

La storia del SARS-CoV-2

Marco Tinelli

Consiglio Direttivo SIMIT - Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

La scoperta dei coronavirus nell'uomo

Il primo coronavirus fu scoperto nei polli negli anni '30 e a metà del 1960 fu identificato il primo coronavirus umano, ma solo recentemente, dal 2003, è emerso come un virus pericoloso per la salute umana, contagioso e capace di provocare anche pandemie su scala planetaria.

I coronavirus si trovano in tutto il mondo e sono responsabili di circa il 10-15% dei raffreddori comuni, soprattutto durante l'inverno. Sono spesso rilevati contemporaneamente ad altre infezioni respiratorie prevalentemente batteriche. I coronavirus che inducono forme respiratorie lievi sono stati catalogati come: 229E, OC43, NL63 e HKU1.

Classificazione, origine e modalità di trasmissione dei coronavirus nell'uomo

I coronavirus umani sono classificati in 7 tipi secondo la nomenclatura scientifica internazionale:

1. 229E (alfa coronavirus);
2. NL63 (alfa coronavirus);
3. OC43 (beta coronavirus);
4. HKU1 (beta coronavirus);
5. SARS-CoV o SARS-Cov-Urbani (beta coronavirus che ha causato la SARS del 2003);

6. MERS-CoV (beta coronavirus che ha causato la MERS nel 2012);
7. SARS-CoV-2 (il nuovo coronavirus che ha causato l'attuale patologia clinica denominata "Coronavirus Infectious Disease" o COVID-19);

I coronavirus che causano malattie all'uomo originano in genere dai pipistrelli che sono i loro *reservoir* o ospiti permanenti. I virus poi vengono trasmessi dai pipistrelli ad altri animali detti "ospiti intermedi". In alcuni casi i coronavirus negli ospiti intermedi fanno il cosiddetto "salto di specie" dando origine a un nuovo coronavirus che ha la capacità di trasmettersi direttamente all'uomo. Esso poi si diffonde successivamente da uomo a uomo dando origine alle epidemie e pandemie come SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. Nel caso di SARS-CoV la trasmissione all'uomo è dovuta al "gatto civetta" o zibetto e per MERS-CoV a cammelli o dromedari. SARS-CoV-2 è probabilmente stato trasmesso all'uomo attraverso i pangolini (una specie di formichiere) venduti illegalmente nei mercati cinesi dopo che essi sono stati infettati da pipistrelli (Fig. 1).

Le epidemie da coronavirus prima di SARS-COV-2

Un primo esempio di epidemia da coronavirus è stato nel 2003, quando esplo-

se un focolaio nella Cina continentale e a Hong Kong provocando una forma grave respiratoria acuta chiamata "Severe acute Respiratory Syndrome" o SARS-CoV o anche "SARS-CoV-Urbani", in onore del medico infettivologo italiano Carlo Urbani che la evidenziò per primo, si contagiò e poi purtroppo morì poco dopo la sua scoperta. La SARS-CoV, probabilmente iniziata alla fine del 2002, si diffuse poi rapidamente in tutto il mondo e infettò circa 8.098 persone in 37 paesi e causò 778 decessi fino a scomparire poi nel luglio 2003. I sintomi di SARS-CoV erano molto gravi, quindi fu molto più facile identificare e isolare i pazienti circoscrivendo l'epidemia rapidamente. Il virus è poi tornato dopo pochi mesi dalla esplosione della patologia nel suo habitat naturale, cioè nel regno animale.

Un altro evento epidemico è stato nel 2012, quando il Coronavirus ha causato la cosiddetta sindrome respiratoria del Medio Oriente "Middle East Respiratory Syndrome" o MERS-CoV, in particolare in Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti e Repubblica di Corea. La trasmissione di MERS-CoV si è verificata principalmente in ambiente sanitario. Casi sporadici di MERS, soprattutto in viaggiatori provenienti dal Medio Oriente, si sono poi evidenziati in anni successivi. In totale si sono registrati 2.500 casi e 850 morti.

La mortalità di SARS-CoV e MERS è stata, rispettivamente, del 10 e del 38%.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di aver ricevuto finanziamenti o ha in atto contratti o altre forme di finanziamento con Shionogi, Fresenius-Kabi, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo.

