

DOMANDE SUL CORONAVIRUS-SARS-2 o COVID-19

Cosa è importante sapere sul coronavirus?

Il coronavirus è un virus a RNA a filamento con polarità positiva. E' quindi caratterizzato da una certa instabilità genomica in replicazione, con una conseguente elevata frequenza di mutazioni spontanee ad ogni duplicazione. La direzione di queste mutazioni verso un ceppo più o meno patogeno sembrerebbe influenzata dalla spinta ambientale o pressione selettiva.

Questo significa che in un ambiente in cui risulti più difficile il contagio interumano, come quello artificialmente creato dall'uomo con la quarantena dell'intera popolazione, è più probabile che si selezioni un ceppo meno patogeno. O almeno così è successo a Whuang, e speriamo possa accadere anche in Lombardia.

Alcuni studi hanno dimostrato l'assenza di cross-reattività delle risposte delle cellule T CD8 (+) presenti nella SARS del 2003 verso la sindrome respiratoria del Medio Oriente emersa successivamente nel 2012 (MERS-CoV): questo conferma il fatto che sono possibili mutazioni anche sensibili del genoma virale, e dimostra come un'immunità precedente (anche vaccinale) possa non risultare protettiva nei confronti di nuovi ceppi emergenti.

[National Science Review](#), 03 March 2020 [On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2 Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao, Xinkai Wu, Yuange Duan, Hong Zhang, Yirong Wang, Zhaohui Qian, Jie Cui, Jian Lu](#)

[Vaccine](#), 34 (17), 2008-14 2016 Apr 12 [Memory T Cell Responses Targeting the SARS Coronavirus Persist Up to 11 Years Post-Infection Oi-Wing Ng¹, Adeline Chia², Anthony T Tan², Ramesh S Jadi¹, Hoe Nam Leong³, Antonio Bertolotti⁴, Yee-Joo Tan⁵](#)

Quanto persiste il coronavirus-SARS-2 nell'ambiente?

I virus possono permanere per diverso tempo a livello ambientale (anche sugli oggetti), come accade con i batteri che ne sono spesso il veicolo.

Ciò è stato ampiamente dimostrato per diversi virus respiratori (rhinovirus, coronavirus, adenovirus e influenza A). Il rilevamento di acidi nucleici virali patogeni indica la contaminazione delle superficie soprattutto nei siti associati ad alti tassi di contatto: non è chiaro se queste siano tracce di solo materiale genomico, quindi rilevabile con PCR ma non più infettivo, o particelle virali intatte.

Indagando su un gruppo di casi COVID-19 associati a un centro commerciale a Wenzhou, in Cina, i dati hanno indicato che si è verificata una trasmissione indiretta del virus causale, forse derivante dalla contaminazione da virus di oggetti comuni, dall'aerosolizzazione del virus in uno spazio limitato o dalla diffusione di persone infette asintomatiche.

L'analisi di 22 studi rivela che i coronavirus umani come il coronavirus della sindrome respiratoria acuta grave (SARS), il coronavirus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS) o i coronavirus umani endemici (HCoV) possono persistere su superfici inanimate come metallo, vetro o plastica fino a 9 giorni, ma possono essere inattivati in modo efficiente mediante procedure di disinfezione delle superfici con etanolo al 62-71%, perossido di idrogeno allo 0,5% o ipoclorito di sodio allo 0,1% entro 1 minuto.

[BMC Infect Dis](#), 18 (1), 437 2018 Aug 29 [Deposition of Respiratory Virus Pathogens on Frequently Touched Surfaces at Airports Niina Ikonen¹, Carita Savolainen-Kopra², Joanne E Enstone³, Ilpo Kulmala⁴, Pertti Pasanen⁵, Anniina Salmela⁵, Satu Salo⁴, Jonathan S Nguyen-Van-Tam³, Petri Ruutu², PANDHUB consortium](#)

Emerg Infect Dis, 26 (6) 2020 Mar 12[Online ahead of print] **Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020** [Jing Cai](#), [Wenjie Sun](#), [Jianping Huang](#), [Michelle Gamber](#), [Jing Wu](#), [Guiqing He](#)

J Hosp Infect, 104 (3), 246-251 Mar 2020 **Persistence of Coronaviruses on Inanimate Surfaces and Their Inactivation With Biocidal Agents** [G Kampf¹](#), [D Todt²](#), [S Pfaender²](#), [E Steinmann²](#)

Quali sono i soggetti più suscettibili al contagio? E si possono individuare quelli più a rischio di sviluppare complicanze serie?

