

Coronavirus

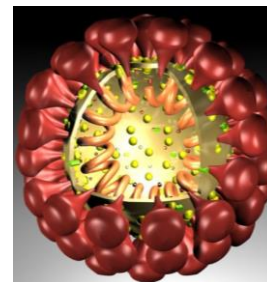
Prof. Aquaro Stefano – 31/05/2023 - Autore: Vladasel Cristina – Revisionatore: Sofia De Bei

Classificazione

I Coronavirus appartengono all'ordine dei **Nidovirales**.

I Nidovirales sono suddivisi in diverse famiglie. Negli anni '60 è stata definita la famiglia **Coronaviridae**, costituita da virus ad RNA distinti in due sottofamiglie:

- **Torovirus**: infettano l'uomo e gli animali, in particolare gli ungulati. Virus a trasmissione oro-fecale, responsabili di gastroenteriti nei bovini e negli equini e, in alcuni casi, nell'uomo
- **Coronavirus**: infettano l'uomo ma anche altri mammiferi come maiali, roditori, cani, gatti, uccelli. Si associano principalmente a sindromi respiratorie e sindromi enteriche



Dall'analisi dell'albero filogenetico si osserva che i coronavirus sono ulteriormente classificati in quattro generi: alfa, beta, gamma e delta coronavirus.

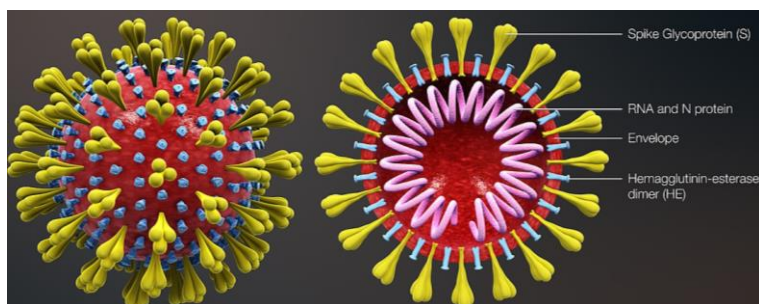
Coronavirus patogeni per l'uomo

Fra i coronavirus umani ci sono due gruppi antigenici:

- **Ceppo 229E;**
- **Ceppo OC43;**

Sono soprattutto ceppi che causano, nella stragrande maggioranza dei casi, il raffreddore comune. I coronavirus degli animali domestici e dei roditori fanno parte di questi due ceppi.

Fra alcuni ceppi umani e animali si riscontrano **reazioni crociate**.



Il nome “coronavirus” deriva dalla presenza sul pericapside di spicole (glicoproteine) che sembrano formare una “corona” intorno al virione.

I virioni hanno un diametro di 80-220 nm, sono pleiomorfi e provvisti di un involucro esterno.

Il capside è a simmetria elicoidale.

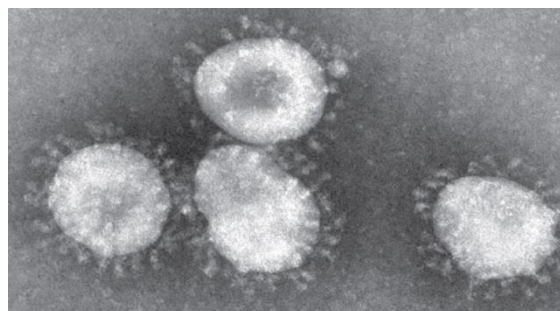
Il genoma è a RNA a singola catena

con polarità positiva, lineare e non segmentato.

L'RNA genomico funziona direttamente come mRNA. Il genoma ha un cap metilato in posizione 5' e una sequenza poly-A all'estremità 3'.

Tipica morfologia dei Coronavirus

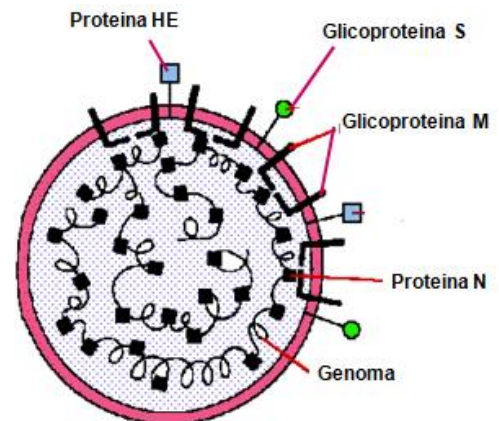
Le spicole che protrudono dal pericapside formano una ‘corona’ visibile al microscopio elettronico.



