



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione (DPSS)

Corso di Laurea in Psicologia di Comunità

Tesi di Laurea Magistrale (M4B)

Una indagine su stili di vita, salute e COVID-19

A survey on lifestyles, health and COVID-19

Relatrice:

Prof.ssa Sabrina Bonichini

Laureanda: Rosanna Baccalà Todorovski

Matricola: 1129072

Anno accademico 2021/2022

*La vita non è aspettare
che passi la tempesta,
ma imparare a ballare
sotto la pioggia.*

Mahatma Gandhi

INDICE

INTRODUZIONE

1. COVID-19

- 1.1. Patogenesi e genetica
 - 1.1.1. Cenni storici
 - 1.1.2. I fattori di rischio
 - 1.1.3. L'ambiente
- 1.2. Sistema immunitario
 - 1.2.1. Un sistema sensoriale ricettivo del contesto
 - 1.2.2. L'interdipendenza tra sistema nervoso e immunitario
 - 1.2.3. L'immunità innata e adattativa
- 1.3. Virus e ospite
 - 1.3.1. I meccanismi dell'infezione da SARS-CoV-2
 - 1.3.2. Lo squilibrio della risposta immunitaria

2. PREVENZIONE E TERAPIE

- 2.1. Salute fisica
 - 2.1.1. L'obesità e le malattie cronico-degenerative
 - 2.1.2. La nutrizione e l'immunità
 - 2.1.3. Le vitamine e i minerali
- 2.2. Salute mentale
 - 2.2.1. Le relazioni sociali
 - 2.2.2. Lo stress e l'immunità
 - 2.2.3. Il sostegno sociale e gli interventi psicologici
- 2.3. Terapie farmacologiche e integrate
 - 2.3.1. Le terapie farmacologiche
 - 2.3.2. I vaccini
 - 2.3.3. Il modello cinese
 - 2.3.4. L'attività fisica e i fattori di resilienza

3. CONSEGUENZE DELLA PANDEMIA

- 3.1. Conseguenze fisiche
 - 3.1.1. La malnutrizione
 - 3.1.2. Il sistema sanitario
 - 3.1.3. Il Long Covid
- 3.2. Conseguenze psicologiche
 - 3.2.1. Il disagio psichico
 - 3.2.2. Le dipendenze
 - 3.2.3. I suicidi
 - 3.2.4. La violenza domestica

4. RICERCA

- 4.1. Obiettivi
- 4.2. Domande e ipotesi
- 4.3. Metodo
 - 4.3.1. Partecipanti
 - 4.3.2. Procedura
 - 4.3.3. Strumenti
- 4.4. Risultati
 - 4.4.1. Partecipanti e COVID-19
 - 4.4.2. Stile di vita e COVID-19
 - 4.4.3. Salute fisico-mentale e COVID-19
- 4.5. Discussione

CONCLUSIONI

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

APPENDICE

INTRODUZIONE

Il 31 dicembre 2019, le autorità cinesi di Wuhan hanno informato l'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla diffusione di un nuovo virus, denominato inizialmente Nuovo Coronavirus 2019 e in seguito ufficialmente Coronavirus 2 della Sindrome Respiratoria Acuta Severa, abbreviato in SARS-CoV-2. La malattia respiratoria causata da questo virus è stata chiamata COVID-19. Dopo solo due mesi dal primo contagio in Cina, l'epidemia è diventata una pandemia, cambiando le vite di tutti noi con conseguenze drastiche e drammatiche: diversi milioni di morti a livello mondiale, sovraffollamento di ospedali e carenza di personale, problematiche di salute a lungo termine per circa un terzo dei contagiati (Long Covid), disagio psichico, aumento delle dipendenze, dei suicidi e della violenza domestica, oltre alle enormi conseguenze sociali ed economiche e all'incertezza sul futuro.

Nel frattempo, per arrestare la pandemia, sono stati creati nuovi farmaci e nuovi vaccini, ma due anni dopo il suo avvento, il virus continua a circolare e a contagiare lo stesso molte persone, limitando e influenzando le nostre vite. Se non cambiano le condizioni che hanno generato questa pandemia e che ci hanno resi così vulnerabili, è probabile che questa pandemia non finirà presto e che ne arriveranno altre. Quindi dovremo cambiare qualcosa per non soccombere, e per cambiare occorre conoscere al meglio possibile le cause della pandemia e le dinamiche delle relazioni tra il virus e l'essere umano. La grande maggioranza della popolazione ha risorse endogene per contrastare l'infezione che può essere silente o con pochi sintomi. In effetti, non tutti quelli che vengono a contatto con SARS-CoV-2 si ammalano e non tutti quelli che si ammalano sviluppano la forma grave della malattia. Centrale è la risposta immunitaria equilibrata a SARS-CoV-2. Fattori squilibranti il sistema immunitario, in eccesso o in difetto, possono provocare complicanze anche gravi. Una serie di fattori, individuali e sociali, può regolare o squilibrare la risposta immunitaria al nuovo coronavirus.

In questo contesto, mi è sorta la domanda se possa esistere una relazione tra gli stili di vita che conduciamo e il contrarre o meno la malattia, e in questo caso, con quale gravità. Partendo quindi dall'ipotesi che il sistema immunitario è fatto

per guarire, ha preso forma il presente elaborato, volto a indagare se uno stile di vita sano e una salute fisica e mentale siano maggiori in chi non si è contagiato con il SARS-CoV-2.

La seguente tesi è suddivisa in una parte teorica e in una parte empirica. La parte teorica è composta da tre capitoli e fornisce un inquadramento utile allo sviluppo della parte empirica e consiste nella revisione della letteratura scientifica.

Il primo capitolo fornisce una spiegazione sulla patogenesi e sulla genetica della COVID-19, presentando cenni storici, fattori di rischio modificabili e non modificabili, per poi mostrare come funziona il sistema immunitario con le sue interdipendenze e come interagisce il virus con l'ospite, attraverso i meccanismi dell'infezione e lo squilibrio della risposta immunitaria.

Il secondo capitolo mette in luce misure preventive e terapeutiche scientificamente provate che determinano l'equilibrio o lo squilibrio della salute. Per la salute fisica, si focalizza principalmente sulle malattie cronico-degenerative, sulla nutrizione e sui nutrienti; per la salute mentale, si concentra sulle relazioni sociali, lo stress e il sostegno sociale e terapeutico. Infine vengono forniti alcuni esempi di terapie farmacologiche, vengono spiegati i vaccini come strumenti per combattere la pandemia, e forniti alcuni esempi di terapie integrate, derivanti soprattutto dal modello cinese.

Il terzo capitolo, infine, descrive alcune conseguenze fisiche dovute alla pandemia, come la malnutrizione, i problemi del sistema sanitario e le conseguenze della COVID-19 (Long Covid), e alcune conseguenze psicologiche, come il disagio psichico, le dipendenze, i suicidi e la violenza domestica.

La parte empirica è il lavoro di ricerca ed è composta dal quarto capitolo, che spiega obiettivi, ipotesi, metodo, risultati e discussione dei risultati. Il primo obiettivo dell'indagine descrittiva qui presentata è stato indagare se le persone che hanno un'attività lavorativa, svolgono attività fisica, mangiano sano, non fumano, non bevono alcol, non si sentono sole, stanche o stressate, sono meno propense ad ammalarsi di COVID-19. Il secondo obiettivo è stato indagare se le persone che non soffrono di malattie respiratorie o di altre malattie croniche, che vivono la vita in modo positivo e che ritengono positiva la propria qualità della vita e della salute, si contagiano meno.

Questi aspetti sono stati analizzati attraverso un questionario anonimo creato *ad hoc*, compilato da 440 partecipanti, che indaga le abitudini alimentari, l'attività fisica, i comportamenti personali positivi e negativi, le relazioni sociali, gli aspetti psicologici e quelli di salute e infine quanti partecipanti sono stati contagiati da SARS-CoV-2, con quale gravità, e se hanno conseguenze della malattia.

1. COVID-19

La COVID-19, acronimo dell'inglese COrona Vlrus Disease 19, conosciuta anche come malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2 o malattia da coronavirus 19, è una malattia infettiva respiratoria causata dal virus denominato SARS-CoV-2 appartenente alla famiglia dei coronavirus. Il nome *coronavirus* si deve al fatto che le protuberanze proteiche presenti sulla superficie della particella virale creano, all'osservazione al microscopio, l'immagine che ricorda una corona solare. Il termine *Covid* viene impropriamente e ormai largamente usato, al maschile, come sinonimo del virus stesso, sebbene si riferisca alla patologia da esso causata (Wikipedia).

Il tasso apparente di letalità del nuovo coronavirus è del 2.06% e il periodo di incubazione è mediamente di 5,1 giorni con il 95° percentile di 12.5 giorni. Per questo motivo è stato indicato un periodo di isolamento di 14 giorni dalla possibile esposizione a un caso sospetto o accertato. Durante il periodo di incubazione si è contagiosi, successivamente possono comparire i sintomi. Il virus si trasmette per via aerea, molto spesso tramite le goccioline respiratorie. Per limitarne la trasmissione, sono state introdotte delle misure di protezione: mantenere una distanza di almeno 1.5 metri, disinfettarsi periodicamente le mani, starnutire o tossire nell'incavo del gomito, indossare mascherine e guanti, così come arieggiare spesso l'aria negli ambienti chiusi.

Il virus colpisce principalmente il tratto respiratorio superiore e inferiore ma può provocare sintomi che riguardano tutti gli organi e apparati. In oltre la metà dei casi, l'infezione decorre in maniera del tutto asintomatica e in circa un terzo dei casi, presenta sintomi simil-influenzali quali febbre, tosse, mal di testa, respiro corto, dolore a muscoli e articolazioni, stanchezza e diarrea. Sintomi caratteristici della COVID-19 sono la perdita del gusto (ageusia) e la perdita dell'olfatto (anosmia). In circa 5-6% dei casi invece, la malattia può manifestarsi in forma moderata o grave con rischio di complicanze soprattutto respiratorie quali polmonite, sindrome da distress respiratorio acuto, sepsi, shock settico, fino ad arrivare al decesso. Il trattamento della patologia consiste nell'isolare il paziente per prevenire la diffusione del contagio, nel curare i sintomi clinici quando presenti e nella vaccinazione di massa al livello mondiale.

1.1. Patogenesi e genetica

Genetica, comportamenti e ambiente non sono comparti separati, ma sono in grado di influenzarsi reciprocamente. Trattandosi di una malattia infettiva e contagiosa, un ruolo centrale è rivestito dall'agente (il virus) e le sue interferenze con l'ospite e l'ambiente. Del virus si conosce ormai quasi tutto: dall'involucro alle principali proteine, al suo materiale genetico e la sua alta pericolosità. La diffusione della malattia è legata principalmente alla trasmissione diretta tra esseri umani, attraverso una persona contagiata che emette goccioline respiratorie in grado di diffondersi nell'ambiente e raggiungere un'altra persona durante un contatto. Si assiste a una complessa interazione tra virus e organismo, in cui la stessa reazione delle cellule e la conseguente risposta infiammatoria contribuiscono alla malattia (Wiersinga et al., 2020).

1.1.1. Cenni storici

Questa è la terza volta che un virus animale del ceppo dei coronavirus fa un salto di specie infettando l'uomo. È accaduto prima con la SARS (SARS-CoV) in Estremo Oriente nel 2003 e in seguito con la MERS (MERS-CoV) nella Penisola arabica nel 2012. Ora succede con la COVID-19 (SARS-CoV-2) comparsa inizialmente a Wuhan a fine 2019 (Ravizza, 2020).