La comunità scientifica ha ancora conoscenze limitate sul nuovo ceppo di coronavirus Covid19 e soprattutto non è in grado di individuare con certezza i pazienti più a rischio di contagio o che svilupperanno una sintomatologia più grave. Sarà poi possibile solo alla fine della pandemia dedurre informazioni utili attraverso gli studi epidemiologici in corso.

Sulla correlazione tra gravità della malattia ed aplotipo HLA vi sono alcune associazioni ad ora validate per la SARS. Alcuni lavori hanno riconosciuto una predisposizione Han, altri hanno trovato correlazioni significative con alcuni aplotipi [A * 0201, B * 0703, DRB1*0301] ed altri successivi li hanno addirittura smentiti.

Sappiamo però, come sempre del resto, che sono fattori prognostici negativi sia l'età avanzata che le comorbilità, soprattutto se a carico dell'apparato cardiovascolare.

BMC Med Genet, 4, 9 2003 Sep 12 **Association of HLA Class I With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection** [Marie Lin¹](#), [Hsiang-Kuang Tseng](#), [Jean A Trejaut](#), [Hui-Lin Lee](#), [Jun-Hun Loo](#), [Chen-Chung Chu](#), [Pei-Jan Chen](#), [Ying-Wen Su](#), [Ken Hong Lim](#), [Zen-Uong Tsai](#), [Ruey-Yi Lin](#), [Ruey-Shiung Lin](#), [Chun-Hsiung Huang](#)

Int J Immunogenet, 35 (1), 69-74 Feb 2008 **Lack of Association Between HLA-A, -B and -DRB1 Alleles and the Development of SARS: A Cohort of 95 SARS-recovered Individuals in a Population of Guangdong, Southern China** [P Xiong¹](#), [X Zeng](#), [M S Song](#), [S W Jia](#), [M H Zhong](#), [L L Xiao](#), [W Lan](#), [C Cai](#), [X W Wu](#), [F L Gong](#), [W Wang](#)

J Infect Dis, 190 (3), 515-8 2004 Aug 1 **Association of Human-Leukocyte-Antigen Class I (B*0703) and Class II (DRB1*0301) Genotypes With Susceptibility and Resistance to the Development of Severe Acute Respiratory Syndrome** [Margaret H L Ng¹](#), [Kin-Mang Lau](#), [Libby Li](#), [Suk-Hang Cheng](#), [Wing Y Chan](#), [Pak K Hui](#), [Benny Zee](#), [Chi-Bon Leung](#), [Joseph J Y Sung](#)

Lancet, 395 (10223), 507-513 2020 Feb 15 **Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study** [Nanshan Chen¹](#), [Min Zhou²](#), [Xuan Dong¹](#), [Jieming Qu²](#), [Fengyun Gong³](#), [Yang Han⁴](#), [Yang Qiu⁵](#), [Jingli Wang³](#), [Ying Liu⁶](#), [Yuan Wei¹](#), [Jia'an Xia¹](#), [Ting Yu¹](#), [Xinxin Zhang⁷](#), [Li Zhang⁸](#)

Lancet 2020 Mar 11[Online ahead of print] **Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study** [Fei Zhou¹](#), [Ting Yu²](#), [Ronghui Du³](#), [Guohui Fan⁴](#), [Ying Liu²](#), [Zhibo Liu¹](#), [Jie Xiang⁵](#), [Yeming Wang⁶](#), [Bin Song²](#), [Xiaoying Gu⁴](#), [Lulu Guan³](#), [Yuan Wei²](#), [Hui Li¹](#), [Xudong Wu⁷](#), [Jiuyang Xu⁸](#), [Shengjin Tu²](#), [Yi Zhang¹](#), [Hua Chen⁹](#), [Bin Cao¹⁰](#)

Lancet Respir Med 2020 Feb 28 [Online ahead of print] **Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study** [Xiaobo Yang¹](#), [Yuan Yu²](#), [Jiqian Xu²](#), [Huaqing Shu²](#), [Jia'an Xia³](#), [Hong Liu¹](#), [Yongran Wu²](#), [Lu Zhang⁴](#), [Zhui Yu⁵](#), [Minghao Fang⁶](#), [Ting Yu³](#), [Yaxin Wang²](#), [Shangwen Pan²](#), [Xiaojing Zou²](#), [Shiying Yuan²](#), [You Shang⁷](#)

Quali sono le fasi dell'infezione da coronavirus-SARS-2?

