Carmine Iorio*

Dottorando in Etica della Comunicazione, della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica, curriculum medico-sanitario, Università degli Studi di Perugia. Dipartimento di Filosofia, Scienze Sociali, Umane e della Formazione. Tutors: Prof.re Giuseppe Manfroni e Prof.ssa Elena Cattaneo, Senatrice a vita. □ carmine.iorio@studenti.unipq.it

Approcci etici a epidemie e pandemie, causate da virus

RIASSUNTO Attraverso questo progetto di ricerca intersettoriale e multidisciplinare si vorrebbe proporre un approccio etico alle future pandemie di origine virale, dall'analisi della letteratura, per sorvegliare possibili agenti causanti pandemie, alle misure di contenimento nazionale. Rimarcando l'importanza della ricerca di base per valutare possibili agenti antivirali, fino ad approdare alla comunicazione in tempi di crisi sanitaria. Quest'ultima, se fatta eticamente, favorisce il contenimento virale, aumenta la fiducia verso l'istituzione e, soprattutto, non dà spazio a teorie pseudoscientifiche, e la diffusione di notizie false, in un periodo d'incertezza.

PAROLE CHIAVE pandemia; etica; misure di contenimento; crisi sanitaria; virus

1. Le pandemie fra passato, presente e futuro

Per pandemia intendiamo "un'epidemia che si verifica in tutto il mondo, che si diffonde su una vasta area. valicando confini internazionali e interessando solitamente un gran numero di persone" [1].

Al momento non esiste una definizione univoca di pandemia, infatti non tutta la comunità scientifica condivide tale definizione. A tal proposito la Britannica [2] definisce la pandemia come "un focolaio di malattia infettiva che si verifica su una vasta area geografica e che è di alta prevalenza. Una pandemia colpisce, generalmente, una percentuale significativa della popolazione mondiale, di solito nel corso di diversi mesi".

Le definizioni comportano, intrinsecamente, dei limiti, quali: l'immunità della popolazione, la virulenza e la gravità della malattia. Potrebbe essere possibile annoverare, con la prima definizione, le influenze stagionali come pandemie, le quali però non lo sono affatto perché cicliche e ricorrenti e perché si

diffondono in momenti diversi, e non simultanei, nei due emisferi [1].

Sebbene siano molti gli agenti infettivi annoverati fra i possibili agenti causa di pandemia, è pur vero che in tempi recenti i virus sono stati responsabili delle pandemie. All'interno del progetto di ricerca quindi ci si occuperà prevalentemente di virus, anche in considerazione dell'esperienza maturata con SARS-CoV-2 e alle cinque pandemie dell'ultimo secolo, tutte di origine virale. Tra queste annoveriamo:

- il virus influenzale H1N1, del 1918
- il virus influenzale H2N2, del 1957
- il virus influenzale H3N2, del 1968
- il virus HIV, primi casi registrati nel 1981
- il virus influenza H1N1, del 2009

Rimane la possibilità che la prossima pandemia non sia causata da un virus, ma da un altro agente patogeno, per esempio, un batterio [3] come accadde con Yersinia Pestis, la peste nera, che durò dal 1347 al 1351 [4].

Riferendosi ancora ai virus, come focus del progetto di ricerca, si può affermare che la maggior parte dei virus a carattere potenzialmente pandemico sono agenti patogeni zoonotici. (Si sospetta che il virus HIV sia un agente zoonotico, ma non tutta la comunità scientifica concorda su tale origine [5]). È altamente probabile che, in condizioni igieniche precarie, con l'aumento della promiscuità tra esseri umani e fauna selvatica e la distruzione di particolari habitat, nicchie ecologiche per particolari patogeni [6], il salto di specie (spillover) tra animale ed essere umano sia favorito; proprio quello che pare sia avvenuto con SARS-CoV-2 [7], nella provincia dello

^{*} L'autore non ha conflitti di interesse da dichiarare rilevanti per il contenuto di questo articolo.