Struttura dei Coronavirus

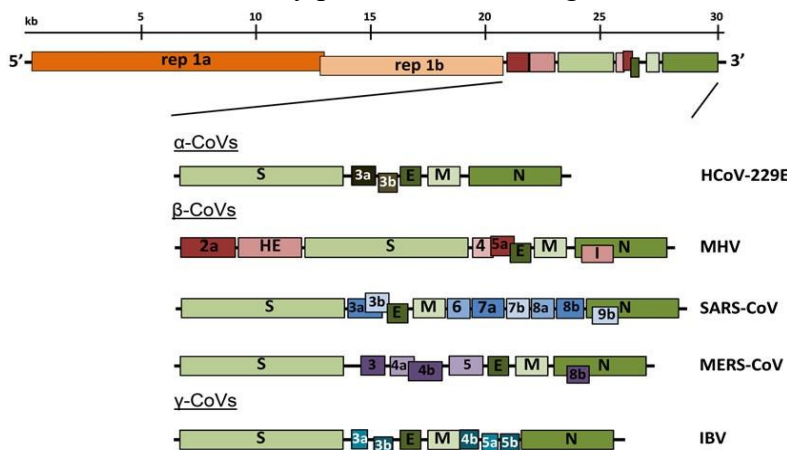
È un virus dotato di capside ed envelope. Sull'envelope troviamo:

- **Proteina HE** provoca emoagglutinazione nei virus (compreso il virus umano OC43) che la contengono.
- **Glicoproteina S**: forma i peplomeri a forma di petalo. Ha proprietà recettoriali e di fusione, in alcuni ha capacità emoagglutinanti. Rappresenta il principale antigene.
- **Glicoproteina M** di matrice, situata nel pericapside e sporge sia verso l'esterno che verso l'interno, dove contatta il complesso dell'RNA genomico.
- **Proteina N** nucleocapsidica fosforilata. Si associa alla molecola di RNA stabilizzandola
- **Genoma**: una molecola di RNA (singola catena) a polarità positiva di circa 30kb, funge direttamente come mRNA e presenta un cap metilato in posizione 5'.



Genomic organization of representative α , β , and γ CoVs.

An illustration of the MHV genome is depicted at the *top*. The expanded regions below show the structural and accessory proteins in the 3' regions of the HCoV-229E, MHV, SARS-CoV, MERS-CoV and IBV. Size of the genome and individual genes are approximated using the legend at the *top* of the diagram but are not drawn to scale. *HCoV-229E* human coronavirus 229E, *MHV* mouse hepatitis virus, *SARS-CoV* severe acute respiratory syndrome coronavirus, *MERS-CoV* Middle East respiratory syndrome coronavirus, *IBV* infectious bronchitis virus.



Si evince dal confronto genomico tra vari tipi di coronavirus che vi sono (a seconda del tipo di virus che prendiamo in considerazione):

- geni comuni che presentano piccole differenze;
- geni che possono essere presenti o non presenti;

Il genoma del coronavirus, in piccola parte, è anch'esso open reading frame. Vi sono piccole differenze tra i virus più comuni a circolazione umana che causano fondamentalmente raffreddori e i virus complessi come il *SARS-CoV* e il *MERS-CoV*.

Tutti i coronavirus adottano la stessa strategia di base per la loro azione. L'iniziale adesione del virus alla cellula ospite prevede l'interazione fra la proteina S e il suo recettore sulla membrana cellulare.

- Molti coronavirus alfa utilizzano l'**aminopeptidasi N** come recettore;
- SARS-CoV, HCoV-NL63 e il nuovo SARS-CoV 2, usano l'**angiotensin-converting enzyme 2** (ACE-2);
- MHV penetra attraverso **CEACAM1**;
- MERS-CoV si lega alla **dipeptidil-dipeptidasi 4** (DPP4 o CD26).