I coronavirus sono virus responsabili di infezioni generalmente lievi, come il comune raffreddore. Negli ultimi due decenni però, le epidemie di SARS e MERS (tutte e due coronavirus) sono state responsabili di oltre 10 mila casi con tassi di mortalità pari a circa il 10% per la SARS e il 37% per la MERS.

La SARS (Sindrome Respiratoria Acuta Grave) è una forma severa di polmonite causata dal virus SARS-CoV. Sia il SARS-CoV-2 sia il SARS-CoV sono coronavirus originati in Cina. I virus di questa tipologia possono diventare particolarmente virulenti e pericolosi quando fanno un salto di specie da animale a uomo. Le sindromi dei due virus sono simili anche dal punto di vista del quadro clinico, caratterizzato per entrambe dal rischio di sviluppare gravi polmoniti virali e quadri di insufficienza respiratoria resistenti alla terapia. Non è un caso che il nuovo coronavirus venga ora indicato con il termine SARS-CoV-2, anche perché presenta un genoma al 75-80% identico a quello del SARS-CoV. I due virus mostrano anche delle differenze, soprattutto in termini di mortalità e contagiosità: il nuovo coronavirus presenta un tasso di mortalità cinque volte inferiore rispetto

alla SARS. Ciononostante, il nuovo coronavirus ha superato la SARS per numero di individui infettati e per numero di decessi, a causa della bassa aggressività, di un periodo di incubazione più lungo e di una maggiore contagiosità.

Nel mese di dicembre 2019 sono stati riscontrati una serie di casi di polmonite di origine sconosciuta a Wuhan, capoluogo e città più popolosa della provincia di Hubei, in Cina. Tutti i casi presentavano le caratteristiche di un'infezione virale. Analisi approfondite condotte su campioni provenienti dal tratto respiratorio inferiore dei pazienti colpiti hanno evidenziato la presenza di un nuovo coronavirus, denominato dai ricercatori "2019 novel coronavirus". L'origine del virus non è chiara, ma la maggior parte degli studiosi ritiene che sia di natura zoonotica, ovvero dovuta a una trasmissione dagli animali all'uomo, e che la specie di origine di questo virus sia costituita dai pipistrelli. Fra loro e l'uomo, un ospite intermedio: lo zibetto per la SARS e il cammello per la MERS. Per il nuovo coronavirus l'ospite intermedio non è ancora noto, ma si pensa ad un particolare tipo di serpente, venduto nei mercati alimentari cinesi. Inizialmente si è avanzata questa ipotesi perché i primi casi umani infettati lavoravano in un mercato cinese, dove il contatto tra animali e uomini avrebbe potuto determinare il salto di specie. A seguito di nuove informazioni che hanno portato a segnalazioni precedenti di casi a inizio dicembre, si è poi ipotizzato che l'infezione possa essersi sviluppata nel mese di ottobre-novembre, in soggetti che non avevano frequentato il mercato di Wuhan, mettendo in discussione la precedente teoria.

Il primo caso di infezione conclamata risalirebbe all'inizio del mese di dicembre. Il 31 dicembre 2019, le autorità sanitarie cittadine hanno informato la popolazione residente a Wuhan della nuova infezione, sostenendo che si trattava di una patologia controllabile e senza chiara evidenza di una trasmissione interumana. Nella stessa data, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è stata informata della nuova infezione. Il primo decesso connesso al virus è stato quello di una sessantunenne, ricoverata a fine dicembre nell'ospedale di Wuhan e morta il 9 gennaio 2020. Solo a partire dal 20 gennaio le autorità cinesi hanno dichiarato la trasmissibilità dell'infezione da uomo a uomo, portando il governo di Wuhan a mettere in atto alcune importanti misure di contenimento dell'infezione. Tre giorni dopo, è stato annunciato lo stato di quarantena della città, con il blocco di tutti gli ingressi e le uscite da Wuhan. Da qui in poi molti Paesi del mondo hanno iniziato

a imporre limitazioni ai voli in partenza dalla Cina e misure di controllo della temperatura corporea negli aeroporti. Alla fine di gennaio si sono registrati i primi casi di contagio confermati negli Stati Uniti, in Canada e in Europa, compresi due casi di persone infette in Italia (30 gennaio). Nelle successive settimane, casi di infezione si sono riscontrati in tutto il mondo e a marzo, praticamente tutta l'Europa si ritrova in lockdown. L'epidemia è diventata una pandemia.

Le prime epidemie della storia si sono verificate nei periodi caratterizzati da una maggiore concentrazione della popolazione all'interno delle città. Una delle prime epidemie di cui è rimasta una testimonianza è la peste di Atene, nel 430 a.C. In seguito, le epidemie in Europa si presentarono in misura minore, probabilmente per via di una riduzione della popolazione residente nelle città, saccheggiate dalle invasioni barbariche. Le epidemie di malattie infettive ricomparvero con la nascita dei Comuni. Nota è l'epidemia di Peste Nera, che colpì tutto il continente europeo tra il 1347 e il 1353, uccidendo tra i venti e venticinque milioni di persone (un terzo della popolazione europea dell'epoca). Le epidemie di peste bubbonica si verificarono frequentemente in Europa agli inizi dell'età moderna, come la peste di San Carlo (1576-1577) e la peste manzoniana (1629-1633). Il Settecento fu caratterizzato dalle frequenti epidemie di vaiolo, soprattutto nelle campagne. Negli anni della Rivoluzione industriale, la tubercolosi colpiva i lavoratori e le loro famiglie nelle grandi città, mentre il colera, proveniente dall'Asia, imperversava epidemicamente in tutta Europa. Tra il 1918 e il 1920, si verificò una pandemia influenzale particolarmente mortale, la Spagnola, che portò alla morte di decine di milioni di persone nel mondo. Un'altra pandemia influenzale più recente, iniziata in Messico e avvenuta tra il 2009 e il 2010 fu causata dal virus H1N1 e venne denominata influenza suina (poiché trasmessa da questo animale all'uomo). Essa provocò migliaia di morti e di contagi nel mondo, concentrati per la maggior parte nel continente americano.

Si parla di epidemia, quando il numero di casi di una malattia aumenta rapidamente in breve tempo, interessando un numero elevato di persone all'interno di una comunità. Le cause di un'epidemia possono essere diverse, come ad esempio una maggiore aggressività e resistenza di un patogeno già conosciuto. Può accadere che una popolazione si trovi per la prima volta ad affrontare un agente biologico che non conosceva in precedenza, sviluppando

un'epidemia. La pandemia, invece, prevede che l'agente patogeno si diffonda in una zona più vasta del mondo.

1.1.2. I fattori di rischio

I fattori genetici, non modificabili, possono condizionare la malattia e la sua gravità. Uno di questi è il genere: nonostante i tassi di infezione siano simili, il tasso medio di mortalità dei casi è circa il doppio nei maschi. Ad oggi non è ancora stata identificata una precisa caratteristica genetica che spieghi attraverso un differente assetto immunitario la maggiore vulnerabilità dei maschi verso la COVID-19, mentre è probabile che siano coinvolti altri fattori, comportamentali e di comorbidità (Takahashi et al., 2020).

Gli enzimi che regolano l'omeostasi fisiologica del sistema renina-angiotensina (ACE e ACE2) sono codificati da geni omologhi: livelli di ACE più elevati possono spiegare i tassi di mortalità più elevati nella popolazione europea caratterizzata da una frequenza più elevata di questo genotipo. L'espressione del gene ACE2 è dipendente dall'età, dal genere, dal gruppo etnico e dall'indice di massa corporea. La sua espressione è minore nei bambini di età inferiore a 10 anni (Bunyavanich et al., 2020).

Anche l'emogruppo è un fattore che può condizionare la malattia: revisioni della letteratura hanno rilevato un aumentato rischio di COVID-19 in soggetti con emogruppo A e una riduzione del rischio se emogruppo 0. Inoltre è presente un minor rischio di infezione nelle persone fattore Rh negativo (Wu et al., 2020).

Uno stile di vita salutare è fondamentale per prevenire la maggior parte delle malattie in grado di aggravare gli esiti della COVID-19. Gli stili di vita sono quindi importanti nell'evoluzione della malattia. Numerosi fattori sono in grado di influire sul rischio di COVID-19 e sulla sua gravità; alcuni non sono modificabili, altri possono essere attenuati grazie a comportamenti virtuosi. Fra questi troviamo l'età: un'età avanzata comporta una riduzione delle funzioni immunitarie innate e adattative che porterebbe a una riduzione della capacità di smaltimento virale. Poi ci sono le patologie cronico-degenerative: ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo 2, BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva), cancro e malattie cardio e cerebrovascolari croniche, sono a rischio maggiore di contrarre la COVID-19 e di manifestare sintomi più severi. Una condizione di infiammazione

persistente e di elevato stress ossidativo, che caratterizza tutte le malattie cronico-degenerative, può esacerbare le manifestazioni cliniche di malattie contagiose, compresa la COVID-19. Infine anche l'obesità (IMC >30) è uno di questi fattori di rischio, in quanto è una condizione di disregolazione dei sistemi biologici dell'organismo di primaria grandezza alla base di tutte le malattie cronico-degenerative a elevata mortalità (Lange, Nakamura, 2020).

Altri fattori di rischio dovuti a comportamenti malsani sono modificabili, come il fumo di tabacco, che influisce sulla funzionalità di molti organi e danneggia i polmoni. Numerosi studi hanno dimostrato che le persone con malattie respiratorie causate dal fumo sono a maggior rischio di avere sintomi gravi di COVID-19 (Haddad et al, 2021).

Una dieta insalubre porta ad obesità, con il rischio di sviluppare un quadro severo della patologia. Il grasso in eccesso è causa di alterazioni del sistema immunitario. Una dieta scorretta può causare anche un'alterazione metabolica con effetti proinfiammatori e favorire diabete e ipertensione. Insieme con la sedentarietà ha anche effetto sul microbiota, la cui alterazione sembra avere un ruolo nella severità del quadro clinico, in quanto è responsabile della regolazione dell'immunità, dell'infiammazione e della omeostasi delle mucose (Ashby, 2020). Un altro fattore di rischio importante è l'esposizione al sole, in quanto la riduzione del tempo trascorso all'aperto e al sole può causare una carenza di vitamina D, per cui è stata evidenziata un'associazione con la gravità degli esiti dell'infezione (Spriano, 2021).

Anche il consumo di alcol aumenta gli effetti dell'infiammazione indotta dal nuovo coronavirus, alterando l'attività di mediatori chiave, come citochine e fattori di trascrizione, inibendo l'attività dei mediatori antinfiammatori (Huang et al., 2021).

1.1.3. L'ambiente

Anche l'ambiente è un fattore che può influenzare la malattia e la sua gravità. Ambiente inteso in senso lato: non solo l'aspetto fisico-chimico, ma anche quello biologico, educativo, sociale, culturale, economico, politico e sanitario.

Nell'ambiente fisico troviamo fattori climatici ambientali quali clima, altitudine, latitudine, temperatura, umidità e densità della popolazione. Secondo uno studio prospettico su una coorte di diverse aree geopolitiche, non è stata trovata una correlazione con la diffusione della malattia (Bourouiba, 2020).