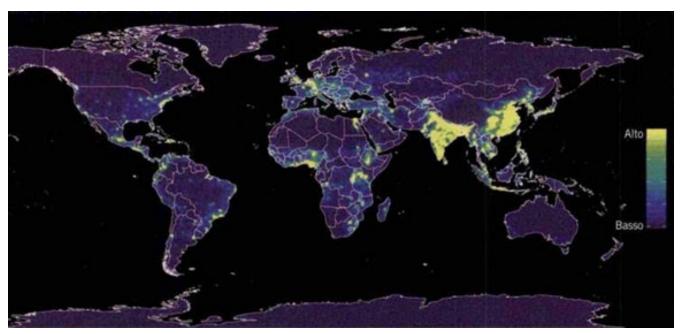


Fig. 1. Sorveglianza di virus emergenti di EcoHealth Alliance: le zone colorate sono le aree della Terra più suscettibili al salto di specie e, dunque, possibili focolai di nuove infezioni

2. È possibile prevedere la prossima pandemia?

Parlare di pandemia futura potrebbe essere prematuro, ma è necessario per attuare comportamenti atti a proteggere la popolazione mondiale. A tal proposito ci sono vari programmi a livello mondiale (OMS [8], ECDC [9], CDC [10], EcoHealth Alliance [11], GPMB [12], ...) che si occupano di segnalare eventuali focolai e valutare la potenzialità pandemica dei singoli virus. Il programma internazionale EcoHealth Alliance [11], che monitora costantemente varie zone del mondo a rischio, analizza dati per sviluppare modelli predittivi. Tra le varie ipotesi, nel 2019, aveva ipotizzato che il virus della futura pandemia poteva provenire dalla regione dello Guangdong (Figura 1).

Con questo progetto di ricerca si vorrebbe analizzare la letteratura scientifica e i vari programmi di sorveglianza per cercare di suggerire un modello almeno qualitativo di risposta olistica delle istituzioni e della società tutta, contro uno o più virus potenzialmente responsabili di una futura pandemia. Questi virus rientrano fra gli agenti eziologici di malattia, da molti definiti come il temibile patogeno X. Consci dei limiti dello studio, che si focalizza solo sui virus, il modello potrebbe essere utilizzato anche in caso di agente patogeno diverso dai virus, adattando il modello al nuovo agente infettivo. Il CSIRO [13] ha prodotto un report [14] dove ha individuato cinque famiglie virali, preoccupanti, che potrebbero potenzialmente causare la prossima pandemia, quali:

- Coronaviridae
- Flaviviridae
- Orthomyxoviridae
- Paramyxoviridae
- Togaviridae

Nell'ambito del progetto di ricerca si andranno a declinare tutti gli aspetti etici e comunicativi che hanno avuto un impatto nella risposta alla pandemia da SARS-CoV-2, mentre dal punto di vista della ricerca in laboratorio ci si focalizzerà su una famiglia di virus a potenziale carattere pandemico. Il lavoro di laboratorio sarà incentrato sulla progettazione e sintesi di molecole attive contro le arbovirosi [15], nello specifico la scoperta di agenti anti Flavivirus. Questi ultimi sono responsabili di zoonosi causate da virus trasmessi da vettori artropodi (arthropodborne virus, come per esempio zanzare, zecche e flebotomi) tramite morso/puntura [16]. Al momento attuale si contano oltre cento virus [15, 16] classificati come arbovirus, in grado di causare malattia nell'uomo. La maggior parte di questi appartengono a famiglie e generi, tra i quali i *Togaviridae* (Alphavirus), i Flaviridae (Flavivirus) e i Bunyaviridae (Bunyavirus e Phlebovirus) [15].

L'interesse nel declinare la prossima pandemia come pandemia da vettore nasce soprattutto dall'aumento della diffusione delle zanzare [17] e delle malattie che esse portano; tra le cause potremmo annoverare l'aumento delle temperature e il cambiamento climatico. Come dichiarato dal World Mosquito Program [18], l'aumento delle temperature

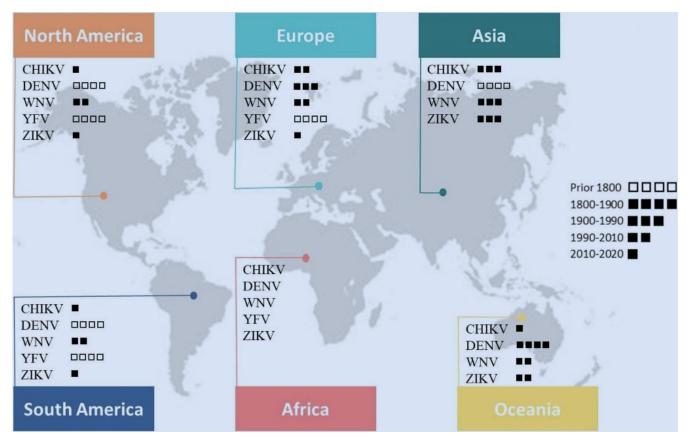


Fig. 2. Distribuzione globale di cinque arbovirus (trasmissione locale attuale o passata): i quadratini si riferiscono alla prima rilevazione documentata nell'uomo (introduzione del virus) [17]