Functions of coronavirus non-structural proteins (nsps)

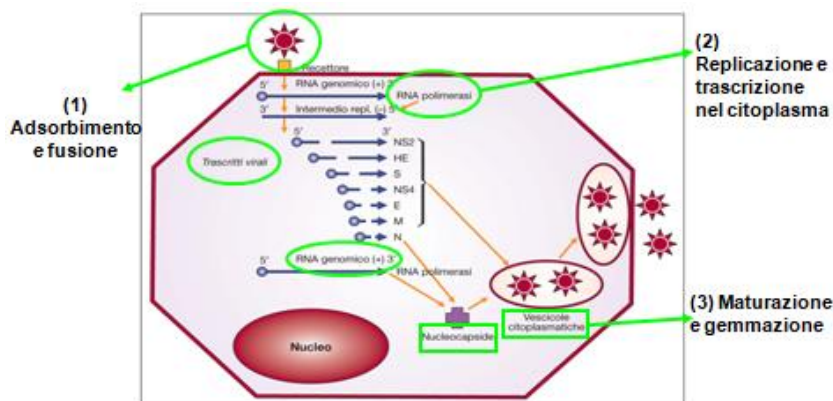
Le proteine hanno funzioni differenti soprattutto quelle del nucleo capside, sebbene ve ne siano alcune la cui funzionalità rimane ignota. Le proteine enzimatiche sono tutte di fondamentale importanza per la replicazione del virus.

Protein	Function
nsp1	Promotes cellular mRNA degradation and blocks host cell translation, results in blocking innate immune response
nsp2	No known function, binds to prohibitin proteins
nsp3	Large, multi-domain transmembrane protein, activities include: Ubl1 and Ac domains, interact with N protein <ul style="list-style-type: none"> • ADRP activity, promotes cytokine expression • PLPro/Deubiquitinase domain, cleaves viral polyprotein and blocks host innate immune response • Ubl2, NAB, G2M, SUD, Y domains, unknown functions
nsp4	Potential transmembrane scaffold protein, important for proper structure of DMVs
nsp5	Mpro, cleaves viral polyprotein
nsp6	Potential transmembrane scaffold protein
nsp7	Forms hexadecameric complex with nsp8, may act as processivity clamp for RNA polymerase
nsp8	Forms hexadecameric complex with nsp7, may act as processivity clamp for RNA polymerase; may act as primase
nsp9	RNA binding protein
nsp10	Cofactor for nsp16 and nsp14, forms heterodimer with both and stimulates ExoN and 2'-O-MT activity
nsp12	RdRp
nsp13	RNA helicase, 5' triphosphatase
nsp14	N7 MTase and 3'-5' exoribonuclease, ExoN; N7 MTase adds 5' cap to viral RNAs, ExoN activity is important for proofreading of viral genome
nsp15	Viral endoribonuclease, NendoU
nsp16	2'-O-MT; shields viral RNA from MDA5 recognition

Ciclo Replicativo

La maggior parte dei coronavirus non cresce o cresce con difficoltà in culture di cellule perciò si conosce poco del ciclo replicativo. La pandemia ha dato impulso alla ricerca in questo ambito. La replicazione è lenta rispetto ad altri virus a RNA con envelope (ad es. 6-8h per influenza). L'entrata avviene per endocitosi seguita da fusione. La replicazione avviene nel **citoplasma**.

Rappresentazione schematica delle principali fasi della replicazione



Dopo l'entrata del virus nella cellula attraverso il legame recettoriale il primo evento è la sintesi della RNA polimerasi Rna-dipendente virale. La Polimerasi trascrive un RNA complementare di lunghezza piena (RNA-) che serve come stampo per la serie di mRNA (5-7) subgenomici. L'RNA genomico a polarità positiva viene inizialmente

tradotto per produrre la polimerasi virale necessaria per la formazione dell'RNA a polarità negativa, utilizzato a sua volta come stampo per ogni singolo mRNA monocistronico.

Ogni mRNA subgenomico contiene alla estremità 5' una sequenza leader di circa 70 basi che si trova anche alla estremità 5' dell'RNA genomico.

Tra ciascuno dei geni c'è una sequenza intergenica ripetuta- UCUAAAC- che interagisce con la trascrittasi e altri fattori cellulari per unire la sequenza leader all'inizio di ciascuna sequenza.

L'RNA a polarità negativa è un intermedio replicativo che servirà poi a dare vita ai trascritti virali. I trascritti virali subiranno splicing, con successiva sintesi delle proteine e dell'RNA genomico necessari per costituire i virioni di progenie. Avviene dunque l'assemblaggio del nucleocapside, la formazione di vescicole citoplasmatiche e la maturazione per gemmazione all'esterno della cellula.