Nell'ambiente chimico troviamo l'inquinamento atmosferico, il quale sembra invece essere un fattore importante per gli esiti della malattia e forse anche per la contagiosità. È noto che l'inquinamento atmosferico sia nocivo per la salute umana e che vivere in ambienti inquinati aumenti il rischio di patologie respiratorie. Infatti, nella prima fase dell'epidemia in Italia, il maggior numero di casi e di gravità di COVID-19 si è verificato nelle regioni del Nord, con elevato inquinamento dell'aria da particolato fine (PM, particulate matter). Ciò ha fatto ipotizzare che questa esposizione potesse incidere sulla diffusione e sugli esiti della malattia (Setti et al., 2020). Al momento non ci sono studi che confermino la correlazione tra inquinamento atmosferico e diffusione (Ancona et al., 2020). L'influenza dell'inquinamento sugli esiti della malattia, ipotizzata da numerosi studi, sembra invece più ragionevole (Ancona et al., 2020).

L'influenza ambientale è infine indiscutibile nel determinare il salto di specie compiuto dal nuovo coronavirus per infettare l'uomo. Infatti, il drastico cambiamento del suolo causato dall'intervento umano (deforestazione, urbanizzazione, cibo industriale, allevamenti intensivi, monocolture), è noto per essere il principale responsabile di spillover di patogeni zoonotici dalla fauna selvatica alle popolazioni umane (Plowright et al., 2021).

Per quanto riguarda l'ambiente sociale, lo status socioeconomico (SES), combinazione di istruzione, reddito e occupazione, spesso sbilanciato tra diversi individui e gruppi, ha un ruolo determinante nella durata della vita umana, nel benessere e nella salute. Anche in questa pandemia, come nelle precedenti (1918 e 2009), il gradiente socioeconomico influisce sia sull'incidenza sia sugli esiti della malattia (Phelan et al., 2010). Secondo dati americani (Clouston et al., 2021) e inglesi (Daras et al., 2021), l'epidemia inizia più facilmente nelle regioni più ricche, ma la sua diffusione correla con il SES con un legame esponenziale tra il numero dei casi e dei morti da un lato e gli indici di vulnerabilità sociale e la presenza di minoranze etniche dall'altro: +5% circa nella mortalità per ogni aumento dell'1% nella prevalenza di minoranze etniche nella popolazione (Nazroo e Becares, 2020). Anche uno studio condotto in Emilia-Romagna suggerisce che la pandemia abbia avuto un impatto maggiore nelle aree più deprivate (Di Girolamo et al., 2020). Un altro studio in Nord Italia ha trovato una correlazione positiva tra diffusione della COVID-19 e livelli più elevati di

occupazione, di utilizzo dei mezzi pubblici, di maggiore mobilità degli individui e loro maggiore esposizione a contatti stretti (Buja et al., 2020).

I fattori socioeconomici, dunque, possono indurre una diversa suscettibilità e un diverso impatto della COVID-19. Le condizioni socioambientali, come alloggi affollati e la dipendenza dai mezzi pubblici, influiscono sul rischio di trasmissione della malattia per la difficoltà di mantenere il distanziamento. Le cattive condizioni abitative e il sovraffollamento sono fattori di rischio noti per infezioni respiratorie e gastrointestinali, e le persone infette hanno meno possibilità di mantenere il distanziamento o l'isolamento (Chen e Krieger, 2021). D'altra parte, i residenti delle comunità a basso reddito e le minoranze etniche sono più probabilmente impiegati in "lavori essenziali", che comportano una maggiore interazione con gli altri e che non sono eseguibili da remoto (Bentley, 2020). Occorre poi considerare che i gruppi più indigenti hanno una maggior prevalenza di condizioni croniche considerate rischiose per la morbilità e la mortalità da COVID-19, come diabete, ipertensione e pneumopatie, e di comportamenti malsani come fumo e alcol (Holuka et al., 2020).

Il profondo impatto economico della pandemia, dato anche l'obbligo di rimanere a casa e altre misure di sanità pubblica necessarie per contenere l'infezione, tendono a inasprire le disuguaglianze a causa di disoccupazione, povertà, istruzione di scarsa qualità, accesso alle cure sanitarie, congedi per malattia retribuiti e mancanza di accesso a internet. Queste condizioni possono portare a una crescente iniquità anche negli esiti della malattia se i fattori sociali non vengono considerati e affrontati (Karmakar et al., 2021). Un altro studio realizzato a New York, documenta una forte disparità in termini di ospedalizzazione e di mortalità da COVID-19 tra le aree più ricche (Manhattan) e quelle più disagiate (Bronx): Manhattan regge meglio la pandemia, nonostante sia più popoloso e con una popolazione più anziana, perché i suoi abitanti sono più ricchi, più colti e con un migliore accesso alle cure (Wadhera et al., 2020).

L'ambiente culturale determina le risposte che le società attuano di fronte a una minaccia globale come questa pandemia. Queste risposte dipendono dalle interazioni tra idee e pratiche culturali, istituzioni di un Paese e caratteristiche della minaccia sociale (Kashima et al., 2021). Gli studi confermano un'associazione tra parametri culturali, collettivismo e tenuta culturale, da un lato,

e prevalenza e mortalità per COVID-19, dall'altro. Secondo uno studio effettuato in 55 Paesi durante il lockdown, le culture individualiste (dove l'interesse del singolo prevale sulla comunità), rispetto a quelle collettiviste (dove prevale l'interesse del gruppo), hanno presentato un aumento più rapido della prevalenza e della mortalità per COVID-19, suggerendo che, poiché il cambiamento nelle culture avviene lentamente, i governi di queste nazioni dovrebbero adottare misure più rigide per diminuire la trasmissione del virus. (Cao et al., 2020).

Anche l'ambiente educativo, con l'alfabetizzazione sanitaria (HL, health literacy) relativa all'uso di tecnologie informatiche (eHL) ha un suo influsso sulla malattia. Con la pandemia, la eHL si è dimostrata indispensabile non solo in situazioni di cronicità, ma anche per la prevenzione di patologie infettive a rapida e drammatica diffusione, in particolare per fronteggiare l'abnorme flusso di informazioni di qualità variabile che ha accompagnato la pandemia (Paakkari e Okan, 2020). Dati americani e australiani hanno evidenziato come una scarsa HL/eHL sia un fattore di rischio per comportamenti inadeguati di contrasto alla pandemia (An et al., 2021; Pickles et al., 2021). Un ruolo centrale sembra essere rivestito dalle abilità matematiche: migliori sono, minore è la suscettibilità alla disinformazione e maggiore l'aderenza alle linee guida sanitarie. In gioco c'è quindi anche il livello di istruzione: dati Istat indicano a marzo 2020 un eccesso di mortalità maggiore nei meno istruiti e più significativo per le donne. L'epidemia da COVID-19 ha dunque acuito le diseguaglianze preesistenti, con un maggior impatto sulle persone con basso titolo di studio, non necessariamente anziane: la mortalità per COVID-19 è aumentata fino al 51% nelle donne con istruzione primaria rispetto a quelle con istruzione post secondaria (Drefahl et al., 2020).

L'ambiente sanitario ha influenzato pesantemente sull'esito della malattia: nonostante il piano dell'OMS, che nel 2015 (dopo le criticità di gestione della SARS, dell'influenza suina e dell'ebola) citava esplicitamente la necessità di un'azione urgente per i coronavirus altamente patogeni, la maggior parte dei Paesi non ha modificato i propri sistemi sanitari in termini di finanziamento e capacità di gestione di una pandemia prolungata. Infatti quasi ovunque si è constatato un sovraccarico dei sistemi sanitari che ha causato carenza di posti letto ospedalieri e in terapia intensiva, ventilatori, personale sanitario e strumenti

diagnostici e di protezione (Khanna et al., 2020). La Cina invece, dal 2003 al 2018 ha aumentato di 14 volte la spesa sanitaria dello Stato, riuscendo a mettere in atto numerose misure preparate sul modello della SARS, un rapido investimento in kit di diagnostica rapida, presidi di protezione per il personale sanitario, disponibilità di posti letto, ossigeno, strutture di laboratorio, ventilatori e gratuità universale per i test (Baru, 2020).

Infine, anche l'ambiente politico ha giocato un suo ruolo: misure di contenimento e contact tracing aggressive, come quelle attuate a Singapore, Taiwan, Hong Kong e Corea del Sud, si sono dimostrate molto efficaci per ridurre lo squilibrio tra richiesta e risorse sanitarie. La pandemia COVID-19 ha imposto la necessità di prepararsi a ripartire le risorse mediche in condizioni di scarsità (Emanuel et al., 2020). Inoltre, secondo la Commissione Europea, anche la comunicazione efficace è di enorme importanza nei periodi di crisi: la risposta del pubblico è infatti influenzata da numerosi fattori culturali, sociodemografici e psicologici, ma anche dalla fiducia nelle autorità pubbliche, che va mantenuta con una comunicazione chiara, trasparente e comprensibile.

1.2. Sistema immunitario

Vi è una quota di persone in cui la malattia assume un decorso grave fino al rischio della vita. La causa principale è nella risposta che il sistema immunitario mette in campo contro il virus: una risposta inefficace verso il virus e dannosa verso i tessuti e gli organi del soggetto. Il virus danneggia tessuti vitali dei polmoni, dei vasi e di organi come cervello, cuore e reni, ma il danno principale è la disorganizzazione del sistema immunitario che innesca una risposta infiammatoria fuori controllo che contribuisce in modo deciso all'esito infausto.

Il sistema immunitario è in grado di rispondere ai numerosi stimoli che provengono dall'esterno e dall'interno dell'organismo, ma, una volta svolto il suo compito, il sistema deve ritrovare il suo equilibrio, che non è mai statico. Il sistema immunitario non è mai spento o fermo: come il cervello, è sempre attivo e alla ricerca dell'equilibrio (Bottaccioli, 2002). È questa condizione che lo rende pronto a produrre risposte adeguate contro stimoli e minacce di vario genere e, al tempo stesso, a ritrovare il proprio equilibrio dinamico. Tuttavia, se una fonte di stimolo diventa prevalente sulle altre, allora l'equilibrio tra i vari circuiti entra in sofferenza,

causando alterazioni che porteranno a patologie da disregolazione immunitaria (allergie, malattie autoimmuni), oppure a patologie in cui il sistema immunitario fallisce il suo compito di sorveglianza (infezione, tumori), o a patologie alla cui genesi esso dà un contributo di primo piano (arteriosclerosi, malattie cardio-cerebrovascolari, psichiatriche e neurodegenerative).

1.2.1. Un sistema sensoriale ricettivo del contesto

La più importante funzione del sistema immunitario è il suo operare come “organo di senso”. Un organo di senso particolare, deputato cioè al riconoscimento di stimoli “non cognitivi” come virus, batteri e tossine, al fine di neutralizzarne la potenzialità destabilizzante dell’organismo umano (Blalock, 1989).

Il sistema immunitario funziona come un sistema cognitivo che mette in campo diverse funzioni mentali e diverse aree cerebrali per “vedere” un oggetto, che non è la sua semplice fotografia, bensì la sua elaborazione interpretativa. Allo stesso modo il sistema immunitario mette in campo diverse cellule e risponde a una pluralità di stimoli per recepire e interpretare lo stimolo (Besedowsky, 2019).

Il sistema immunitario, quindi, come sistema sensoriale complesso che elabora lo stimolo in base alle sue caratteristiche complesse, al contesto biologico in cui avviene la ricezione, alla localizzazione tessutale e al tempo di contatto. Da questa percezione integrata partono diverse possibili risposte, che possono essere di tolleranza, eliminazione, o sostegno alla diffusione dello stimolo.