Le prime fasi del contagio sono appannaggio delle cellule appartenenti all'immunità innata. Sono cellule presentanti l'antigene (APC), cioè le cellule dendritiche e i monociti/macrofagi: legano il virus, lo processano e lo espongono nel contesto delle molecole HLA in modo che possa essere letto dalle cellule immunitarie responsabili della successiva risposta adattativa.

Il sito di legame con il virus [è a questo livello che si cerca di agire con la terapia antivirale e sarà il target di futuri anticorpi monoclonali] è la dipeptidil peptidasi IV, altrimenti nota come CD26. Anche i coronavirus patogeni emergenti negli scorsi decenni (SARS 2003 e MERS 2012) si legano a questo recettore.

Si tratta di una proteasi che ha la funzione sia di regolare le risposte immunitarie che di permettere la trasduzione del segnale infiammatorio.

Infatti i pazienti più gravi mostrano un quadro caratteristico di linfopenia: rilevante è la riduzione sia dei CD4- CD8 che dei Treg con la conseguente esplosione della tempesta di citochine che ne consegue [è a questo livello che agisce il tocilizumab, inibitore di Il 6].

Tale proteasi è molto espressa a livello endoteliale: è l'endotelite (presente sia nella SARS-CoV che nella Spagnola del 1918) il primum movens della sindrome tromboemorragica caratteristica della malattia da Covid19.

Nelle pubblicazioni relative ai rilievi autoptici infatti questo aspetto è sempre presente come microangiite. E la fibrosi interstiziale è evidenziabile solo nelle forme con decorso più prolungato, come evento terminale del processo patologico di necrosi emorragica.

E' stato anche ipotizzato un meccanismo di potenziamento anticorpo dipendente (ADE) di SARS-CoV-2 per una precedente esposizione ad altri coronavirus. L'ADE modulerebbe la risposta immunitaria provocando infiammazione prolungata, linfopenia e/o tempesta di citochine: caratteristiche rilevate (da una a tutte) ben state documentate in casi gravi e decessi.

Un secondo recettore coinvolto è il recettore periferico ACE2s: non si esprime sulle cellule immunitarie ma sulla superficie di molte cellule epiteliali come quelle intestinali e polmonari, a livello dei tubuli renali, degli epatociti, del miocardio e del sistema nervoso.

Il legame con questo recettore, anche se in misura meno rilevante, aggrava il cytokine storm di cui sopra e il conseguente disastro sintomatologico: la sindrome da distress respiratorio acuto da fibrosi polmonare, l'insufficienza epatorenale, l'arteriosclerosi obliterante e la miocardite acuta/fulminante, e le complicanze neurologiche.

[E' importante che i pazienti che assumono ACE inibitori contattino il proprio curante per valutarne la sostituzione con altre molecole].

Nature, 500 (7461), 227-31 2013 Aug 8 **Molecular Basis of Binding Between Novel Human Coronavirus MERS-CoV and Its Receptor CD26** [Guangwen Lu¹](#), [Yawei Hu](#), [Qihui Wang](#), [Jianxun Qi](#), [Feng Gao](#), [Yan Li](#), [Yanfang Zhang](#), [Wei Zhang](#), [Yuan Yuan](#), [Jinku Bao](#), [Buchang Zhang](#), [Yi Shi](#), [Jinghua Yan](#), [George F Gao](#)

Nature, 495 (7440), 251-4 2013 Mar 14 **Dipeptidyl Peptidase 4 Is a Functional Receptor for the Emerging Human coronavirus-EMC** [V Stalin Raj¹](#), [Huihui Mou](#), [Saskia L Smits](#), [Dick H W Dekkers](#), [Marcel A Müller](#), [Ronald Dijkman](#), [Doreen Muth](#), [Jeroen A A Demmers](#), [Ali Zaki](#), [Ron A M Fouchier](#), [Volker Thiel](#), [Christian Drosten](#), [Peter J M Rottier](#), [Albert D M E Osterhaus](#), [Berend Jan Bosch](#), [Bart L Haagmans](#)

[Emerg Microbes Infect.](#) 2020 Mar 17;9(1):601-604. doi: 10.1080/22221751.2020.1739565. eCollection 2020. **Emerging WuHan (COVID-19) coronavirus: glycan shield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26.** [Vankadari N¹](#), [Wilce JA¹](#).