Ricombinazione e diversità genetica

I coronavirus, essendo virus a RNA, sono pronti a mutazioni. Normalmente si verificano mutazioni puntiformi, tuttavia poiché sono in possesso di un genoma lineare e continuo è possibile che si verifichino delle ricombinazioni di RNA.

Questo fenomeno non è ben compreso e costituisce un meccanismo insolito per un virus a RNA con genoma non segmentato. Può tuttavia spiegare le variazioni antigeniche riscontrate, **ciò ovviamente contribuisce all'insorgenza di nuovi ceppi virali.** I coronavirus presentano un'alta frequenza di mutazione durante ciascun ciclo replicativo, fra cui un'alta incidenza di mutazioni per delezione.

Processo di gemmazione intracellulare di un coronavirus

I virioni maturano nel citoplasma per gemmazione nelle membrane dell'apparato del Golgi. Si accumulano in ampie vescicole che poi fondono con la membrana citoplasmatica.

Coronavirus: patogenesi

I coronavirus tendono ad essere specie-specifici. Poco si sa sulla patogenesi delle malattie.

Molti dei coronavirus animali noti hanno un tropismo per le cellule epiteliali del tratto gastrointestinale e di quello respiratorio.

La temperatura ottimale per la crescita virale è di 33°-35°C (temperatura delle prime vie aeree e soprattutto del naso). *Nell'uomo le infezioni di solito sono limitate alle prime vie respiratorie o al tratto gastrointestinale.*

Occasionalmente fegato, reni, cuore e occhi possono essere infettati come altri tipi cellulari come i macrofagi (richiamati per la loro importanza sia dal punto di vista del sistema immunitario, sia come cellule prone all'infezione sia batterica che virale).

L'infezione delle colture *in vitro* di organo tracheale causa una irregolare e lenta distruzione delle cellule epiteliali ciliate e la perdita delle ciglia vibratili, effetto che può essere messo in relazione con l'insorgenza della malattia in vivo. È possibile osservare la formazione di sincizi.

I Coronavirus inducono un effetto citopatico che varia in dipendenza dello stipite virale e del tipo di cellula infettata.

L'effetto citopatico è prodotto attraverso differenti meccanismi, quali: fusione cellulare, inibizione della trascrizione di geni cellulari e induzione di processi apoptotici.

In vivo si osservano notevoli differenze individuali rispetto alla gravità della sindrome clinica (respiratoria o enterica), sulla base delle differenze genetiche tra diversi stipiti virali.

Mutazioni puntiformi o piccole delezioni o inserzioni nel genoma virale determinano profonde modificazioni nel tropismo e nella virulenza di singoli coronavirus.

I coronavirus umani provocano nell'adulto il **raffreddore**, malattia di solito non febbrile.

I sintomi sono simili a quelli dei Rhinovirus con abbondante secrezione e malessere.

Il periodo di incubazione è di 2-5 giorni ed i sintomi persistono di solito per una settimana. Raramente vengono coinvolte le vie respiratorie inferiori (casi di polmonite fra le reclute militari sono stati attribuiti a coronavirus). I bambini asmatici possono andare incontro a dispnea.

Il virus si trasmette per inalazione di **goccioline respiratorie** infette, ma può essere trasmesso anche **attraverso le mani** alla mucosa del naso e degli occhi.

Molti dei coronavirus animali noti hanno un tropismo per le cellule epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale. Nell'uomo le infezioni sono limitate alle primissime vie respiratorie e forse al tratto gastrointestinale. Alcuni hanno associato i coronavirus alla sclerosi multipla per le analogie con il virus dell'epatite del topo che induce un'encefalite demielinizzante. L'ipotesi sembra improbabile.

Epidemiologia

Malattie respiratorie da Coronavirus si riscontrano durante alcuni mesi invernali quando l'incidenza del raffreddore è più alta (l'isolamento dei Rhinovirus in questi periodi è più bassa).

I coronavirus sono associati ad epidemie ben definite. Sono presenti in tutte le parti del mondo. Si valuta che i coronavirus siano responsabili di circa il 15-30% dei casi di raffreddore.

Cambiamenti genetici e conseguenze fenotipiche

Vi sono numerosi modelli animali per i coronavirus enterici tra cui il virus della gastroenterite suina trasmissibile (TGEV). La malattia si riscontra negli animali giovani ed è caratterizzata dalla distruzione delle cellule epiteliali e della capacità di assorbimento.