globali sta causando un'espansione nelle aree in cui prosperano le zanzare. Questo mette più comunità a rischio e rende più mesi, ogni anno, favorevoli alla trasmissione della malattia in luoghi già suscettibili alle malattie trasmesse dalle zanzare [19]. Come dimostra lo studio di Bellone e Failloux [17], vi è già una propensione alla diffusione di tali malattie in tutti i continenti, escluso l'Antartide (Figura 2).

Tra i virus possiamo annoverare Zika (trasmessa dalla zanzara genere Aedes aegypti) [20], Dengue (trasmessa dalla zanzara genere Aedes aegypti, e alcuni casi anche da Aedes albopictus) [21], Yellow Fever (trasmessa dalla zanzara genere Aedes aegypti) [23], West Nile (trasmessa dalla zanzara genere Culex) [24] e Chikungunya (trasmessa dalla zanzara genere Aedes, aegypti albopictus) [25].

Dengue, endemico in oltre 110 Paesi: secondo l'OMS causa circa 50 milioni di casi ogni anno [26].

West Nile, presente in molti paesi del mondo: dall'inizio di giugno 2022 sono stati segnalati in Italia 537 casi confermati di infezione [27].

Zika: l'OMS ha dichiarato che, a partire da luglio 2019, 87 Paesi hanno segnalato casi di trasmissione autoctona da questo virus e che, nel luglio 2019 [28], in 61 Paesi e territori è stata accertata la

presenza di vettori competenti (Aedes aegypti), pur in assenza di casi documentati di trasmissione.

Fino a qualche decennio fa questi virus si diffondevano molto lentamente grazie al facile contenimento dei vettori, ma oggi a causa dei fattori sopra citati (cambiamenti climatici, urbanizzazione, globalizzazione di persone e merci...) che hanno di fatto globalizzato anche il vettore, la loro diffusione è in forte aumento con focolai infettivi sempre più ampi e ricorrenti. In tal senso una diffusione ampia associata alla presenza dei vettori competenti sull'intero globo potrebbe certamente portare ad una infezione su larga scala, in periodi ristretti caratterizzandosi come pandemia.

A maggiore spiegazione, nel febbraio 2016 [29], il Direttore generale dell'OMS dichiarò "l'emergenza di sanità pubblica di livello internazionale" a causa dei focolai di Zika verificatisi in varie parti del mondo. La fine dell'emergenza sanitaria venne dichiarata a novembre dello stesso anno [29], evitando così la successiva dichiarazione di pandemia.

In un report del 2022, l'OMS, proiettandosi nello scenario narrativo di una possibile futura pandemia nel 2026, nel testo *Imagining the future of pandemics and epidemics* [30] ipotizza che la prossima pandemia potrebbe, con buona probabilità, essere indotta da

un Zika-like vector-borne virus. Nello stesso documento l'OMS dichiara l'inefficacia di alcune risposte all'emergere della nuova pandemia in aree povere della Terra, nonostante si conviva da molti anni con virus Zika. A tal proposito le misure atte a contenere l'infezione sono inefficaci e le morti aumentano notevolmente. Ciò porta a dichiarare che prepararsi a una prossima pandemia è un dovere etico, per evitare il duro costo delle vite umane, e non solo.

3. Prepararsi è un dovere etico

Nessuno prima del 2020 si era ritrovato a fronteggiare una pandemia della portata simile all'infezione provocata SARS-CoV-2. Molti Governi erano impreparati a combattere una pandemia, inoltre i continui tagli al SSN (cfr. Italia) non hanno fatto altro che alimentare il circuito dell'impreparazione. Tra il 2010 e il 2019, la Fondazione Gimbe [31] ha denunciato tagli per 37 miliardi di euro alla sanità.