Mil Med Res 7 (1), 11 2020 Mar 13 **The Origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak - An Update on the Status** [Yan-Rong Guo¹](#), [Qing-Dong Cao²](#), [Zhong-Si Hong³](#), [Yuan-Yang Tan¹](#), [Shou-Deng Chen¹](#), [Hong-Jun Jin¹](#), [Kai-Sen Tan⁴](#), [De-Yun Wang⁵](#), [Yan Yan^{6,7}](#)

Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 36 (0), E005 2020 Mar 1[Online ahead of print] **[Advances in the Research of Cytokine Storm Mechanism Induced by Corona Virus Disease 2019 and the Corresponding Immunotherapies]** [Article in Chinese] [C Chen¹](#), [X R Zhang¹](#), [Z Y Ju²](#), [W F He¹](#)

J Biol Regul Homeost Agents, 34 (2) 2020 Mar 14[Online ahead of print] **Induction of Pro-Inflammatory Cytokines (IL-1 and IL-6) and Lung Inflammation by COVID-19: Anti-Inflammatory Strategies** [P Conti](#)¹, [G Ronconi](#)², [A Caraffa](#)³, [C Gallenga](#)⁴, [R Ross](#)⁵, [I Frydas](#)⁶, [S Kritas](#)

[Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi](#). 2020 Apr 3;43(0):[Epub ahead of print] **[Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019]**. [Zhang T](#)¹, [Sun LX](#)², [Feng RE](#)³.

Microbes Infect, 22 (2), 72-73 Mar 2020 **Is COVID-19 Receiving ADE From Other Coronaviruses?** [Jason A Tetro](#)¹

Nature, 503 (7477), 535-8 2013 Nov 28 **Isolation and Characterization of a Bat SARS-like Coronavirus That Uses the ACE2 Receptor** [Xing-Yi Ge](#)¹, [Jia-Lu Li](#), [Xing-Lou Yang](#), [Alekssei A Chmura](#), [Guangjian Zhu](#), [Jonathan H Epstein](#), [Jonna K Mazet](#), [Ben Hu](#), [Wei Zhang](#), [Cheng Peng](#), [Yu-Ji Zhang](#), [Chu-Ming Luo](#), [Bing Tan](#), [Ning Wang](#), [Yan Zhu](#), [Gary Cramer](#), [Shu-Yi Zhang](#), [Lin-Fa Wang](#), [Peter Daszak](#), [Zheng-Li Shi](#)

J Pathol, 203 (2), 631-7 Jun 2004 **Tissue Distribution of ACE2 Protein, the Functional Receptor for SARS Coronavirus. A First Step in Understanding SARS Pathogenesis** [I Hamming](#)¹, [W Timens](#), [M L C Bulthuis](#), [A T Lely](#), [G J Navis](#), [H van Goor](#)

ACS Chem Neurosci 2020 Mar 13[Online ahead of print] **Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms** [Abdul Mannan Baig](#)¹, [Areeba Khaleeq](#)¹, [Usman Ali](#)², [Hira Syeda](#)³

Si può bloccare in modo selettivo il legame del Covid19 al suo recettore?

I farmaci antivirali attualmente in uso non hanno purtroppo un'azione selettiva sul legame con il primo recettore specifico, presente sulle cellule dendritiche: il CD26 o dipeptidilpeptidasi IV.

Si è dimostrato su modello animale che farmaci con azione inibente questa proteasi aumentano i livelli circolanti di Glucagon-like peptide-1, riducendo la trombosi microvascolare, lo stress nitro-ossidativo e l'attivazione piastrinica: aspetti centrali nella fisiopatologia della malattia da SARS-CoV-2.

Oltre a Begelomab (in uso nei pazienti con GVHD e attualmente in fase di studio proprio nel Covid19), è disponibile sul mercato italiano un anticorpo monoclonale verso questo recettore (anti CD26) in nanodosi: somministrabile in formulazione orale.