How to cite this article: Tinelli M. La storia del SARS-CoV-2. Rivista SIMG 2020;27(2):12-14.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

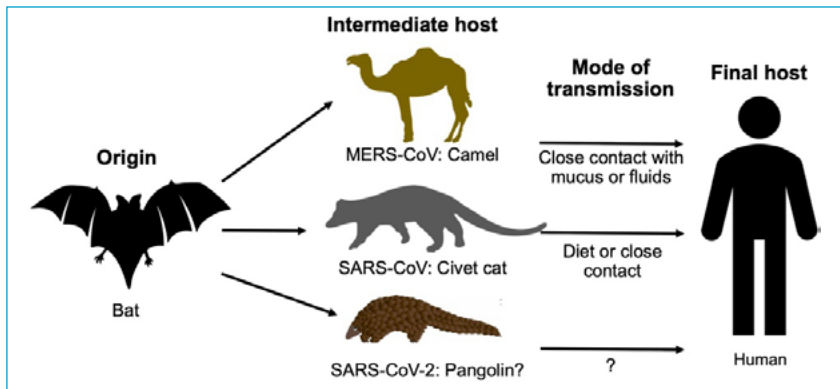


OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 1.

Modello di trasmissione dei coronavirus dall'animale all'uomo (da Ye Yi, Philip NP Lagniton, Sen Ye, et al. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci 2020;16:1753-66. <https://www.ijbs.com/v16p1753.pdf>).



In entrambi i casi, fortunatamente, i focolai sono stati contenuti e non hanno provocato pandemie con milioni di contagi e decessi grazie a una combinazione di rapido intervento umano e circostanze naturali ancora scientificamente non chiarite a tutt'oggi riguardo la differente dinamica rispetto a SARS-CoV-2.

Elemento fondamentale per la gestione delle patologie da tutti i virus SARS-CoV, MERS e SARS-CoV-2 è la valutazione della propagazione dei contagi. L'indicatore principale per tale valutazione è il cosiddetto "RO" cioè il "numero di riproduzione di base", ovvero il numero medio di infezioni secondarie prodotte da ciascun individuo infetto in una popolazione completamente suscettibile, cioè mai venuta a contatto con il nuovo patogeno emergente. Questo parametro misura la potenziale trasmissibilità di una malattia infettiva ed è da considerare sempre quando si devono gestire e monitorare epidemie/pandemie.

Per la MERS l'RO è inferiore a uno e quindi non è ad elevata contagiosità perché ogni persona contagiata ne contagia a sua volta meno di una.

Nel caso di SARS-CoV-2, RO è circa due o tre (sebbene alcune stime più recenti dell'RO stimano anche circa cinque), il che significa che ogni persona contagiata può infettare altre due o tre persone fino a cinque. Altro fattore importante per l'elevata contagiosità di SARS-CoV-2 è l'entità della sintomatologia

che può essere molto lieve e in alcune persone può essere anche assente. Tali persone contagiate ne possono comunque infettare altre determinando tassi di contagi più alti di qualsiasi altro coronavirus.

L'epidemia/pandemia di SARS-CoV-2

Sembra ormai accertato che SARS-CoV-2 fosse già presente in Cina dal novembre 2019, soprattutto a Wuhan, capoluogo della provincia di Hubei, nella Cina Centrale. In quel periodo, le patologie polmonari (poi attribuite a SARS-CoV-2) venivano considerate come "polmoniti anomale". Solo il 31 dicembre 2019 veniva data notizia ufficiale dei "numerosi casi anomali" da parte delle autorità cinesi. Il 9 gennaio 2020 era stato ufficialmente riconosciuto dal governo cinese che i casi anomali erano dovuti ad un virus della stessa famiglia di SARS-CoV e MERS. Parallelamente venivano prese rigorose misure di contenimento a Wuhan e poi nel resto della Cina. In Italia, a Roma, venivano isolati due turisti cinesi all'Ospedale Spallanzani risultati contagiati da SARS-CoV-2. Sembrava che il focolaio fosse molto contenuto, invece a fine di febbraio 2020 veniva identificato il primo focolaio autoctono in Italia a Codogno che poi si è progressivamente diffuso in tutto il Paese e in particolar

modo nelle regioni del nord, specialmente in Lombardia. Successivamente i focolai si sono estesi in tutta Europa, poi in tutti i paesi del mondo. L'OMS dichiara ufficialmente l'11 marzo la pandemia da SARS-CoV-2. È poi storia di ogni giorno l'evoluzione della pandemia che ha raggiunto quasi 5 milioni di casi nel mondo, più di 6.740.000, di cui quasi 33.800 in Italia. Il tasso di mortalità a livello globale, secondo le stime dell'OMS, non è comunque elevato e di circa il 3,4%.

