità del virus, ad oggi meno letale della SARS, quanto alla natura e durata degli sforzi che la Cina dovrà compiere per tenere sotto controllo l'epidemia.

[Zhang Ming](#), un economista dell'Accademia cinese delle scienze sociali, un importante think tank del governo cinese, ritiene che a causa dell'epidemia di coronavirus, la crescita economica della Cina potrebbe scendere di sotto del 5% o addirittura inferiore, con l'effetto di spingere i politici ad introdurre ulteriori misure di stimolo. Le sue previsioni si basano sul presupposto che l'epidemia raggiungerà il picco all'inizio di metà febbraio e terminerà entro la fine di Marzo con un impatto sull'economia cinese significativamente maggiore di quello della SARS. L'effetto si farà sentire su tutti i settori chiave del paese, come trasporti, industria, turismo, ristorazione e intrattenimento.

Intanto nel tentativo di interrompere l'ulteriore trasmissione del virus, [British Airways e Air Canada](#) hanno sospeso tutti i voli verso la Cina continentale (ma non verso Hong Kong).



[Alcune società americane](#) con una grande presenza in Cina sono costrette ad adattarsi: Starbucks, ad esempio, ha annunciato di chiudere temporaneamente metà dei suoi negozi, a seguire McDonald's e Yum China, la più grande azienda di ristorazione del paese, che gestisce i marchi KFC, Pizza Hut e Taco Bell in Cina e controlla anche i propri marchi.

Il CEO di Apple [Tim Cook](#) ha riferito che la società ha iniziato a limitare il viaggio di impiegati in Cina e ha chiuso un negozio nella Cina continentale riducendo anche le ore di esercizio in altri negozi. Si capisce come l'epidemia da coronavirus stia influenzando la presenza dell'industria tecnologica in uno dei suoi mercati più vitali, la Cina, sia per le vendite che per le attività produttive. Altre società tecnologiche, tra cui Facebook e LG, stanno limitando i viaggi dei dipendenti ad operazioni aziendali critiche.

La Cina è il [maggior produttore mondiale di ingredienti farmaceutici attivi](#), anche se la formulazione definitiva dei farmaci viene realizzata negli Stati Uniti o in un altro paese. Difatti possiede il 15% delle strutture del mondo che producono ingredienti farmaceutici attivi per 370 farmaci essenziali. Sicuramente l'epidemia di coronavirus aggiungerà [incertezza a tale offerta](#).

Wuhan non è solo il più grande sito cinese per la produzione farmaceutica, ma la città, un tempo nota per la sua industria pesante e l'acciaio, è diventata un centro fiorente per la ricerca e lo sviluppo biofarmaceutico ed un hub importante per l'industria automobilistica. Il blocco dei trasporti da e verso la città cinese con 11 milioni di abitanti, per effetto della quarantena, impatterà enormemente sulle attività produttive e commerciali.

L'uso dell'intelligenza artificiale per il 2019-nCoV

Sicuramente oggi disponiamo di strumenti di informazione migliori rispetto a 17 anni fa, quando scoppiò l'epidemia di SARS. Uno di questi è rappresentato dai software di intelligenza artificiale che utilizzano algoritmi. [Bluedot](#), una startup di Toronto lanciata nel 2014, ha realizzato una piattaforma di monitoraggio sanitario basato sull'intelligenza artificiale capace di analizzare miliardi di dati. [L'azienda ha avvisato](#) i suoi clienti dell'epidemia da coronavirus del 31 dicembre, ben prima delle notifiche dell'OMS e della CDC americana.

Bluedot utilizza tecniche di elaborazione del linguaggio naturale e di apprendimento automatico per setacciare le notizie globali, i dati di compagnie aeree e le segnalazioni di epidemie di malattie animali (big data). Gli epidemiologi esaminano i risultati automatizzati e, se tutto viene verificato, tracciano ed anticipare ai propri clienti che operano nei settori pubblico e privato la diffusione delle malattie infettive

30 gennaio 2020