L’attivazione del sistema immunitario non dipende prevalentemente dallo stimolo che ricevono le cellule, bensì dipende dal contesto, cioè fondamentali sono i segnali (citochine, chemochine, proteine di membrana, acidi grassi e specie reattive dell’ossigeno) che il tessuto emette dove operano le cellule immunitarie (Matzinger, 2007). Matzinger dimostra che i macrofagi che risiedono permanentemente negli alveoli polmonari vengono tenuti sotto controllo dal contatto con una proteina di membrana delle cellule dell’epitelio degli alveoli. Questo contatto viene meno quando arrivano patogeni e sostanze irritanti in grande quantità. Quando questi macrofagi sono in buone condizioni, tutto funziona normalmente; al contrario, quando queste cellule sono già iperattive (per esempio a causa dell’inquinamento ambientale), il freno di controllo dell’infiammazione non funziona più come dovrebbe, contribuendo così

all'infiammazione incontrollata che caratterizza il decorso della forma grave di COVID-19.

1.2.2. L'interdipendenza tra sistema nervoso e immunitario

Diverse ricerche negli ultimi venti anni hanno disciolto il dogma che l'impermeabilità della barriera che protegge il cervello (barriera ematoencefalica) impedirebbe il contatto con le cellule e i prodotti del sistema immunitario presenti nel sangue e nella linfa. C'è chi ha dimostrato lo stretto contatto esistente tra fibre nervose che innervano tutti gli organi linfoidei e le cellule immunitarie, formando delle vere e proprie sinapsi (Felten, 1985). Altri hanno dimostrato che le cellule immunitarie sono dotate di recettori per i principali neurotrasmettitori e neuropeptidi e, al tempo stesso, esse sono in grado di produrre neuroormoni (Pert et al., 1985; Blalock, 1989; Davis, 2018). Altri ancora hanno documentato che il cervello è esposto all'azione del sistema nervoso centrale periferico, che è in grado di far arrivare al sistema nervoso centrale non solo citochine ma anche cellule immunitarie (Louveau et al., 2015; Louveau et al., 2018). Infine, è ormai chiaro che il cervello è esposto anche all'attività del suo stesso sistema immunitario (sistema immunocerebrale). Tuttavia, l'immunità cerebrale svolge non solo funzioni prettamente immunitarie, ma partecipa anche ad attività mentali e metaboliche di rilievo, come l'IL-1 (interleuchina), una molecola proteica che ha un'azione di regolazione della glicemia e allo stesso tempo partecipa alle funzioni di apprendimento e consolidamento della memoria (Natoli e Ostuni, 2019). Questo legame tra molecole immunitarie e attività cerebrali spiega quanto una infiammazione cerebrale (come quella che può causare il SARS-CoV-2) possa danneggiare le funzioni mentali e l'umore della persona.

1.2.3. L'immunità innata e adattativa

Tradizionalmente, le cellule immunitarie vengono divise in due grandi reparti: l'immunità innata (o naturale) e l'immunità adattativa (o acquisita), le quali sono strettamente interconnesse. L'immunità naturale è composta dalle seguenti cellule: macrofagi, neutrofili, dendritiche, eosinofili, basofili, mastociti, natural killer e linfoidei innate. L'immunità acquisita, invece, è basata sui linfociti T e B. Per comprendere la pandemia in corso è utile soffermarsi sui principali attori virus-immunità: macrofagi e neutrofili, da un lato, circuiti linfocitari, dall'altro.

I macrofagi, sono cellule che svolgono funzioni di regolazione generale, rispondono a numerosi segnali di tipo sia immunitario sia nervoso e sono diffusi a tutto l'organismo (Gordon et al., 2014). I macrofagi costituiscono il principale sistema di pulizia interno al nostro organismo. I macrofagi alveolari (sistema respiratorio), ad esempio, ingeriscono e rimuovono le particelle inalate con l'aria inquinata. Inoltre, i macrofagi sono in grado di produrre le principali citochine che selezionano la risposta dei linfociti e sono quindi dei modulatori dei circuiti immunitari.

I neutrofili, hanno una vita molto più breve rispetto ai macrofagi e hanno la caratteristica di contenere nel proprio citoplasma granuli dotati di attività battericida e infiammatoria. I neutrofili arrivano per primi sul luogo dell'infiammazione e sono quindi le cellule fondamentali soprattutto delle fasi iniziali dell'infiammazione acuta.

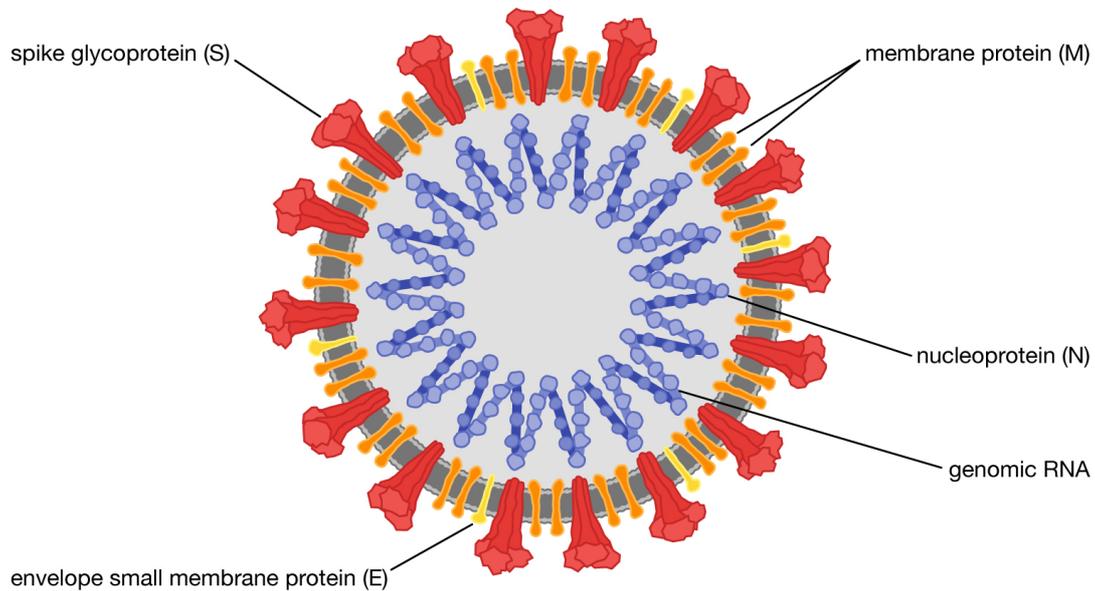
I linfociti T, svolgono funzioni chiave nella regolazione e nell'esecuzione della risposta immunitaria, mentre i linfociti B, producono anticorpi. La caratteristica fondamentale dei linfociti è la loro capacità di selezionare e mantenere in vita, anche per moltissimi anni, cloni di cellule dotate di memoria, creando una memoria immunologica. D'altra parte, questa notevole quantità di cloni memoria può ingombrare alla lunga lo spazio immunologico, rendendo il sistema meno flessibile e meno pronto a rispondere alle novità, vale a dire rendendolo vecchio e propenso all'infiammazione, definita *inflammaging* (infiammazione legata alla senescenza immunitaria) e uno dei principali fattori di rischio per l'insorgenza della forma grave di COVID-19.

1.3. Virus e ospite

SARS-CoV-2 è un virus che può provocare una severa sindrome respiratoria acuta. Questo virus è composto da un genoma a RNA avvolto da alcuni tipi di proteine: spike, envelope, membrana e nucleocapside (Figura SARS-COV-2). All'origine della malattia COVID-19 vi è quindi un'infezione virale che si sviluppa sistemicamente ed è il frutto di una profonda alterazione della risposta immunitaria al virus, che si configura come altamente infiammatoria, squilibrando l'omeostasi del sangue, devastando i tessuti e creando un danno multiorgano che può condurre alla morte. La relazione tra il virus e l'ospite, il quale viene

globalmente coinvolto, inciderà quindi sul risultato della malattia in base alla difesa dei patogeni, svolta dal sistema immunitario.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)



© Encyclopædia Britannica, Inc.

Figura SARS-CoV-2

1.3.1. I meccanismi dell'infezione da SARS-CoV-2

Il virus penetra attraverso naso e bocca tramite l'interazione tra la proteina virale di superficie (spike) e il recettore per l'angiotensina-2 (ACE2) umano. Viste queste premesse, ne viene che l'uso della mascherina, il distanziamento sociale e l'igiene delle mani siano fondamentali mezzi di protezione.

L'enzima che converte ACE2 è molto abbondante nel polmone, ma diffusamente presente anche negli altri organi, in particolare nel cuore. Tramite ACE2, il virus entra nelle cellule e innesca dei processi infiammatori. Una volta entrato nella cellula, il virus ne utilizza il macchinario per replicare il suo RNA e produrre innumerevoli copie di virioni che, liberati, infettano altre cellule. Per la maggioranza delle persone che si infettano, il sistema immunitario riconosce e liquida il virus in modo altamente efficace, senza o con pochi sintomi.

Non è ancora chiaro se il SARS-CoV-2 induca una immunità, e se sì, quanto duri la protezione verso la reinfezione. Questo è un quesito cruciale anche per i vaccini. L'umanità da sempre convive con i virus e anche quando si dispongono

di vaccini efficaci, come per il morbillo, non si riesce a cancellarne del tutto la circolazione. Finora, l'unico virus che è stato eradicato da una vaccinazione planetaria prolungata nel tempo è stato il vaiolo.

Se non efficientemente contenuto dal sistema immunitario quindi, il virus si diffonde ai bronchi e ai polmoni e, successivamente, all'intestino e ad altri organi, in particolare a rene, cuore e cervello, utilizzando sempre la porta di accesso dell'ACE2. La severità della malattia dipende dal livello dell'infiammazione sistemica, caratterizzata dalla cosiddetta tempesta di citochine e dal grado di coinvolgimento dei polmoni.

Si stima che tra il 15 e il 20% delle persone ammalatesi di COVID-19, sviluppi una sintomatologia che richiede il ricovero in ospedale. In queste persone quindi, il sistema immunitario non risponde nel modo adeguato e innesca una potente reazione infiammatoria, inefficace contro il virus e progressivamente deleteria per l'organismo. Paradossalmente, i pazienti che stanno peggio producono più anticorpi, anche neutralizzanti (quelli che dovrebbero neutralizzare il virus). In realtà non è un paradosso, in quanto la parola chiave dell'attività immunitaria è equilibrio. In definitiva, quindi, la risposta più protettiva è quella equilibrata, che mette in campo l'immunità naturale (monociti-macrofagi e neutrofili), essenziale sia per le prime fasi di contrasto all'invasione virale sia per l'attivazione della risposta specifica (linfociti T e B) che distrugge le cellule infettate dal virus.

1.3.2. Lo squilibrio della risposta immunitaria

Ai fini della prevenzione e della terapia, è essenziale interrogarsi su quali possano essere le fonti dello squilibrio immunitario dei malati di COVID-19.

Come abbiamo visto, alcune differenze nella risposta immunitaria si riferiscono a condizioni biologiche come il genere (mortalità maggiore nei maschi) e l'età (mortalità maggiore negli anziani). In effetti, sia in maschi sia in anziani, è stata riscontrata una scarsa attivazione dei linfociti T e una elevata attivazione dell'immunità innata, con le sue conseguenze infiammatorie (Takahashi et al., 2020). La spiegazione più plausibile è rintracciabile nel diverso assetto dei cromosomi sessuali: i maschi sono XY, le femmine XX. Mentre il cromosoma Y contiene 100 geni, il cromosoma X ne contiene circa 1200. Una quota di questi geni del cromosoma X codifica per citochine, recettori per segnali immunitari e fattori di trascrizione legati al sistema immunitario. Le donne, quindi, hanno

biologicamente una maggiore disponibilità di risorse per una efficiente risposta immunitaria al virus.

