

La vita con vaccini e terapie

Il virus dopo il virus

di Guido Silvestri

L'effetto combinato di vaccini, importantissimi, ed immunità causata da infezione, anch'essa molto importante, unito alla ridotta virulenza e patogenicità di Omicron rispetto a tutte le altre varianti di Sars-CoV-2 (dal cosiddetto virus Wuhan via fino alla Delta), ha convinto ormai quasi tutti gli esperti, politici e media che è ora di far uscire le nostre società dall'emergenza Covid e di tornare a una vita sostanzialmente normale. In questa fase di transizione sarà importante usare attenzione e sensibilità sia per i soggetti anziani e/o debilitati, che restano ad alto rischio di Covid severo, sia per quei soggetti psicologicamente fragili che, per vari motivi, faticano a riadattarsi ad una vita sociale piena e produttiva.

Da un punto di vista strettamente sanitario si dovrà certamente insistere sulle vaccinazioni, per cui nei Paesi dell'emisfero boreale si prospetta sempre più lo scenario di una immunizzazione annuale a inizio autunno che segue, come si fa per l'influenza, il ritmo stagionale del virus. Molto importante sarà anche il mantenimento di un'adeguata sorveglianza viro-epidemiologica per poter identificare rapidamente eventuali nuove varianti di Sars-CoV-2, ed il mantenimento (o, meglio, il potenziamento) della ricettività e flessibilità dei servizi sanitari, sia sul territorio che ospedalieri, tali da permettere alle nostre società di trovarsi preparate a nuove ondate sia di Covid che di altre malattie respiratorie.

Un altro aspetto importante di questa transizione sarà la disponibilità di farmaci antivirali, la cui presenza rappresenta un'altra arma essenziale nella lotta al Covid, complementare, e mai alternativa, ai vaccini. La principali classi di farmaci inibitori di Sars-CoV-2 sono gli anticorpi monoclonali e le pillole antivirali per somministrazione orale. Si tratta di farmaci dal meccanismo di azione ben definite e dalla efficacia dimostrata in rigorosi trial clinici, con l'importante caratteristica di essere usati nella fase precoce dell'infezione. Da notare che questi farmaci nulla hanno a che fare con le cosiddette terapie domiciliari precoci

proposte da alcuni medici ma mai dimostrate utili in studi clinici controllati.

Gli anticorpi monoclonali sono molto usati negli Usa da fine 2020, e poi in molti altri Paesi tra cui l'Italia. Non c'è dubbio che grazie a questi farmaci numerose vite sono state salvate, soprattutto nell'era pre-vaccini. Il loro meccanismo d'azione consiste nell'inibire il legame tra la proteina Spike del virus e il recettore cellulare Ace-2. Quelli di I generazione, i cocktails di Eli-Lilly e Regeneron, sono stati efficaci nel ridurre il rischio di malattia severa in pazienti infettati con il virus originario e alcune varianti, ma sono inefficaci contro Omicron, che invece è sensibile agli anticorpi di II generazione, come il Sotrovimab ed Evusheld. Insieme alla tempistica l'altro limite dei monoclonali sta nel doverli somministrare in ambiente ospedaliero.

Le pillole antivirali come il Molnupiravir e il molto promettente Paxlovid hanno, come principio attivo, piccole molecole che inibiscono enzimi virali come la Rna polimerasi e la proteasi. Come i monoclonali devono essere somministrati nella fase precoce dell'infezione e rispetto a questi hanno il notevole vantaggio dell'assunzione per via orale che rende il loro uso molto più semplice. Se Paxlovid confermerà nella pratica clinica l'efficacia mostrata nel trial clinico di fase III (89% di riduzione del rischio di malattia severa) il suo uso potrebbe presto diventare *gold standard* per i pazienti con Covid ad alto rischio. Allo studio, sia per monoclonali che per le pillole antivirali, anche un possibile uso profilattico in soggetti molto anziani e/o fragili.

Un ultimo punto: gli antivirali per Covid sono motivo di grande ottimismo e incarnano i progressi della scienza nel combattere la pandemia. Il loro uso è destinato ad espandersi ancora, a mio avviso, ma dobbiamo ricordare che in nessun caso la disponibilità di questi farmaci deve essere vista come un'alternativa ai vaccini, il cui uso rappresenta, oggi come nell'immediato futuro, l'arma più importante per limitare i danni causati da questo virus.