Un nuovo coronavirus respiratorio suino (PRCV) è comparso in Europa verso gli anni 1980 ed ha provocato grandi danni negli allevamenti dei suini. L'analisi della sequenza ha dimostrato che PRCV è derivato da TGEV in seguito a una vasta delezione della glicoproteina S1.

SARS: Severe acute respiratory syndrome

È una malattia respiratoria virale causata da un Coronavirus, (detto SARS-CoV).

Si ritiene che l'epidemia abbia avuto origine nel novembre 2002 nel Guangdong, una provincia della Cina (circa 300 persone ammalate e almeno 5 morte). Nei mesi successivi la malattia si è diffusa in più di 12 paesi.

Durante l'epidemia SARS da febbraio a luglio 2003 si sono ammalate 8437 persone di SARS. Di queste 813 sono morte, tra cui l'infettivologo italiano Carlo Urbani. Attualmente non sono stati documentati nuovi casi di SARS.

SARS-CORONAVIRUS: UN NUOVO VIRUS DELL'UOMO

Amplificazione di brevi sequenze del gene della polimerasi (la parte più conservata) mediante RT-PCR e la sequenza dei nucleotidi hanno rivelato che il virus isolato da pazienti con SARS è un **nuovo coronavirus** (si è esclusa l'ipotesi iniziale di un paramyxovirus).

Questa conclusione è confermata da analisi sierologiche

Ora si conosce la sequenza completa (circa 29700 nucleotidi) di molti isolati del virus della SARS.

Gli isolati virali provenienti dai casi diagnosticati in Cina, Canada ed Europa hanno mostrato che il virus SARS-CoV condivide con gli altri coronavirus il genoma ad RNA, l'organizzazione strutturale, la strategia replicativa, la gemmazione intracitoplasmatica e la suscettibilità alle sostanze chimiche.

Tuttavia la presenza di differenze genotipiche si riflette in alcune caratteristiche peculiari di tale virus:

- Elevata citopaticità in colture per cellule VERO;
- Ampio spettro d'ospite;

- Crescita ottimale a 37°C, a differenza degli altri coronavirus che crescono a temperature più basse;
- Relativa resistenza all'Interferon- α ;
- Capacità di infettare non solo le alte vie respiratorie, ma anche le basse vie e di diffondere e replicare in diversi organi apparati (in particolare enterico e renale);

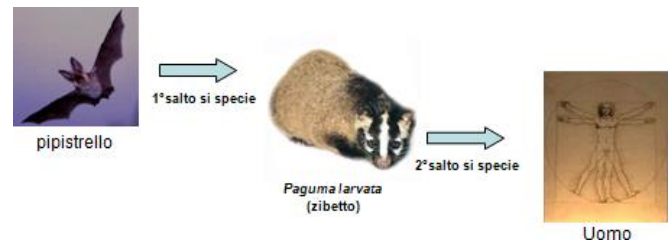
Da dove viene il virus della SARS?

È stato isolato un Coronavirus da un mammifero (apparentemente sano) in Guangdong (Cina) con il 99% della sequenza delle proteine di superficie simile al virus della SARS. Si tratta della *Paguma larvata* (zibetto), un mammifero simile al gatto. Questo mammifero è alimento prelibato in questa regione per cui si pensa ad una possibile trasmissione del virus, non tanto per il consumo della carne infetta ma per il tipo di uccisione (particolarmente violenta) dell'animale.

SARS-CoV: coronavirus animale mutato?

Studi genetici hanno messo in luce l'esistenza di un coronavirus animale molto simile al SARS-CoV, in grado di infettare animali domestici e selvatici delle aree rurali cinesi.

Tali studi, rafforzati da evidenze epidemiologiche hanno portato alla formulazione dell'ipotesi del 'salto di specie': il coronavirus della SARS sembra essersi originato dall'adattamento all'uomo di un coronavirus dello zibetto. A sua volta lo zibetto sarebbe stato infettato da un coronavirus dei pipistrelli, attraverso un primo salto di specie.



Modalità di trasmissione

Il modo principale sembra essere uno stretto contatto tra persona e persona.

Si ritiene che il virus si trasmetta con le **goccioline respiratorie** attraverso colpi di tosse o starnuti.

Le goccioline si depositano sulle mucose della bocca, naso, occhi di persone vicine.