Per quanto riguarda l'età, quasi il 90% del totale dei decessi è concentrato nelle classi di età che vanno dai 70 anni in avanti, e questo non è dovuto al fatto che gli anziani siano più fragili dei giovani, anche perché solo una minoranza di anziani muore a causa della COVID-19. In effetti, il sistema immunitario dell'anziano ha difficoltà a rispondere ai patogeni nuovi, in quanto dispone di una ridotta o nulla riserva di cellule staminali che possono adattarsi per rispondere ad essi. Inoltre, nell'anziano vi è una scarsa flessibilità della risposta anticorpale, che è essenziale nell'intercettare i virioni (particelle virali mature). Infine, le cellule immunitarie senescenti producono una infiammazione inefficace e dannosa verso l'organismo medesimo.

Un'altra differenza nella risposta immunitaria di condizione biologica è dovuta alle aree più inquinate: esiste una evidente associazione tra i livelli di inquinamento dell'aria da particolato (PM) e casi e mortalità da COVID-19 (Fattorini, Regoli, 2020). Le aree più inquinate d'Italia e con una prolungata persistenza dell'inquinamento dell'aria da PM sono anche quelle dove si è registrato il peggior andamento della pandemia e della mortalità. Ma quali sono i meccanismi che dall'aria inquinata producono disturbi gravi che interessano polmoni e vasi sanguigni? Le cosiddette polveri sottili, che sono un mix di inquinanti aerei e solidi, attivano in senso infiammatorio le cellule immunitarie presenti nelle vie aeree, in particolare i macrofagi. Queste cellule, che si trovano nei bronchi e nei polmoni, ingolfate di polveri, iniziano a produrre grosse quantità di interleuchina-6, che innescano una generale reazione infiammatoria. Questa può manifestarsi sotto forma di asma o di altra allergia respiratoria, ma può anche dare origine a un evento trombotico acuto o a una trombosi venosa profonda. La citochina, infatti, è in grado di attivare una risposta pro-trombotica. Difatti, la forma grave della COVID-19 è caratterizzata da danno all'endotelio vascolare e conseguente coagulopatia con trombi di dimensioni variabili.

Accanto a genere, età e inquinamento ambientale, per la forma grave di COVID-19 operano alcuni fattori di rischio più strettamente dipendenti dai comportamenti individuali: fattori psichici come stress cronico, ansia e depressione; fattori biologici come alimentazione infiammatoria, sovrappeso, obesità e sedentarietà. La loro caratteristica di fondo è di indurre segnature epigenetiche infiammatorie

nelle cellule immunitarie e disadattative nei neuroni. L'epigenetica indica un determinato assetto dell'espressione genica, che condiziona l'insieme delle attività della cellula in risposta agli stimoli ambientali. Si tratta di un cambiamento adattativo, che può essere fisiologico o patologico. Questo tipo di segnatura è stabile ma è anche reversibile e ci fa capire come condizioni di vita e comportamenti, possano influenzare nel tempo la risposta dell'organismo agli stressor endogeni e ambientali, tra cui anche il SARS-CoV-2.

2. PREVENZIONE E TERAPIE

Affidare la soluzione della pandemia al vaccino o a un farmaco rischia di essere un'illusione; non nel senso che i vaccini non saranno utili, ma se saranno accettabilmente efficaci e sicuri, contribuiranno a combattere la pandemia, non però a risolverla da soli. Occorre concentrare ingenti risorse scientifiche ed economiche nella prevenzione su larga scala e nella cura domiciliare dei positivi e dei sopravvissuti all'infezione (Consiglio direttivo nazionale SIPNEI, 2020).

Come abbiamo visto, una buona parte dei positivi a SARS-CoV-2 che necessita di cure ospedaliere presenta un pregresso stato infiammatorio, che è tipico sia dell'invecchiamento, sia di patologie concomitanti (diabete e obesità), sia di comportamenti (fumo, sedentarietà e alimentazione infiammatoria), sia di condizioni sociali (disagio e disuguaglianze sociali) e ambientali (inquinamento dell'aria). Misure preventive e terapeutiche scientificamente fondate devono quindi affrontare questi fattori che determinano lo squilibrio del sistema immunitario e favoriscono l'evoluzione grave dell'infezione.

2.1. Salute fisica

Ad oggi non esistono evidenze circa il ruolo protettivo di un alimento o micronutriente nei confronti dell'infezione da coronavirus, ma si sa che lo stato nutrizionale è fondamentale per l'organismo nel garantire una efficiente risposta agli agenti patogeni. I livelli ottimali di specifici nutrienti sono cruciali per un corretto funzionamento del sistema immunitario, ciò che consente di proteggersi dalle varie infezioni. In particolare, l'Autorità Europea sulla Sicurezza del Cibo (EFSA) ha individuato sei vitamine (A, B6, B12, C, D, folati) e quattro minerali (ferro, rame, zinco, selenio) essenziali per tale scopo. Studi ecologici dimostrano che il consumo sub-ottimale di vitamina B12, C, D e ferro è correlato sia a indicatori di incidenza sia di mortalità da COVID-19. Le evidenze scientifiche accumulate finora non solo mettono in risalto l'importanza di mantenere ottimali i livelli di questi dieci nutrienti, ma soprattutto sottolineano quanto siano fondamentali per il buon funzionamento del sistema immunitario la vitamina D e il ferro, sia in prevenzione primaria che in corso di malattia da COVID-19 (Galmés et al., 2020; Rippin et al., 2017; Nensink et al., 2013).

2.1.1. L'obesità e le malattie cronico-degenerative

Il 23 marzo 2020, l'OMS ha stabilito in un documento che i soggetti affetti da patologie cronico-degenerative come ipertensione, diabete di tipo 2, BPCO, cancro e malattie cardio e cerebrovascolari croniche, sono a rischio maggiore di contrarre la COVID-19 e di manifestare sintomi più severi. Il fumo di sigaretta incrementa il rischio di contagio e danneggia il parenchima polmonare attraverso un danno infiammatorio e ossidativo cronico rendendolo più suscettibile alle infezioni virali respiratorie (WHO, 2020).

Studi sull'incidenza di malattia e sui punteggi di severità clinica del virus dell'influenza avevano già messo in luce negli anni scorsi una prognosi peggiore nei soggetti già affetti da due o più patologie croniche (Zabetakis et al., 2020). Dati del Centro americano per il controllo delle malattie infettive confermano alti tassi di mortalità per COVID-19 in soggetti con malattie pre-esistenti (soprattutto diabete e ipertensione arteriosa) per complicanze trombotiche e vascolari di natura infiammatoria, che si verificano su apparati cardiovascolari già compromessi dalla malattia di base (CDC, 2020). Una diagnosi pre-esistente di diabete mellito si associa a un incremento doppio della mortalità e della severità di malattia nei COVID-19 positivi (Kumar et al., 2020).

Secondo l'analisi ISTAT condotta su più di 18'000 cartelle cliniche di pazienti deceduti per COVID-19, oltre il 60% delle vittime aveva tre o più patologie, il 20% circa ne aveva due, poco meno del 20% ne aveva solo una e appena il 3.5% non aveva nessuna patologia pre-esistente (ISS, 2020).

L'obesità è una condizione di disregolazione dei sistemi biologici dell'organismo di primaria grandezza alla base di tutte le malattie cronico-degenerative a elevata mortalità (GBD, 2019). Nella pandemia da COVID-19, ci si è concentrati in una prima fase sulle classiche comorbidità cardiovascolari, ignorando l'importanza della dilagante condizione di obesità addominale. Dalla metanalisi che ha analizzato il peso dei vari fattori di rischio nella prognosi di malattia, è emerso che una condizione pre-esistente di obesità aumenta il rischio di contrarre il virus, di essere ricoverati in ospedale, di finire in terapia intensiva, di essere intubati per insufficienza respiratoria severa, e anche di morire, rispetto a chi affronta la malattia in una condizione di normopeso (Popkin et al., 2020).

Si potrebbe dire che i virus (soprattutto quelli respiratori) trovano un terreno più fertile all'interno dell'organismo di un soggetto malnutrito perché obeso, come

anche di uno malnutrito perché sottopeso. Uno studio del 2013 aveva stimato che fossero a rischio di complicanze infettive respiratorie circa 500 milioni di obesi in tutto il mondo (Huttunen e Syrjänen, 2013).

L'evidenza scientifica dei dati di letteratura dimostra quindi che lo stato nutrizionale influenza profondamente il funzionamento del sistema immunitario. Una condizione di malnutrizione (in eccesso o in difetto) può condizionare pesantemente la capacità di risposta immunitaria e la prognosi, sia per le malattie trasmissibili sia per quelle non trasmissibili (Childs et al., 2019).

2.1.2. La nutrizione e l'immunità

L'adeguata assunzione di micronutrienti essenziali, in tutte le fasi della vita, contribuisce in maniera determinante alla corretta maturazione del sistema immunitario e all'efficiente reattività di risposta alle infezioni, che possono interessare le vie aeree superiori e inferiori. Un carente stato nutrizionale aggrava le manifestazioni patologiche e allunga i tempi di convalescenza di malattie infettive. Allo stesso tempo, uno stato infiammatorio prolungato può aggravare uno stato nutrizionale già carente (Maggini et al., 2018).

Un allattamento al seno sub-ottimale e uno svezzamento poco attento, intaccano negativamente lo sviluppo del sistema immunitario ed espongono neonati e bambini a un maggiore numero di infezioni. Con l'adolescenza, si raggiunge la maturità biologica ed è quindi in questa fase dello sviluppo che la nutrizione assume un ruolo cruciale per una corretta maturazione del sistema immunitario. L'abuso di cibi spazzatura, energy drink e bibite zuccherate, il rifiuto di mangiare alimenti sani come frutta, verdure, pesce e legumi, così come la riduzione delle ore di sonno, il consumo di alcol, l'incremento dello stress percepito per effetto di fattori psico-sociali e l'ambivalente rapporto con l'esercizio fisico (assente o eccessivo), sono tutti elementi che cominciano a strutturarsi in età adolescenziale per poi proseguire in età adulta. Questi elementi costituiscono fattori principali di disregolazione del sistema immunitario, produzione di stress ossidativo cellulare e infiammazione. In età avanzata, la malnutrizione è un problema frequente e difficile da gestire, anche nei paesi ricchi. Le cause sono: povertà, emarginazione, forti disparità sociali, stili di vita errati, abbandono sociale, problemi specifici di digestione legati all'età, coesistenza di patologie croniche e un sistema immunitario poco efficiente.

La dieta mediterranea (frutta e verdura, legumi, olio di oliva, cereali integrali, semi oleosi, pesce, pollame e un limitato consumo di prodotti caseari e carni rosse e processate), è un modello alimentare universalmente riconosciuto come salutare e dalle proprietà anti-infiammatorie e risulta efficace nel trattamento e nella prevenzione di malattie cardiovascolari, allergiche e infiammatorie croniche. Una dieta così bilanciata, apporta giornalmente sostanze fondamentali come vitamine, minerali, composti attivi, lipidi e peptidi ad azione antiossidante. I micronutrienti essenziali presenti nella dieta mediterranea e che hanno raccolto maggiori evidenze in numerosi studi, per il loro effetto globale anti-infiammatorio e anti-ossidante, sono gli acidi grassi monoinsaturi e gli acidi grassi della serie omega-3 (Gutiérrez et al., 2019). I micronutrienti essenziali invece per il loro effetto immunomodulante, sono le vitamine A, B, D, E, il beta-carotene, il ferro, il rame, lo zinco e il selenio (Cena, Chieppa, 2020).