Microbes Infect, 9 (1), 601-604 2020 Mar 17 eCollection 2020 **Emerging WuHan (COVID-19) Coronavirus: Glycan Shield and Structure Prediction of Spike Glycoprotein and Its Interaction With Human CD26** [Naveen Vankadari](#), [Jacqueline A Wilce](#)
J Med Virol, 92 (4), 424-432 Apr 2020 **Coronavirus Infections and Immune Responses** [Geng Li](#) 1 2, [Yaohua Fan](#) 3, [Yanni Lai](#) 3, [Tiantian Han](#) 3, [Zonghui Li](#) 2, [Peiwen Zhou](#) 1, [Pan Pan](#) 2, [Wenbiao Wang](#) 1, [Dingwen Hu](#) 4, [Xiaohong Liu](#) 5, [Qiwei Zhang](#) 1 6, [Jianguo Wu](#) 1 4

[Br J Pharmacol](#). 2017 Jun;174(12):1620-1632. doi: 10.1111/bph.13549. Epub 2016 Aug 21. **Glucagon-like peptide-1 receptor signalling reduces microvascular thrombosis, nitro-oxidative stress and platelet activation in endotoxaemic mice.** [Steven S](#)^{1,2}, [Jurk K](#)², [Kopp M](#)¹, [Kröller-Schön S](#)¹, [Mikhed Y](#)¹, [Schwierczek K](#)², [Roohani S](#)¹, [Kashani F](#)¹, [Oelze M](#)¹, [Klein T](#)³, [Tokalov S](#)², [Danckwardt S](#)^{2,4}, [Strand S](#)⁵, [Wenzel P](#)^{1,2}, [Münzel T](#)¹, [Daiber A](#)^{1,2}.

[Bone Marrow Transplant](#). 2020 Mar 13. doi: 10.1038/s41409-020-0855-z. [Epub ahead of print] **Treatment of steroid resistant acute graft versus host disease with an anti-CD26 monoclonal antibody-Begelomab.** [Bacigalupo A](#)^{1,2}, [Angelucci E](#)³, [Raiola AM](#)³, [Varaldo R](#)³, [Di Grazia C](#)³, [Gualandi F](#)³, [Benedetti E](#)⁴, [Risitano A](#)⁵, [Musso M](#)⁶, [Zallio F](#)⁷, [Ciceri F](#)⁸, [Chiusolo P](#)^{9,9}, [Sica S](#)^{9,9}, [Rambaldi A](#)¹⁰, [Bonifazi F](#)¹¹, [Parma M](#)¹², [Martino M](#)¹³, [Onida F](#)¹⁴, [Iori AP](#)¹⁵, [Selleri C](#)¹⁶, [Borghero C](#)¹⁷, [Bertaina A](#)¹⁸, [Prezioso L](#)¹⁹, [Algeri M](#)²⁰, [Locatelli F](#)²⁰.

Si può bloccare la produzione di citochine infiammatorie?

La glicoproteina CD14 è espressa sui monociti-macrofagi e in misura minore sui granulociti. L'impegno di CD14 da parte di ligandi come lipopolisaccaridi, batteri intatti o cellule apoptotiche dà origine alla risposta infiammatoria.

E' stato dimostrato che la patogenicità di virus respiratori patogeni come quello respiratorio sinciziale e quello influenzale è correlata all'attivazione di TLR4, corecettore di CD14.

Altri studi hanno evidenziato come la sovraespressione dei recettori toll-like TLR2 e TLR4 da parte delle cellule epiteliali respiratorie sia alla base della patogenesi della infiammazione interstiziale cronica e della fibrosi nei polmoni dei pazienti affetti da polmonite interstiziale idiopatica (IIP) umana.

Nell'infezione COVI-19 il legame del virus con il Toll Like Receptor (TLR) provoca il rilascio di pro-IL-1 β che viene scisso da caspase-1, a ciò fa seguito l'attivazione degli inflammasomi e la produzione di IL-1 β attiva matura che è mediatore dell'infiammazione polmonare, febbre e fibrosi.

Si è visto poi che anche i probiotici possono ridurre l'attivazione complessiva di NF-K β e la produzione di citochine proinfiammatorie, sempre attraverso l'inibizione del legame dei lipopolisaccaridi con il recettore CD14.

Int J Biochem Cell Biol, 31 (5), 545-9 May 1999 **CD14** [C Schütt](#)¹.