L'infezione può avvenire anche attraverso le mani che toccano superfici o oggetti contaminati e poi portate sulle mucose.

Secondo le indicazioni del Centro di controllo e di prevenzione delle malattie (CDC) "**stretto contatto significa**": avere cura o vivere con malato di SARS o avere diretto contatto con le secrezioni o i vari fluidi del corpo di un paziente con SARS.

Stretto contatto non include alcune attività come passeggiare o sedersi vicino ad una persona in una sala d'attesa o in un ufficio per un tempo breve.

Sintomi della SARS

Si ritiene che il periodo di incubazione sia di 4-6 giorni. In generale la SARS inizia con febbre alta ($>38^{\circ}\text{C}$). Molti pazienti hanno riportato sintomi simil-influenzali come mal di testa, dolori diffusi, malessere generale, perdita di appetito. Alcune persone mostrano sintomi respiratori lievi.

Al momento sintomi gastrointestinali sono meno comuni: 10-20% dei pazienti con SARS hanno diarrea. Dopo 2-7 giorni, i pazienti possono sviluppare una tosse secca.

La maggior parte dei pazienti sviluppa polmonite, definita '**polmonite atipica**', in quanto interessa prevalentemente i tessuti interstiziali del polmone, senza il coinvolgimento evidente degli spazi alveolari. L'epidemia da SARS è stata caratterizzata da casi di broncopolmonite grave, con frequente insufficienza respiratoria e mortalità elevata

Test diagnostici

La diagnosi dell'infezione da coronavirus può essere di due tipi:

- **Test sierologici**
Anticorpi specifici si possono mettere in evidenza con immunofluorescenza indiretta o test ELISA. Sebbene alcuni pazienti mostrino anticorpi specifici entro 14 giorni dall'insorgenza della malattia, l'interpretazione definitiva di un risultato negativo è possibile solo da campioni ottenuti dopo 21 giorni.
- **Test molecolari**
Test RT-PCR specifici per RNA per questo nuovo coronavirus. E' possibile mettere in evidenza il virus entro i primi 10 giorni dall'inizio della malattia. Ma non si conosce la durata della viremia così RT-PCR effettuati troppo tardi danno risultati negativi.
Sono ora disponibili test diagnostici commerciali.

SARS-CoV è scomparso?

Sulla base dell'ipotesi della derivazione del SARS-CoV da un virus animale, è possibile ritenere che tale virus abbia espletato nel 2002-2003 il tentativo di diventare un patogeno umano e che tale tentativo non sia riuscito definitivamente perché il virus non si è adattato completamente al nuovo ospite.

Sindrome respiratoria medio-orientale Mers-CoV

La Sindrome Respiratoria medio-orientale (Mers-CoV - *Middle East respiratory syndrome coronavirus infection*) è una malattia infettiva acuta causata da un virus zoonotico trasmesso dai dromedari alle persone.

L'origine del virus non è completamente chiara, tuttavia, In base ai risultati dell'analisi del genoma virale, si ritiene che sia originato nei pipistrelli e successivamente, in un'era remota, trasmesso ai dromedari.

MERS

Generalmente la MERS causa una grave forma respiratoria acuta caratterizzata da febbre, tosse e difficoltà respiratoria. La polmonite è comune, ma non sempre presente. Sono inoltre stati segnalati sintomi gastrointestinali, come diarrea. In alcuni casi le persone infette erano asintomatiche.

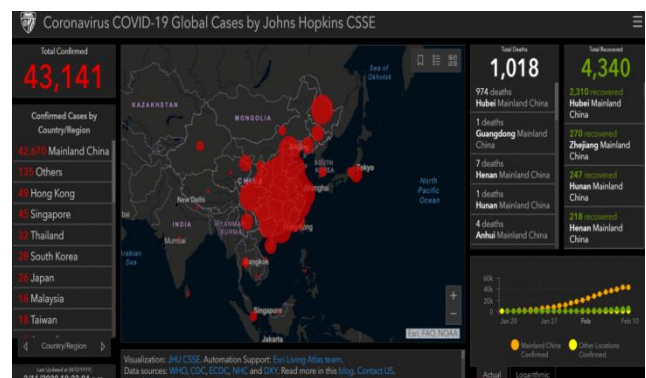
La mortalità è circa del 35% (estremamente più elevata rispetto al SARS-Cov). La maggior parte dei casi umani è infettata in ambienti sanitari, attraverso la trasmissione da persona a persona. Ricerche scientifiche suggeriscono che i dromedari costituiscano il serbatoio del virus e possano infettare le persone.