Una dieta improntata sul consumo di pesce 2-4 volte la settimana, o un'assunzione di 2-4 gr al giorno di Omega-3, può contrastare gli effetti biologici di segnali pro-infiammatori e pro-trombotici e creare un ambiente protettivo contro lo sviluppo di un'eventuale COVID-19 severa. Una dieta povera di proteine è una delle cause principali di immunodeficienza nella popolazione anziana e gli adulti obesi hanno spesso una ridotta riserva di massa magra. Un'alimentazione povera di fonti proteiche incide anche sull'attività cerebrale, influenzando i comportamenti e gli stati mentali, in quanto porta a una ridotta sintesi di serotonina e melatonina, fondamentali per l'umore, il ritmo sonno-veglia e la funzione immunitaria (Bottaccioli e Bottaccioli, 2017). Tuttavia, la dieta mediterranea tradizionale viene seguita raramente, anche nei Paesi in cui questo stile alimentare è nato. Si è assistito invece ad una progressiva occidentalizzazione della dieta a favore di un consumo elevato di carne rossa, carni processate, farine raffinate, dolci e cibi fritti o eccessivamente lavorati, e grassi animali. Questo stile alimentare può squilibrare il sistema immunitario indebolendone la capacità di risposta alle infezioni virali (Zabetakis et al., 2020).

2.1.3. Le vitamine e i minerali

La vitamina A (e il suo precursore beta-carotene): è un nutriente fondamentale per il sistema immunitario. Si trova in tutti i tipi di frutta e nei vegetali a foglia. Svolge una funzione antiossidante e di mantenimento dell'integrità delle barriere

di protezione. Una carenza di questi nutrienti si può verificare anche a seguito di perdite gastrointestinali (diarrea e vomito) e in corso di infezioni acute.

Le vitamine del gruppo B (acido folico, vitamina B6 e vitamina B12): sono vitamine presenti diffusamente in fonti alimentari di origine vegetale e animale e le diete mediterranea e vegetariana ne sono particolarmente ricche. Queste vitamine hanno una documentata azione di sostegno al sistema immunitario, essenziale per combattere infezioni virali e tumori (Maggini et al., 2018).

La vitamina C: ha lo scopo di rimuovere i radicali liberi e ripristinare gli antiossidanti, di mantenere integre le barriere epiteliali e vascolari, di potenziare l'attività antimicrobica immunitaria e la guarigione delle ferite, così come di sintetizzare ormoni endogeni della risposta di stress. Essa può essere assunta quotidianamente con frutta (frutti rossi e agrumi) e verdura (brassicacee, verdure verdi a foglia e pomodori), oppure come supplemento (Wei et al., 2020).

La vitamina D: è stata originariamente studiata per il suo effetto sul metabolismo osseo e sul sistema calcio/fosfato che favorisce l'assorbimento di calcio a livello intestinale e la calcificazione ossea. Le fonti nutrizionali sono sia animali (soprattutto dai pesci grassi) sia vegetali e una volta assorbite a livello intestinale, vengono immagazzinate nel fegato. Tuttavia, la maggior parte della sintesi di questa proteina si ottiene mediante l'esposizione ai raggi ultravioletti solari. Gran parte della popolazione, però, presenta una insufficienza o una vera e propria carenza di questa importante vitamina, principalmente per effetto dello stile di vita contemporaneo: scarsa esposizione solare, uso di creme solari e scarso consumo di pesce. La carenza di vitamina D incrementa la suscettibilità alle infezioni del tratto respiratorio. Una metanalisi dimostra che livelli ottimali di questa vitamina possono giocare un ruolo importante nella prevenzione delle infezioni acute del tratto respiratorio. Il fumo di sigaretta, per esempio, oltre a favorire le infezioni respiratorie stagionali, riduce fortemente i livelli ematici di vitamina D. Nei soggetti obesi, ipertesi, diabetici o affetti da BPCO, i livelli di questa vitamina sono persistentemente bassi ed è noto che questi fattori sono associati a conseguenze cliniche negative nella COVID-19. La supplementazione di vitamina D è raccomandata in tutti i soggetti asmatici e in coloro che sono a rischio di contrarre infezioni respiratorie e abbiano bassi livelli di vitamina D nel sangue (Martineau et al., 2017).

Il ferro: ne è ricca la carne animale, la frutta secca, il cioccolato fondente, la rucola, il radicchio e i semi di zucca; è utilizzato dalle cellule immunitarie per distruggere i patogeni sia intra- che extra-cellulari, quindi, scarse riserve di questo minerale indeboliscono il sistema immunitario. Si osserva frequentemente nella popolazione un'anemia ferro-carenziale dovuta a una inadeguata assunzione di ferro attraverso il cibo o all'uso di farmaci che ne inibiscono l'assorbimento.

Il rame: contenuto in semi, carne, frutta secca e fagioli, è ritenuto essenziale per un adeguato funzionamento del sistema immunitario. La sua carenza è da mettere in relazione ad un maggior rischio di infezioni virali. Una risposta immunitaria anomala si ha anche se i livelli di rame sono eccessivi.

Lo zinco: contenuto in tutti i nutrienti di una dieta bilanciata a impronta mediterranea, ma soprattutto in ostriche, frutta secca, pollo, spinaci e asparagi, può essere considerato il guardiano del sistema immunitario per le sue note proprietà antivirali e di potenziamento dell'immunità cellulare. Deficit severi di zinco aumentano il rischio di infezioni virali acquisite come HIV e HCV. La supplementazione di zinco favorisce l'eradicazione di herpes virus e i sintomi da infezione del virus dell'influenza.

Il selenio: contenuto soprattutto nella carne, nella frutta secca e nel pesce (tonno, vongole e gamberi), è essenziale sia per contrastare lo stress ossidativo sia per regolare una efficiente risposta immunitaria. Una sua carenza espone i neonati a maggiori rischi legati alle infezioni respiratorie e alla virulenza virale.

2.2. Salute mentale

Ricerche recenti documentano una relazione a doppio senso tra infezione virale e disturbi psichici. Questi ultimi aumentano il rischio di infezione, che a sua volta, aumenta il rischio di disturbi psichici (Pierce et al., 2020).

Dal punto di vista della prevenzione e della terapia, bisogna analizzare se la modifica di uno stato psicologico negativo possa aiutare la prevenzione e la lotta contro l'infezione.

2.2.1. Le relazioni sociali

Essere isolati, con scarsi legami, o sentirsi soli, è probabilmente la condizione psichica più dolorosa e anche più pericolosa per la salute umana. La persona

che si sente sola è in un permanente stato di allerta, ha paura degli altri, del loro giudizio, ha paura di essere rifiutata, si sente in colpa e non ha prospettive. Secondo alcuni studi relativi agli effetti dell'isolamento sul sistema immunitario umano, l'isolamento e l'esclusione sociale sono associati a un tipico profilo psicologico caratterizzato da ansia, paura di ricevere valutazioni negative da parte degli altri e estrema sensibilità al rifiuto; un forte incremento dei livelli dei marker infiammatori; una notevole reattività del sistema immunitario a fattori stressanti, sia di natura sociale sia di tipo naturale. Quindi, il sistema immunitario delle persone che vivono e si sentono sole, è segnato in senso infiammatorio (Eisenberger et al., 2017).

Anche le persone con disturbi psichiatrici, soprattutto psicotici, hanno un forte aumento del rischio di infettarsi, di ammalarsi e di morire. Le cause sono di tipo sia sociale sia biomedico. Il distanziamento sociale aggrava le difficoltà relazionali già presenti in questi pazienti, che possono avere una scorretta percezione del rischio infettivo e delle misure precauzionali da prendere. Questo si unisce spesso a una ridotta motivazione a prendersi cura di sé, anche dal punto di vista dell'igiene. In queste persone, inoltre, vi è una forte incidenza di dipendenza da fumo, alcol e altre droghe, accanto alla sedentarietà e all'obesità, che si traducono in un aumento del rischio cardio-cerebro-vascolare e di malattie infiammatorie in genere. Alcuni disturbi come depressione, disturbo bipolare e schizofrenia, presentano indici infiammatori ben superiori alla norma, e questi possono essere incrementati ulteriormente dalle condizioni di isolamento sociale. L'infiammazione fuori controllo è il meccanismo fondamentale che porta alla forma grave della COVID-19, minacciosa per la vita. Un disturbo psicologico più o meno grave, influenza il sistema immunitario attraverso le vie di collegamento endocrine, nervose e linfatiche.

2.2.2. Lo stress e l'immunità

Lo stress, come Seyle ha ripetutamente ricordato nelle sue opere, è l'essenza della vita, perché la risposta di stress è attivata da tutti i fattori fondamentali dell'ambiente esterno e interno all'organismo, e al tempo stesso, consente di affrontare con le opportune risorse quegli stessi eventi, definiti stressor.

La risposta di stress, sul piano fisiologico, è attivata sia da fattori fisici ambientali (caldo, freddo, umidità, secchezza, vento, rumore, inquinamento) sia da fattori

endogeni fisiologici (riduzione pressione arteriosa e stato di idratazione e nutrizione dell'organismo) sia da fattori endogeni allarmanti (infezione o emorragia) sia da fattori emozionali e cognitivi, sia, infine, da stati dell'organismo (infiammazione cronica). La risposta di stress si fonda su alcuni circuiti che possono essere attivati singolarmente o tutti insieme, a seconda del tipo e dell'entità dello stressor. Il nucleo ipotalamico paraventricolare (PVN) è la struttura cerebrale che attiva la risposta di stress. A seconda del tipo di stressor, vengono attivati i singoli o anche tutti i settori del PVN. Le vie che portano stress emozionali al PVN, attivando la complessa risposta di stress, provengono dalle cortecce, dall'ippocampo e dall'amigdala. La risposta di stress ha come esito finale il rilascio di cortisolo e di catecolamine (adrenalina soprattutto, noradrenalina e dopamina, poca), sostanze che hanno effetti rilevanti sul cervello medesimo, sull'immunità e sui sistemi metabolici.

Lo stress, quindi, è una risposta fisiologica dell'organismo, multisistemica e integrata a qualsiasi esigenza (di natura biologica, come nel caso di un'infezione virale e di natura mentale, sia emotiva sia cognitiva). Una risposta che nel breve periodo (stress acuto) promuove fenomeni dinamici di adattamento dell'organismo alle più svariate condizioni ambientali, ma che, se si verifica troppo frequentemente e/o per lunghi periodi (stress cronico), può avere effetti disfunzionali di lunga durata, con deviazioni dei livelli di operatività dei diversi sistemi biologici (nervoso, immunitario, endocrino e metabolico) e conseguenze patologiche su vari organi e apparati. Uno stress acuto, dunque, ha un effetto attivante delle cellule immunitarie, mentre una condizione di stress cronico ha effetti di squilibrio dell'immunità, con aumento dei marker infiammatori (McEwen et al., 2016).

Pertanto, il legame che unisce condizione psicologica, disregolazione immunitaria e stato infiammatorio, il quale a sua volta peggiora il quadro psicologico in un circolo patologico deleterio, è ormai sufficientemente chiaro da un punto di vista biologico. Questo ci permette di comprendere quanto sia fragile questo equilibrio se intercorrono fattori ambientali improvvisi e distruttivi, come la pandemia, e quanto sia a rischio la popolazione anziana, dove la depressione da isolamento sociale e da condizione esistenziale raggiunge percentuali superiori alla media (Bottaccioli et al., 2019).