Caratteristiche genetiche e meccanismo di diffusione di SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 è un virus a RNA a singolo filamento con dimensioni del genoma di ~30 kb. Il genoma SARS-CoV-2 è simile ad altri coronavirus. SARS-CoV-2 muta e cerca di cambiare aspetto per essere in equilibrio con il sistema immunitario dell'ospite. Le proteine di superficie del virus chiamate 'spike' (spina), che il virus utilizza per aggredire le cellule e invaderle per moltiplicarsi, si sono modificate costituendo un nuovo virus.

È stata proprio la mutazione delle proteine spike che ha permesso al virus di fare il salto di specie. SARS-CoV-2, mediante la proteina spike o "S", è diventato capace di legarsi al recettore ACE-2 che si trova nei polmoni, nel cuore, nei reni e nel tratto gastrointestinale, facilitando così l'ingresso virale nell'organismo umano.

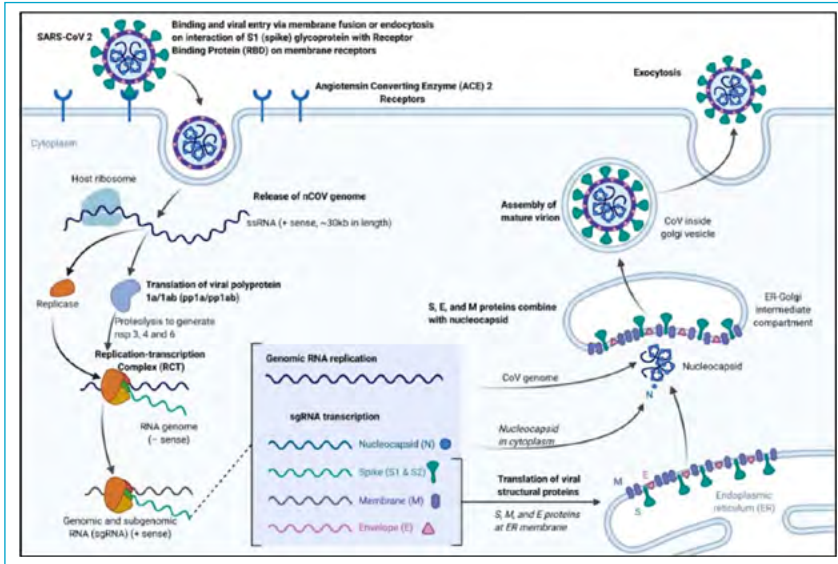
Il legame ad alta affinità della proteina spike di SARS-CoV-2 con il recettore ACE-2 umano sembra pertanto essere il risultato della selezione naturale del virus su recettore umano o simil-umano che ha generato una soluzione alternativa di legame ad alta affinità. Questa è una prova evidente che SARS-CoV-2 non è il prodotto di una manipolazione intenzionale da laboratorio.

Il ciclo di entrata nella cellula umana e replicazione di SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 inizia così il suo ciclo di vita dal legame del virione, attraverso la sua

FIGURA 2.

Rappresentazione di endocitosi ed esocitosi del coronavirus all'ingresso e all'uscita da e verso l'ospite, rispettivamente (da Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-COV-2. Turk J Med Sci. 2020;50:549-56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195990/pdf/turkmedsci-50-549.pdf>).



proteina S, al recettore ACE-2 sulla cellula bersaglio e il virione viene assorbito per endocitosi. La sua proteina S modifica la propria conformazione per facilitare la fusione della membrana endosomiale e il rilascio del genoma dell'RNA nella cellula bersaglio. Dopo la trascrizione e la traduzione, le proteine virali strutturali e non strutturali e l'RNA genomico vengono quindi assemblate in virioni, che vengono successivamente trasportate attraverso le vescicole e rilasciate dalla cellula bersaglio diffondendosi ovunque nell'organismo umano (Fig. 2).