Il virus si trasmette difficilmente da persona a persona, in assenza di contatti stretti, come ad esempio se ci si prende cura di un malato di MERS senza applicare le corrette misure di prevenzione. Le maggiori epidemie si sono verificate in Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti e in Repubblica di Corea, ma focolai minori della malattia sono stati riscontrati anche in altri paesi.
(Ministero della Salute)

SARS-Cov-2

La Johns Hopkins University monitorava e comunicava quotidianamente il resoconto rispetto alla situazione in Cina (le autorità cinesi collaboravano a dispetto delle varie teorie complottiste).

A gennaio del 2020 vi erano oltre 40.000 casi confermati con oltre 1000 decessi, soprattutto nella provincia del Mainland. Dati che nei giorni successivi aumentarono in modo esponenziale.



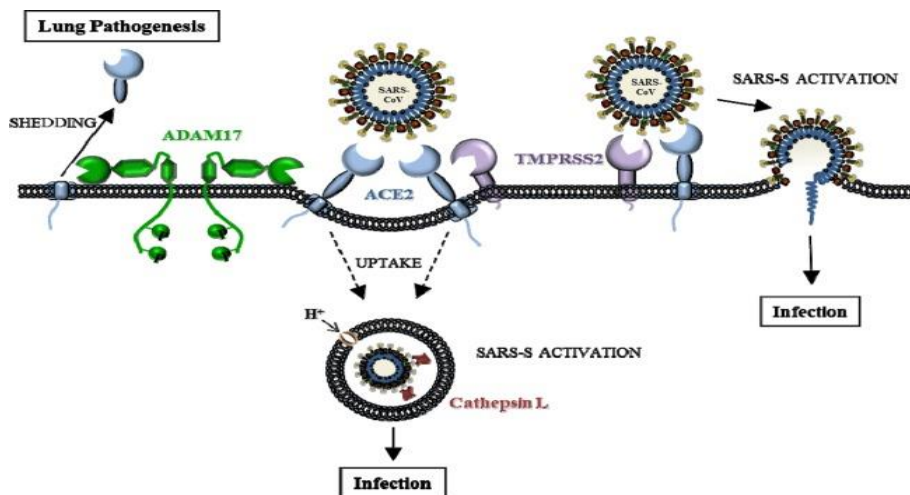
Infatti, essendo un virus la cui trasmissione avviene attraverso le goccioline di flu che diffondono nell'aria si è raggiunto velocemente un grande numero di persone. È tuttavia necessario rivedere i dati finali della pandemia per stabilire se tutte queste persone sono morte per SARS-Cov2 o con SARS-Cov2. Il primo report all'8 dicembre 2019 a Wuhan.

Probabilmente si è verificato un salto di specie dal pipistrello direttamente all'uomo oppure mediante un ospite intermedio. Ad oggi le varianti hanno un'importanza estremamente relativa, difatti l'andamento virale va osservato e monitorato (come d'altronde per i vari virus influenzali) ma la situazione è abbastanza sotto controllo. Da un punto di vista strettamente pratico il monitoraggio serve per l'individuazione di un eventuale ceppo particolarmente aggressivo.

Il genoma di SARS-Cov2 presenta due open reading frame ORF1a E ORF1b. Le differenze genomiche tra SARS-Cov, MERS-Cov e SARS-Cov2 sono minime, tuttavia giustificano le differenze di tropismo e di capacità di infezione.

Ruolo delle proteasi della cellula ospite nell'ingresso cellulare di SARS-CoV

L'ingresso nella cellula ospite di SARS-CoV può procedere attraverso due percorsi distinti, a seconda della disponibilità delle proteasi cellulari necessarie per l'attivazione di SARS-S.



La prima via viene intrapresa se sulla superficie cellulare non sono espresse proteasi che attivano la SARS-S. Dopo il legame della SARS-S associata al virione all'ACE2, i virioni vengono assorbiti negli endosomi, dove la SARS-S viene scissa e attivata dalla catepsina L della cisteina proteasi pH-dipendente.