Si vincono le pandemie anticipando il virus. Non si può essere nuovamente impreparati. Non si dovranno registrare alte percentuali di riempimento delle terapie intensive, orari estenuanti per il personale sanitario e ritardi nell'esito di un test per valutare la possibile infezione.

Una parte del progetto di ricerca vorrebbe essere dedicato all'analisi di alcune falle, avvenute durante la crisi da SARS-CoV-2, creando un template che potrebbe essere utile in caso di futura emergenza sanitaria. Si spazierà dal finanziamento minimo del SSN, sotto il quale non bisogna scendere, al ruolo della medicina di territorio e di prossimità approdando alla gestione attraverso piano pandemico.

È possibile attuare manovre efficaci sin da subito. Ne sono un esempio i paesi dell'area medio-orientale che hanno imparato da MERS e SAR-CoV-1, che fortunatamente si sono autolimitate, e hanno attuato manovre immediate [32] per cercare di contenere l'infezione da SARS-CoV-2.

Per la prossima pandemia dovremmo avere un piano pandemico aggiornato e flessibile, che permetta una rapida ricognizione delle aziende sul territorio per una riconversione immediata al fine di avere stock sufficienti di dispositivi di protezione individuali, dalle mascherine ai repellenti. Infine, un servizio sanitario efficace, con le giuste risorse e la giusta preparazione, per evitare pressioni in un periodo precario.

4. Lotta alle infezioni da flavivirus: la ricerca "in-bench" contro virus trascurati dalle grandi industrie farmaceutiche

Considerando l'emergenza di sanità pubblica di livello internazionale [29], verificatasi nel 2016 e

dovuta alla diffusione di Zika, la proiezione dell'OMS [30] prospetta la possibilità che sia un virus trasmesso da zanzare a causare una prossima pandemia (le arbovirosi appunto). Queste ultime meritano un'attenzione in più anche perché alcune infezioni da flavivirus sono tra le malattie emergenti e riemergenti [33]. Le malattie emergenti e riemerse di interesse globale includono le malattie tropicali (NTDs) e le infezioni trasmesse da vettori per le quali è necessario un'approccio One Health [34]. Dal 1975 al 1999 [35] solo l'1% dei prodotti entrati in commercio è per le malattie tropicali neglette (NTDs). Nello specifico solo 16 su 1393. Numeri che a distanza di dieci anni sono rimasti immutati [36]. Nel 2018 la maggior parte dei progetti di ricerca riguardava la lotta contro il cancro, mentre un ruolo margiale era riservato alle malattie emergenti [37].

Molte delle suddette sono endemiche in parti del globo in cui la povertà è dilagante. Le industrie farmaceutiche preferiscono finanziare progetti che favoriscono introiti maggiori (malattie croniche, quali diabete e cancro) rispetto alla cura di malattie infettive. Va comunque detto che la Bill&Melinda Gates Foundation, ente caritatevole, da anni è attiva a finanziare progetti atti a contrastare le malattie infettive, ampliando il ventaglio delle collaborazioni e favorendo un'interconnessione tra pubblico e privato. Bisogna che l'Accademia e il privato si uniscano per creare un circuito in cui la cura venga anteposta alla mera logica del profitto. Un ultimo esempio virtuoso è la collaborazione tra KU Leuven Rega Institute in Belgio e il Centre for Drug Design and Discovery che ha portato alla sintesi dell'inibitore PAN-SEROTIPICO verso Dengue [38].

Bisogna apprendere da questa collaborazione: è necessario che l'Accademia, in sinergia con il privato, si occupi dello sviluppo di farmaci contro tali malattie.

Come già accennato nella sezione precedente, una parte del progetto di ricerca prevede la sintesi di potenziali molecole attive contro virus emergenti e riemergenti. Molti di questi sono endemici in molte parti del globo, a tal proposito l'OMS nel suo report annuale le annovera tra le malattie prioritarie in contesti emergenziali [39], tra questi compaiono: COVID-19, Ebola, Zika, e "malattia X".

Un promettente hit compound è FlaR-18 a struttura sulfonilantranilica funzionalizzata, sintetizzata presso il laboratorio di ricerca coordinato dal Prof. Giuseppe Manfroni (Università di Perugia), dove si svolgerà la parte sperimentale del lavoro. Una preliminare analisi verso la replicazione Zika e Dengue ha dimostrato come FlaR18 sia in grado di inibire, con una apprezzabile potenza, la replicazione dei due

virus, non mostrando citotossicità ad elevate concentrazione: EC50 = $0.11 \mu M$ per il ceppo virale EDEN2 (DENV2) e un EC50 = $0.64 \mu M$ per il ceppo virale HPF2013 (Zika), mostrando inoltre assenza di tossicità cellulare (CC50 > 100 μM).