Dato che lo stress psicosociale è un potente regolatore dell'infiammazione a livello sia centrale sia periferico, a loro volta, i fattori infiammatori sistemici possono retroagire sul sistema nervoso centrale e aumentare la reattività di strutture corticali e sottocorticali legate allo stress. Queste modificazioni influenzano profondamente le funzioni cognitive e il comportamento sociale: da una parte rendono il soggetto più fragile e sensibile alle minacce sociali, dall'altra rafforzano comportamenti di approccio verso figure di supporto, cercando quindi aiuto e protezione (Eisenberger et al., 2017).

2.2.3. Il sostegno sociale e gli interventi psicologici

L'essere umano cerca supporto spontaneamente, in particolare quello dei propri cari e, soprattutto, quando non sta bene. Uno studio prospettico ha documentato una riduzione significativa della mortalità nelle persone che dichiaravano di ricevere supporto dal proprio coniuge e che avevano una rete di amicizie non eccessivamente grande ma stabile (Bekofsky, et al., 2015). La percezione dell'aiuto mette in atto un contesto di suggestioni positive, centrate sulla protezione, cui la psiche umana è particolarmente sensibile, come dimostrano le ricerche sull'effetto placebo, che altro non è che il frutto delle aspettative della persona (Benedetti, 2012). Le aspettative positive, però, non riguardano solo chi riceve aiuto: anche il cervello di chi lo fornisce ha una significativa gratificazione, riducendo l'attivazione delle aree cerebrali dello stress e aumentando quelle della gratificazione, come dimostrano studi realizzati con la risonanza magnetica funzionale (Inagaki et al., 2016).

Ci sono numerose evidenze che la psicoterapia e le terapie mente-corpo, in particolare la meditazione, migliorano lo stato psicologico di persone affette da ansia e depressione e da altri disturbi psichiatrici. Le diverse forme di psicoterapia hanno effetti significativi e duraturi per un'ampia gamma di patologie, equiparabili o superiori a quelli dei farmaci, ma con effetti collaterali minori e con una riduzione delle spese sanitarie. Questo comporta meno dolore per le persone e meno soldi spesi per le casse pubbliche (American Psychological Association, 2013).

Per capire quanto è rilevante l'efficacia delle psicoterapie, si usa, in statistica, il parametro dell'effect size (ES), che se è 0.2-0.3 è decisamente scarso, se varia da 0.4 a 0.6 è significativo, sebbene moderato, e al di sopra di tale soglia l'effetto è importante. I risultati di numerose meta-analisi che hanno utilizzato l'efficacia

della psicoterapia nei diversi disturbi documentano che tutti gli interventi psicoterapeutici presi in esame hanno un ES che va da un minimo di 0.6 a un massimo di 1.8. Sono quindi molto efficaci, a differenza di quelli farmacologici, che mediamente hanno un ES minore, con la sola eccezione della schizofrenia, dove il farmaco ha una efficacia maggiore. Ma se per quest'ultima si applica una terapia integrata (psicoterapia in aggiunta a farmacoterapia), l'efficacia risulta nettamente superiore alla sola farmacoterapia (Lazzari, 2019). Quando una psicoterapia funziona, migliora anche lo stato infiammatorio che è frequentemente connesso ai disturbi psichiatrici, soprattutto alla depressione (Lopresti, 2017).

Studi condotti negli ultimi decenni hanno dimostrato che le tecniche mente-corpo, tra cui meditazione, yoga, tai chi e qi gong, basate su antiche tradizioni, rappresentano oggi pratiche efficaci per contrastare gli effetti dello stress sul sistema immunitario grazie alla modulazione delle aree cerebrali coinvolte nel controllo della risposta di stress, aumentando l'attività del parasimpatico e riducendo la scarica simpatica, riducendo di conseguenza lo stato infiammatorio (Bower e Irwin, 2016).

Si può quindi affermare che i diversi tipi di intervento, dal sostegno sociale alla psicoterapia, fino alle diverse tecniche mente-corpo, possono essere strumenti preziosi a tutti i livelli: preventivo, curativo domiciliare e ospedaliero, riabilitativo.

2.3. Terapie farmacologiche e integrate

Dall'inizio della pandemia, due anni fa, scienziati e clinici di tutto il mondo si stanno impegnando per trovare delle terapie adeguate e vaccini sicuri ed efficaci per combattere la malattia COVID-19 (Tay et al., 2020).

Una malattia può essere combattuta attraverso varie forme di prevenzione:

La prevenzione primaria, il cui compito è impedire che la malattia si manifesti. Fanno parte di questa prevenzione le misure restrittive del Governo, il distanziamento sociale, il lavaggio delle mani, i dispositivi di protezione individuale e la disinfezione degli ambienti.

La prevenzione secondaria, il cui compito è individuare precocemente una malattia per limitarne il più possibile l'evoluzione e limitare i danni ad essa correlati. Fanno parte di questa categoria lo screening con i tamponi molecolari ed antigenici e i sistemi di tracciamento dei contatti con i pazienti positivi.

La prevenzione terziaria, il cui scopo è il trattamento più precoce possibile, al fine di limitare l'impatto delle complicazioni. Di questa categoria fanno parte le terapie farmacologiche e non.

2.3.1. Le terapie farmacologiche

Sono diverse le terapie farmacologiche più utilizzate da inizio pandemia:

Cloroquina: la prima ondata della pandemia è stata dominata dal miraggio della cloroquina e del suo derivato idrossi-cloroquina. Questo successo è scaturito da alcuni lavori iniziali pubblicati sull'efficacia in vitro della cloroquina di inibire la replicazione del SARS-CoV-2, insieme alla nota azione immunomodulante e antinfiammatoria delle due molecole, usate da decenni per il trattamento di patologie autoimmunitarie come l'artrite reumatoide. Sulla scorta di questi dati, la cloroquina è stata inserita nei protocolli anti-Covid e somministrata ai pazienti ricoverati negli ospedali di più zone del mondo senza ben conoscere i reali effetti clinici, ma conoscendo invece i noti effetti avversi di tossicità documentata agli apparati visivo e cardiocircolatorio (Azoulay et al., 2020). Studi successivi hanno dimostrato che non vi è alcuna differenza nei pazienti trattati con cloroquina e in quelli trattati con placebo in termini di efficacia terapeutica, prevenzione del contagio, riduzione della degenza media in ospedale, e mortalità per COVID-19, a fronte di un confermato aumento dell'incidenza di fattori avversi come aritmie cardiache anche fatali, tossicità renale ed epatica e aggravamento di disturbi psichiatrici anche gravi (Self et al., 2020; Mitjà et al., 2020).

Remdesivir: inizialmente prodotto e commercializzato per il trattamento dell'infezione da virus Ebola e per il virus dell'epatite C, è un antivirale approvato per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2. Questo farmaco è indicato per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19 severa, di età superiore ai 12 anni e con peso superiore a 40 kg, che richiedono ossigenoterapia ma che non necessitano ancora di altri flussi di ossigeno, ventilazione meccanica o ossigenazione extracorporea a membrana e hanno una insorgenza dei sintomi inferiore ai dieci giorni. L'efficacia del trattamento antivirale è stata confermata da un report finale di un trial randomizzato controllato (Beigel et al., 2020). Tuttavia, nessuno studio ha ancora dimostrato un reale beneficio clinico della terapia con Remdesivir in termini di riduzione della mortalità (WHO, Solidarity Trial, 2020). Il farmaco ha mostrato invece qualche beneficio sulla riduzione delle

giornate di degenza e la permanenza in ospedale, aspetto di non poca importanza considerato il rischio di complicanze legate a una ospedalizzazione prolungata (infezioni, malnutrizione, complicanze psichiatriche), gli elevati costi e la pressione sui sistemi sanitari (Harrington et al., 2020).

Cortisone: i risultati del trial inglese RECOVERY hanno inserito il desametasone, un farmaco della classe dei corticosteroidi, nella lista dei farmaci approvati per la gestione ospedaliera della COVID-19 (Horby et al., 2020). Il desametasone si è dimostrato infatti efficace nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nei pazienti con polmonite COVID-19. L'uso dei corticosteroidi è raccomandato nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno, mentre nella fase iniziale della malattia l'utilizzo del cortisone potrebbe avere un impatto negativo sulla risposta immunitaria sviluppata.

Plasma iperimmune: già durante la prima ondata sono usciti piccoli studi pilota condotti prevalentemente in Cina sull'utilizzo del plasma iperimmune proveniente da soggetti guariti dall'infezione per il trattamento della COVID-19 severa (Shen et al., 2020). I risultati non hanno soddisfatto le aspettative: una Cochrane review ha concluso che vi è ancora molta incertezza se la sieroterapia con plasma iperimmune sia davvero efficace e sicura per i pazienti Covid (Piechotta et al., 2020). Ci sono ancora troppe lacune sui dati di sicurezza e sugli effetti avversi (principalmente reazioni allergiche e respiratorie) e di mortalità.

Anticorpi monoclonali: una concreta prospettiva terapeutica complementare ai vaccini deriva dalla somministrazione di anticorpi monoclonali di sintesi nelle fasi precoci della malattia. Secondo l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), gli anticorpi monoclonali disponibili attualmente sono l'associazione casirivimab/imdevimab, l'associazione bamlanivimab/etesevimab e il sotrovimab. La popolazione candidabile alla terapia con i tre trattamenti è rappresentata da soggetti di età pari o superiore a 12 anni e almeno 40 kg, positivi al SARS-CoV-2, non ospedalizzati per COVID-19, non in ossigenoterapia per COVID-19, con sintomi di grado lieve-moderato e che sono ad alto rischio di COVID-19 severa. L'infezione deve essere di recente insorgenza e comunque da non più di sette giorni e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-2. Il trattamento con l'associazione casirivimab/imdevimab è consentito anche per i pazienti ospedalizzati, mentre nessun beneficio clinico è stato osservato con

l'utilizzo dell'associazione bamlanivimab/etesevimab e del sotrovimab nei pazienti ospedalizzati per COVID-19.

Queste terapie sono da utilizzare solo in specifiche fasi della malattia; in caso di infezione lieve, invece, è consigliato il paracetamolo o dei farmaci antinfiammatori non cortisonici (come l'ibuprofene), che possono essere utilizzati per sintomi come febbre o dolori articolari o muscolari (linee guida AIFA).

2.3.2. I vaccini

I vaccini sono gli strumenti più efficaci per prevenire, controllare ed eliminare le malattie infettive e per ridurre al minimo il loro impatto sugli esseri umani (Six et al., 2012). Una volta somministrati, i vaccini simulano il primo contatto con l'agente infettivo evocando una risposta immunologica simile a quella causata dall'infezione naturale, senza però causare la malattia e le sue complicanze. Il principio alla base di questo meccanismo è la memoria immunologica: la capacità del sistema immunitario di ricordare quali microrganismi estranei hanno attaccato il nostro organismo in passato e di rispondere velocemente. Senza le vaccinazioni, il nostro corpo può impiegare anche due settimane di tempo per produrre una quantità di anticorpi sufficiente a contrastare l'invasore. Un intervallo di tempo durante il quale il microrganismo può causare danni al nostro organismo. Per alcuni vaccini è necessario fare dei richiami, ovvero somministrazioni ripetute più volte a distanza di tempo, come è il caso per il coronavirus. In relazione alla malattia da prevenire e della popolazione target, un vaccino può richiedere l'induzione di diversi meccanismi immunitari adattativi. È pertanto fondamentale la comprensione dei concetti di base dei diversi vaccini per capirne la modalità d'azione, i benefici, i rischi e il loro potenziale impatto sulla protezione nella vita reale.