La seconda via di attivazione può essere perseguita se la proteasi TMPRSS2 attivante SARS-S è coespressa con ACE2 sulla superficie delle cellule bersaglio. Si ritiene che il legame con ACE2 e l'elaborazione da parte di TMPRSS2 consentano la fusione sulla superficie cellulare o al momento dell'assorbimento nelle vescicole cellulari ma prima del trasporto dei virioni negli endosomi della cellula ospite. L'assorbimento può essere migliorato dall'attivazione SARS-S di ADAM17, che fende ACE2, con conseguente spargimento di ACE2 nei supernatanti della coltura. Poiché la normale espressione di ACE2 protegge dalle lesioni polmonari e i livelli di ACE2 sono noti per essere ridotti nell'infezione da SARS-CoV, si ritiene che lo spargimento di ACE2 dipendente da ADAM17 promuova la patogenesi polmonare. Il presente studio suggerisce che l'assorbimento cellulare di SARS-CoV può anche essere aumentato in seguito alla scissione di ACE2 da parte di TMPRSS2. Poiché la funzione di promozione dell'ingresso di ADAM17 non è indiscussa e l'aumento dell'assorbimento dopo la scissione di ACE2 da parte di TMPRSS2 è stato dimostrato solo con SARS-S1 solubile, le rispettive frecce sono mostrate in linee tratteggiate.

Una maturazione ulteriore del virione avviene a livello del compartimento del reticolo endoplasmatico rugoso e del Golgi. Le vescicole vengono successivamente veicolate verso la membrana cellulare e i virioni vengono liberati all'esterno della cellula.

Sintomatologia

Il SARS-Cov2 può dare una varietà sintomatologica estremamente variegata, per cui vi sono persone che hanno manifestato l'infezione (con il ceppo dominante che all'inizio era quello più pericoloso e aggressivo) e persone che hanno avuto un'infezione asintomatica.

L'infezione sintomatica ha riportato un quadro clinico abbastanza grave in alcuni pazienti, con il coinvolgimento di organi importanti, compromissione a livello cardio-respiratorio e decesso.

La varietà delle manifestazioni cliniche è incredibile, alcuni hanno fatto riferimento per spiegare questo fenomeno alla cosiddetta tempesta citochinica, sebbene non sia stata individuata una correlazione specifica. In alcuni casi, un danno tissutale grave con polmonite atipica prevede il coinvolgimento di macrofagi e neutrofili, determinando dunque l'incremento di alcune citochine infiammatorie.

È interessante osservare la classificazione della sintomatologia rispetto all'età e allo stato clinico del paziente. Nei giovani nella maggior parte dei casi si è trattato di infezioni asintomatiche. La criticità è stata riscontrata sopra i 70 anni. I dati finali evidenzia un gran numero di morti tra pazienti anziani, intorno agli 80 anni con comorbidità importanti (da 1 a 3 malattie croniche a livello dell'apparato cardio-respiratorio o renale, o la presenza di patologie quali diabete e asma).

Letalità e mortalità

In medicina con il termine letalità ci si riferisce al numero di morti sul numero di malati di una certa malattia entro un tempo specificato. La letalità è una misura della gravità di una malattia e si usa in particolar modo per le malattie infettive acute. La mortalità, che spesso viene erroneamente confusa con la letalità, è concettualmente differente e porta a risultati molto diversi, in quanto mette a rapporto il numero di morti per una determinata malattia (o addirittura per tutte le cause) sul totale della popolazione media presente nello stesso periodo di osservazione.

Di conseguenza, esistono malattie che pur avendo una letalità altissima hanno una mortalità insignificante, in quanto poco frequenti nella popolazione totale. Per il COVID-19 siamo di fronte a un fenomeno a discreta letalità e, attualmente, a bassissima mortalità. La distinzione tra tasso di letalità e tasso di mortalità è sostanziale sia per fare chiarezza sull'impatto nella popolazione, sia per decidere azioni di sanità pubblica.

Da questa distinzione si può comprendere quanto sia importante contenere la diffusione del contagio: se aumentassero i contagiati ci sarebbero più casi "letali".

Terapie

Sono state adottate diverse strategie farmacologiche quali l'uso di farmaci antivirali soprattutto analoghi nucleosidi e inibitori della proteasi di SARS, molto utili. L'uso degli antibiotici è stato utile in quei casi in cui c'era un'infezione,

Esistono test rapidi e molecolari. Sono stati sviluppati sia vaccini con vettore virale quindi a DNA e sia vaccini a RNA. Ci sono nuovi vaccini con antigeni.