Avere composti attivi per diversi Flavivirus, o addirittura verso famiglie diverse di virus permette di iniziare a sviluppare un arsenale importante per la risposta a medio lungo termine da affiancare a vaccini e profilassi. Questo è valido soprattutto, se ci proiettassimo in uno scenario in cui una futura pandemia, come ipotizzato dall'OMS, sia causata da un "Zika-like vector-borne virus" [30]. Il progetto si propone di sviluppare molecole più potenti e selettive di FlaR18 fino a identificare composti ottimizzati pronti per la sperimentazione preclinica.

5. Comunicare la pandemia

Possiamo affermare che sono due le pandemie che viaggiano per il mondo, una causata da un agente patogeno, l'altra dalla comunicazione, battezzata dall'OMS: infodemia [40]. Quest'ultima è la circolazione di una quantità eccessiva di informazioni, talvolta non vagliate con accuratezza, che rendono difficile orientarsi su un determinato argomento per la difficoltà di individuare fonti affidabili.

Con l'aumento dell'informazione si è avuto anche un aumento di disinformazione. Infatti, la disinformazione sul COVID-19 ha rappresentato una seria minaccia per la salute pubblica globale. Se le persone vengono fuorviate da affermazioni infondate sulla natura e sul trattamento della malattia, è meno probabile che seguano le linee sanitarie ufficiali e questo può contribuire alla diffusione della pandemia e rappresentare un pericolo per sé stessi e gli altri

Una chiosa, in forma interrogativa, è necessaria sull'attuale emergenza Monkeypox. Si sta comunicando correttamente il rischio sanitario di tale malattia? Il Ministero della Salute ha comunicato in maniera etica il rischio del contagio?

Un'analisi della comunicazione potrebbe sollevare dei dubbi intorno alla stessa, soprattutto per le categorie delle persone a rischio, come nel caso *Men* who have sex with men (MSM). Un'eco lontana ci riporta all'infezione da HIV e allo stigma intorno alla stessa. Ogni singola parola potrebbe alimentare

pregiudizi verso le scelte individuali e personali delle singole persone. Si dovrebbe specificare che il vaiolo delle scimmie può essere trasmesso grazie al contatto stretto con persone positive al virus. Dunque, potremmo essere tutti potenzialmente suscettibili all'infezione. Lo storytelling intorno al MSM, oltre che alimentare un pregiudizio, crea un falso senso di sicurezza nelle persone che non rientrano in tale categoria, favorendo comportamenti a rischio per il singolo e per l'intera comunità.

Non è possibile, che in un periodo emergenziale, si dia adito a potenziali cure miracolose che alimentano false speranze e il circuito della disinformazione, un esempio per tutte: l'idrossiclorochina, per la cura del COVID-19. Cura legittimata anche da alcuni Presidenti, quali Trump e Bolsonaro.

Con questo progetto di ricerca, dopo un'attenta analisi della comunicazione durante la pandemia da SARS-CoV-2, si vorrebbe stilare un decalogo etico, per la comunicazione emergenziale a carattere sanitario. Chi deve comunicare l'emergenza in televisione? Chi deve partecipare a un dibattimento? Comunicare l'ennesima cura miracolosa cosa crea nell'umano sentire? È etico, durante una campagna vaccinale di massa, dare voce a chi "non crede" nel vaccino, alimentando il fenomeno della vaccine hesitancy?1

Queste sono alcune domande a cui si cercherà di dare una possibile risposta all'interno della nostra ricerca. Un patto tra scienza, comunicazione e politica affinché, in caso di possibili eventi pandemici, ci sia una risposta chiara, efficace ed etica. Di ciò abbiamo bisogno, di sinergia e comunicazione, durante una crisi sanitaria.