J Biol Chem, 294 (12), 4282-4289 2019 Mar 22 **Phospholipid Regulation of Innate Immunity and Respiratory Viral Infection** [Dennis R Voelker](#)¹, [Mari Numata](#)²

Respir Med, 108 (5), 783-92 May 2014 **Expression of Toll-Like Receptor 2 and 4 Is Increased in the Respiratory Epithelial Cells of Chronic Idiopathic Interstitial Pneumonia Patients** [Heounjeong Go](#)¹, [Jaemoon Koh](#)², [Hye Sung Kim](#)³, [Yoon Kyung Jeon](#)⁴, [Doo Hyun Chung](#)⁵

[J Biol Regul Homeost Agents](#). 2020 Mar 14;34(2). pii: 1. doi: 10.23812/CONTI-E. [Epub ahead of print] **Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies.** [Conti P1](#), [Ronconi G2](#), [Caraffa A3](#), [Gallenga CE4](#), [Ross R5](#), [Frydas I6](#), [Kritas SK7](#)

J Cell Physiol, 234 (6), 8008-8018 Jun 2019 **Probiotics Importance and Their Immunomodulatory Properties** [Bahman Yousefi](#)¹, [Majid Eslami](#)², [Abdolmajid Ghasemian](#)³, [Parviz Kokhaei](#)^{4,5}, [Amir Salek Farrokhi](#)¹, [Narges Darabi](#)²

Esiste una terapia efficace?

Per ora purtroppo, anche se ci sono dei farmaci che hanno mostrato effetti promettenti, non esiste ancora una terapia riconosciuta come efficace e risolutiva dell'infezione e delle sue complicanze.

Per questo è più che ragionevole l'utilizzo di anticorpi monoclonali quali aCD26 e aCD14 in nanodosi.

Cosa si può fare?

Sicuramente cercare di limitare il più possibile le occasioni di contatto interumano, perchè è a livello delle secrezioni umane (all'interno delle quali si trovano cellule epiteliali e batteri) che il virus si mantiene vitale. Lavare le mani spesso, idem gli indumenti e le superfici più esposti al contagio.

In secondo luogo, anche perchè non è possibile ricreare un ambiente sterile in cui vivere (ed è dimostrato come ciò alla lunga sia dannoso), bisogna cercare di aumentare la propria resilienza, cioè la capacità individuale di resistere alle infezioni. [*Ricordiamoci infatti che non esiste solo il coronavirus!*]

E' poi indispensabile preoccuparsi di adottare, progressivamente ma iniziando il prima possibile, uno stile di vita "sano" (alimentazione, attività fisica, smettere di bere e fumare, pensieri positivi, etc): non essere ammalati infatti non corrisponde affatto ad essere sani, purtroppo.

[Obesity \(Silver Spring\)](#). 2020 Apr 16. doi: 10.1002/oby.22838. [Epub ahead of print] **Considerations for obesity, vitamin D, and physical activity amidst the COVID-19 pandemic.** [Carter SJ¹](#), [Baranauskas MN¹](#), [Fly AD²](#).

Sono utili i probiotici e gli omega 3?

Il microbiota intestinale è l'insieme dei microorganismi che popolano il nostro organismo: batteri, funghi, archeobatteri, protozoi e virus (batteriofagi). Un microbiota in salute (eubiosi) blocca la crescita di ceppi patogeni, protegge l'integrità della barriera mucosa (intestinale e non), produce metaboliti utili o addirittura indispensabili (neurotrasmettitori, vitamine, etc) e immunomodula le nostre risposte immunitarie. Con le sue informazioni geniche (microbioma) integra il nostro patrimonio genetico e ne modifica l'espressione (epigenomica), influenzando la resilienza o la suscettibilità allo sviluppo di malattie croniche e/o la loro progressione; suscettibilità e progressione che diventano ineluttabili in caso di disbiosi.

Numerosi studi hanno evidenziato che le difese respiratorie antivirali sono modulate favorevolmente dagli interventi con probiotici anche nella popolazione adulta, soprattutto se fumatrice [*in questo caso è preferibile la sola supplementazione di lattobacilli*]. Questa strategia riduce sia l'incidenza che la gravità delle infezioni respiratorie ed è efficace e sicura nella maggior parte dei pazienti, compresi gli individui con infezione da HIV (sebbene si debba prestare particolare attenzione agli individui con immunosoppressione estrema).

Inoltre studi sperimentali hanno suggerito quanto il microbiota intestinale, i PUFAs n-3 e le cellule immunitarie lavorino insieme per garantire l'integrità della parete intestinale, e ovviamente del nostro intero organismo.