Riferimenti

(per i siti citati, ultimo accesso: 29/09/2022)

- [1] Bulletin of the World Health Organization (who.int)
- [2] pandemic: Description, History, Preparedness, & Facts
- [3] Future pandemics might be caused by bacteria and not viruses: Recent advances in medical preventive practice - PMC (nih.gov)
- [4] Black Death: Definition, Cause, Symptoms, Effects, Death Toll, & Facts
- [5] P. A. Marx, C. Apetrei, E. Drucker, AIDS as a zoonosis? Confusion over the origin of the virus and the origin of

¹ Lo scetticismo nei confronti delle vaccinazioni è un fenomeno che esiste fin dalla prima disponibilità del primo vaccino; tuttavia, ai nostri giorni è certamente sostenuto e amplificato dalla facilità con cui chiunque può reperire informazioni contrastanti su internet e anche da molte altre motivazioni che spesso non hanno niente a che fare i vaccini. Il fenomeno definito in inglese come Vaccine Hesitancy e in italiano come "esitazione vaccinale" (termine che comprende i concetti di indecisione, incertezza, ritardo, riluttanza) è complesso e strettamente legato ai differenti contesti, con diversi determinanti: periodo storico, aree geografiche, situazione politica. Esitazione vaccinale: ecco le raccomandazioni Oms (iss.it).

- the epidemics, J. Med. Primatol., 2004, 33(5-6), 220-226.
- [6] E. Padoa Schioppa, Antropocene, il Mulino, 2021.
- [7] P. Zhou, L. Shi, SARS-CoV-2 spillover events, Science, 2021, 371, 120-122.
- [8] www.who.int
- [9] www.ecdc.europa.eu
- [10] www.cdc.gov
- [11] www.ecohealthalliance.org
- [12] www.gpmb.org
- [13] Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation, Australian Government - CSIRO
- [14] Strengthening Australia's Pandemic Preparedness -CSIRO - 5 virus families that could cause the next pandemic, according to the experts (theconversation.com)
- [15] PNA 27 05 2019 rev PdC (salute.gov.it)
- [16] Arbovirosi Istituto Superiore di Sanità (iss.it)
- [17] R. Bellone, A. Failloux, The Role of Temperature in Shaping Mosquito-Borne Viruses Transmission, Frontiers in Microbiology, 2020.
- [18] World Mosquito Program Releasing hope
- [19] Explainer: How climate change is amplifying mosquito-borne diseases
- [20] Virus Zika documentazione mondo (iss.it)
- [21] Febbre Dengue (iss.it)
- [22] Febbre gialla in Brasile 2017 (iss.it)
- [23] Febbre West Nile (iss.it)
- [24] Chikungunya (iss.it)
- [25] Virus Zika documentazione (iss.it)
- [26] Febbre Dengue epidemiologia (iss.it)
- [27] West Nile Virus, situazione e prevenzione ISS

- [28] Virus Zika aspetti epidemiologici dal mondo (iss.it)
- [29] Zika virus disease outbreak 2015-2016 (who.int)
- [30] 9789240052093-eng.pdf (who.int)
- [31] Report Osservatorio GIMBE 2019.07 Definanziamento SSN.pdf
- [32] R. Tartaglia, M. La Regina, M. Tanzini, C. Pomare, R. Urwin, L. A. Ellis, V. Fineschi, F. Venneri, C. Seghieri, P. Lachman, J. Westbrook, J. Braithwaite, International survey of COVID-19 management strategies. Int. J. Qual. Health Care, 2020.
- [33] La sorveglianza delle malattie virali emergenti e riemergenti in Italia: focus su Zika, West Nile e altre arbovirosi (iss.it)
- [34] SIMIT2021.progr+CO_Layout 1 (congressosimit2021.it)
- [35] B. Pedrique, N. Strub-Wourgaft, The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): a systematic assessment. The Lancet, 2013, 1, E371-379.
- [36] www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/altrenews/le-malattie-della-poverta-dimenticate
- [37] 5e27136ad13c9_Access_to_Medicine_Index_2018.pdf (accesstomedicinefoundation.org)
- [38] S. J. F. Kaptein, et al., A pan-serotype dengue virus inhibitor targeting the NS3-NS4B interaction, Nature, 2021, 598, 504-509.
- [39] Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts (who.int)
- [40] Infodemic (who.int)
- [41] S. Evanega, M. Lynas, J. Adams, K. Smolenyak, Coronavirus misinformation: quantifying sources and themes in the COVID-19 infodemic, Alliance for Science Cornell University, 2020.