Alcuni pazienti con COVID-19 hanno mostrato un quadro di disbiosi intestinale con una riduzione sia di lattobacilli che bifidobatteri.

Studi di modellizzazione economica hanno inoltre dimostrato le potenzialità dell'assunzione di probiotici nel ridurre i costi sanitari e l'impatto sociale delle infezioni del tratto respiratorio simil-influenzale.

[Front Immunol](#). 2014; 5: 201. **Modulation of Respiratory TLR3-Anti-Viral Response by Probiotic Microorganisms: Lessons Learned from *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505.** [Haruki Kitazawa¹](#) and [Julio Villena^{2,3,*}](#)

[Life Sci](#). 2020 Mar 1;244:117 **Lactobacillus casei ATCC 393 alleviates Enterotoxigenic escherichia coli K88-induced intestinal barrier dysfunction via TLRs/mast cells pathway.** [Xu C¹](#), [Yan S²](#), [Guo Y²](#), [Qiao L²](#), [Ma L²](#), [Dou X²](#), [Zhang B²](#).

[Adv Nutr](#). 2020 Jan 29. [Epub ahead of print] **Preventing Respiratory Tract Infections by Synbiotic Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** [Chan CKY¹](#), [Tao J¹](#), [Chan OS¹](#), [Li HB^{2,3}](#), [Pang H¹](#)

[Respir Res](#). 2019 Dec 3;20(1):272. **Dysbiosis of lower respiratory tract microbiome are associated with inflammation and microbial function variety.** [Li KJ¹](#), [Chen ZL²](#), [Huang Y²](#), [Zhang R¹](#), [Luan XQ¹](#), [Lei TT²](#), [Chen L³](#)

[Front Pharmacol](#). 2019 Aug 28;10:980. **Probiotics Reduce Health Care Cost and Societal Impact of Flu-Like Respiratory Tract Infections in the USA: An Economic Modeling Study.** [Lenoir-Wijnkoop I¹](#), [Merenstein D²](#), [Korchagina D³](#), [Broholm C⁴](#), [Sanders ME⁵](#), [Tancredi D⁶](#)

[Eur J Clin Nutr](#). 2015 Mar; 69(3): 373–379. **Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study.** [I Garaiova](#)^{1,7}, [J Muchová](#)^{2,7}, [Z Nagyová](#)³, [D Wang](#)⁴, [J V Li](#)^{5,6}, [Z Országhová](#)², [D R Michael](#)¹, [S F Plummer](#)¹ and [Z Ďuračková](#)^{2,*}

[Benef Microbes](#). 2018 Feb 27;9(2):239-246. **Weighing in on the risks and benefits of probiotic use in HIV-infected and immunocompromised populations.** [Happel AU](#)¹, [Barnabas SL](#)^{1,2}, [Froissart R](#)³, [Passmore JS](#)^{1,4,5}.

[Mar Drugs](#). 2019 Jun 22;17(6). **Effects of Fish n-3 PUFAs on Intestinal Microbiota and Immune System.** [Parolini C](#)¹.

Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 49 (1), 0 2020 Feb 21 **[Management of Corona Virus disease-19 (COVID-19): The Zhejiang Experience]** [Article in Chinese] [Kaijin Xu](#)^{1,2}, [Hongliu Cai](#)¹, [Yihong Shen](#)¹, [Qin Ni](#)^{1,2}, [Yu Chen](#)¹, [Shaohua Hu](#)¹, [Jianping Li](#)¹, [Huafen Wang](#)¹, [Liang Yu](#)^{1,2}, [He Huang](#)¹, [Yunqing Qiu](#)¹, [Guoqing Wei](#)¹, [Qiang Fang](#)¹, [Jianying Zhou](#)¹, [Jifang Sheng](#)^{1,2}, [Tingbo Liang](#)¹, [Lanjuan Li](#)^{1,2}

E' utile l'assunzione di vitamina D?

Diversi studi osservazionali e studi clinici hanno riportato che l'integrazione di vitamina D riduce il rischio di influenza. Le prove a sostegno del ruolo della vitamina D nella riduzione del rischio di COVID-19 considerano che l'epidemia si è verificata in inverno, un momento in cui le concentrazioni di 25-idrossivitamina D sono più basse; che il numero di casi nell'emisfero australe verso la fine dell'estate è basso; che si è scoperto che la carenza di vitamina D contribuisce alla sindrome da distress respiratorio acuto; e che i tassi di mortalità per caso aumentano con l'età e con la comorbidità delle malattie croniche, entrambe associate a una concentrazione più bassa di 25 (OH) D.

[Nutrients](#). 2020 Apr 2;12(4). pii: E988. doi: 10.3390/nu12040988. **Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths.** [Grant WB](#)¹, [Lahore H](#)², [McDonnell SL](#)³, [Baggerly CA](#)³, [French CB](#)³, [Aliano JL](#)³, [Bhattoa HP](#)⁴.

[Nutrition](#). 2020 Apr 3;110835. doi: 10.1016/j.nut.2020.110835. [Epub ahead of print] **Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol.** [Caccialanza R](#)¹, [Laviano A](#)², [Lobascio F](#)³, [Montagna E](#)³, [Bruno R](#)⁴, [Ludovisi S](#)⁴, [Corsico AG](#)⁵, [Di Sabatino A](#)⁶, [Belliato M](#)⁷, [Calvi M](#)⁸, [Iacona I](#)⁸, [Grugnetti G](#)⁹, [Bonadeo E](#)¹⁰, [Muzzi A](#)¹⁰, [Cereda E](#)³.

E' utile l'assunzione di vitamina C?

Numerosi studi su modelli animali hanno indicato che la vitamina C può alleviare o addirittura prevenire le infezioni causate da batteri, virus e protozoi.

Effetti simili sono stati riscontrati anche nell'uomo: studi controllati hanno dimostrato che la vitamina C riduce e allevia il raffreddore comune e previene i raffreddori in condizioni specifiche e in sottogruppi di popolazione ristretta, ma vi sono alcune prove che la vitamina C possa anche avere effetti su altre infezioni.

I modelli di rischio proporzionale di Cox hanno mostrato che le persone nei quartili superiori delle concentrazioni plasmatiche di vitamina C al basale avevano un rischio inferiore del 43% di cancro ai polmoni rispetto a quelli nel quartile inferiore, indipendentemente dai potenziali fattori di confondimento. I risultati sono simili per tutte le malattie respiratorie non cancerose, comprese le malattie respiratorie croniche e la polmonite.

Studi controllati hanno confermato una correlazione statisticamente significativa dose-dipendente inversamente proporzionale per quanto riguarda la durata dei comuni sintomi del raffreddore, che era ridotta al minimo con l'assunzione di 6-8 g al giorno di vitamina C.

Altri studi controllati hanno confermato gli effetti significativi della supplementazione di vitamina C nelle polmoniti, anche nei pazienti in terapia intensiva: i pazienti trattati avevano una mortalità ospedaliera significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo (17% vs. 39%) oltre ad un miglioramento mediano significativamente più alto nel punteggio radiologico al giorno 7 rispetto al basale.

La somministrazione di vitamina C inoltre accorcia la durata del periodo in cui è necessaria la ventilazione meccanica, diminuendo lo stress ossidativo.

[Eur J Clin Nutr.](#) 2015 Mar; 69(3): 373–379. **Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study.** [I Garaiova](#)^{1,7}, [J Muchová](#)^{2,7}, [Z Nagyová](#)³, [D Wang](#)⁴, [J V Li](#)^{5,6}, [Z Országhová](#)², [D R Michael](#)¹, [S F Plummer](#)¹ and [Z Ďuračková](#)^{2,*}

[Nutrients.](#) 2017 Apr; 9(4): 339. **Vitamin C and Infections.** Harri Hemilä

[Eur J Clin Nutr.](#) 2019 Nov;73(11):1492-1500. **Plasma vitamin C concentrations and risk of incident respiratory diseases and mortality in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk population-based cohort study.** [Myint PK](#)^{1,2,3}, [Wilson AM](#)⁴, [Clark AB](#)⁴, [Luben RN](#)⁵, [Wareham NJ](#)⁶, [Khaw KT](#)⁵.

[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2013 Aug 8;(8):CD005532. **Vitamin C for preventing and treating pneumonia.** [Hemilä H](#)¹, [Louhiala P](#).

[Curr Infect Dis Rep.](#) 2016 Aug;18(8):24. **Is Vitamin C Beneficial to Patients with CAP?** [Li Y](#)¹, [Li G](#)².