Esistono vaccini tradizionali e vaccini innovativi. I vaccini tradizionali sono: vaccini vivi attenuati, prodotti a partire da agenti infettivi resi non patogeni (come per il morbillo e la tubercolosi); vaccini inattivati, ottenuti utilizzando virus o batteri uccisi tramite esposizione al calore o con sostanze chimiche (come per l'epatite A e la poliomielite); vaccini ad antigeni purificati, prodotti attraverso raffinate tecniche di purificazione delle componenti batteriche o virali (come per la pertosse) e vaccini ad anatossine, prodotti utilizzando molecole provenienti dall'agente infettivo, non in grado di provocare la malattia ma sufficienti ad

attivare le difese immunitarie dell'organismo (come per il tetano). I vaccini innovativi, invece, sono: vaccini a DNA ricombinante, prodotti clonando e producendo una grande quantità di un determinato antigene (come per l'epatite B) e vettori virali costruiti in laboratorio a partire da virus infettivi, capaci di infettare e trasferire il loro materiale genetico nella cellula ospite. Tra le tecnologie più promettenti sviluppate negli ultimi decenni per prevenire e curare le malattie infettive o neoplastiche, vanno segnalate le metodiche a base di acido nucleico, essenzialmente basate su DNA e mRNA, che consentono la sintesi della proteina immunogenica. I vaccini a DNA presentano come sito d'azione il nucleo cellulare, mentre il sito d'azione dei vaccini a mRNA è il citoplasma. I vaccini sono considerati dei farmaci, pertanto sono sottoposti a sperimentazioni cliniche rigorose di sicurezza ed efficacia e a farmacovigilanza dopo essere stati introdotti in commercio.

Le fasi di messa a punto di un vaccino sono le seguenti:

Fase preclinica: il preparato individuato viene somministrato ad animali (come topi e scimmie) per valutare se induce o meno una risposta immunitaria efficace.

Fase 1: sperimentazioni di sicurezza; il preparato vaccinale viene somministrato a piccoli gruppi di persone per valutarne sicurezza e dosaggio e per confermare la sua capacità di indurre nell'uomo una risposta immunitaria.

Fase 2: si somministra il vaccino sperimentale a centinaia di persone, suddivise in gruppi per classi di età, per vedere se gli effetti sono differenti nei vari gruppi; in questa fase si ampliano anche le conoscenze relative alla sicurezza e alla efficacia di stimolazione immunitaria.

Fase 3: sperimentazioni di efficacia; si somministra il vaccino sperimentale a migliaia di persone e si attende di vedere quante si ammalano, rispetto a volontari che hanno ricevuto invece un preparato placebo; in questa fase si determina se il vaccino protegge contro il virus; la FDA (Food and Drug Administration) statunitense considera un vaccino efficace se i suoi risultati in Fase 3 dimostrano una protezione di almeno il 50% dei soggetti vaccinati.

Fase di approvazione: in ciascun Paese, le autorità sanitarie verificano i risultati sperimentali di ogni vaccino e approvano o meno il suo utilizzo su scala nazionale; in corso di pandemia, un vaccino può ricevere un'approvazione di uso emergenziale prima di un'approvazione formale completa (la Cina e la Russia hanno approvato e somministrato alla popolazione dei vaccini senza aspettare la

fine della Fase 3, attirandosi le critiche internazionali sul potenziale rischio per la salute pubblica).

Sviluppare un vaccino al tempo della pandemia ha richiesto un ripensamento delle tipiche fasi di registrazione del prodotto stesso, con una fase di inizio sviluppo accelerata e più sviluppi successivi eseguiti in parallelo, e non in serie, come di consueto. Nel corso del 2020, ingenti sforzi economici ed organizzativi hanno permesso il rapido sviluppo di diverse tipologie di vaccini contro il SARS-CoV-2. Questi sono stati progressivamente immessi in commercio ed approvati dalle agenzie del farmaco, che hanno permesso l'inizio della campagna vaccinale al termine del 2020. L'obiettivo della campagna vaccinale della popolazione è prevenire le morti da COVID-19 e raggiungere al più presto l'immunità di gregge per il SARS-CoV-2 (Zanforlin et al., 2021).

Da dicembre 2020 sono stati approvati dall'FDA e dall'EMA (European Medicines Agency), per uso emergenziale in diversi stati in USA ed Europa, i seguenti vaccini: Pfizer/BioNTech (21 dicembre 2020), Moderna (6 gennaio 2021), AstraZeneca (29 gennaio 2021), Johnson & Johnson (12 marzo 2021) e Novavax (20 dicembre 2021). Entrambi gli istituti di farmacosorveglianza sovranazionali ammettono che le tappe di approvazione sono state enormemente compresse nei tempi, obbedendo al principio di necessità dettato dall'emergenza sanitaria mondiale.

Vaccino BNT162b2 Pfizer/BioNTech (USA/Germania): vaccino basato su RNA messaggero che contiene le informazioni geniche che codificano per le proteine virali spike. Le spike prodotte sono esposte sulla superficie delle cellule vaccinate. Quando muoiono, le cellule vaccinate sono lavorate dalle cellule del sistema immunitario, che strutturano una potente risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata antivirale.

Vaccino mRNA-1273 Moderna (USA): vaccino basato su mRNA con le stesse caratteristiche del vaccino Pfizer/BioNTech.

Vaccino AZD1222 AstraZeneca (Regno Unito/Svezia): vaccino basato su un adenovirus ingegnerizzato con il DNA che codifica per le proteine spike. Una volta dentro la cellula vaccinata, l'adenovirus libera il materiale genetico da cui vengono prodotte le spike, che sono esposte in superficie e riconosciute dal sistema immunitario dell'ospite.

Vaccino Ad26.CoV2.S Johnson & Johnson (Paesi Bassi/Israele): vaccino monodose a vettore virale, costituito da un adenovirus umano geneticamente modificato per contenere il gene per la produzione della proteina spike del SARS-CoV-2 che serve al virus per entrare nelle cellule del corpo. L'adenovirus trasmetterà il gene della proteina spike nelle cellule della persona vaccinata; a questo punto, le cellule produrranno la proteina diffondendola nei tessuti, e il sistema immunitario del soggetto la riconoscerà come estranea, attivando i processi di immunizzazione.

Vaccino NVX-CoV2373 Novavax (USA): primo vaccino a base di proteine, ingegnerizzato dalla sequenza genetica del ceppo originale di SARS-CoV-2 che genera l'antigene derivato dalla proteina spike, così che il sistema immunitario identifica la proteina e inizia a produrre le difese naturali; è l'unico vaccino a non aver bisogno della catena del freddo per essere conservato.

Nel frattempo, la somministrazione delle due dosi di vaccino (a distanza di 3 settimane una dall'altra) è stata autorizzata a tutte le fasce di età a partire dai 5 anni (Ministero della Salute). Ad oggi non è nota la durata della protezione di questi vaccini; tuttavia, è stato osservato un declino di tale protezione dopo 5 mesi dal completamento del ciclo vaccinale. Per tale motivo è indicata una dose di richiamo chiamata *booster* da effettuare dopo 4 mesi dalla seconda dose (Istituto Superiore di Sanità). In alcuni Paesi si sta introducendo l'obbligo vaccinale a tutta la popolazione, come in Austria, o a fasce della popolazione, come in Italia, dai 50 anni in avanti e per certe categorie professionali, indipendentemente dall'età: personale sanitario, docenti, forze armate, forze dell'ordine e soccorso pubblico.

2.3.3. Il modello cinese

In piena prima ondata pandemica, è stato pubblicato e diffuso in forma gratuita e a livello mondiale il "Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment" del professor Tingbo Liang, direttore del primo ospedale affiliato alla Medicina di Zhejiang e uno dei primi ospedali cinesi che ha da subito fronteggiato l'emergenza COVID-19 in Cina. Il vademecum ha lo scopo di diffondere l'evidenza scientifica e la buona pratica clinica per fronteggiare l'epidemia (Liang, 2020). Questo manuale può essere considerato come standard ottimale per la gestione del COVID-19 in Cina, per il basso numero di morti e contagiati, anche

tra i sanitari. Il documento elenca le linee guida da osservare per la prevenzione della diffusione del contagio nella popolazione, attraverso la messa in atto di aree e percorsi ospedalieri per lo screening e la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, la rapida costruzione di “cliniche della febbre” e di “reparti di isolamento” completamente dedicati, e la successiva gestione terapeutica dei sospetti e dei malati accertati COVID-19, sia in ospedale sia in isolamento domiciliare, con speciale riguardo al rispetto delle norme igienico-sanitarie.

Per quanto riguarda il personale medico e sanitario in prima linea nella gestione dei malati, sono elencate le raccomandazioni relative alla formazione del personale sanitario sull'uso dei dispositivi di protezione individuale a seconda del ruolo svolto, le modalità di disinfezione delle superfici e pulizia dei respiratori, la permanenza in aree di isolamento lontane dalle abitazioni e dai familiari per tutta la durata dell'impiego in ospedale in area Covid, e l'obbligo da parte delle strutture sanitarie di seguire lo staff in prima linea, anche dal punto di vista nutrizionale e psicologico, per ridurre al minimo la possibilità di immunodepressione e di insorgenza di patologie da stress. L'ospedale di Zhejiang ha inoltre messo a disposizione due applicazioni per smartphone, una per i pazienti e una per il personale sanitario (anche non cinese), per favorire lo scambio tramite messaggistica sia per la gestione a distanza dei pazienti sia per la diffusione di linee guida tra gli operatori sanitari.

Per quanto riguarda la terapia, il modello Zhejiang ha applicato una gestione multidisciplinare, collaborativa e personalizzata del paziente affetto da COVID-19: ha ingaggiato, per tutti i pazienti colpiti, un team composto da medici provenienti da reparti di malattie infettive, pneumologia, rianimazione, radiologia, patologia clinica, farmacisti, medici della medicina tradizionale cinese (MTC), psicologi, riabilitatori fisici e della respirazione, dietisti e infermieri. La gestione del paziente è stata quindi condivisa e discussa quotidianamente con videoconferenze tra il team in prima linea e i sanitari operanti nelle altre divisioni ospedaliere e nei presidi territoriali.

La terapia farmacologica si fonda su ossigeno-terapia e supporto ventilatorio, terapia antivirale, steroidea, antibiotica in caso di sovra infezioni accertate e di supporto delle funzioni vitali in caso di segni di shock. Accanto a queste indicazioni classiche, è tenuta in grande considerazione la cura della micro

ecologia intestinale con somministrazione sistematica di probiotici e il supporto nutrizionale secondo le indicazioni precedentemente dettagliate.

Vi è poi una vasta sezione dedicata all'utilizzo della MTC in integrazione alle terapie occidentali, ampiamente utilizzata capillarmente in tutto il territorio cinese: fitoterapia, massaggio tradizionale tuina, agopuntura e ginnastiche mediche (tai chi e qi gong) sono stati le armi che il sistema sanitario cinese ha messo in campo fin da subito in associazione alle terapie occidentali.

Il modello cinese non trascurava l'assessment psicologico dei pazienti affetti da COVID-19, in quanto quasi la metà di questi, nelle prime fasi del ricovero in ospedale, manifesta distress psicologico, che può aggravarsi con il progredire della degenza, soprattutto tra gli anziani. Nel manuale viene quindi raccomandato, da parte di tutto il personale qualificato, di insegnare ai pazienti ricoverati o in isolamento domiciliare, esercizi di respirazione e di meditazione dal vivo oppure a distanza, tramite piattaforme telematiche. Viene inoltre suggerito un utilizzo sapiente di farmaci psicotropici come antidepressivi, benzodiazepine e antipsicotici a integrazione del rilassamento, della meditazione e della psicoterapia, per le forme moderate-severe di disturbi mentali che possono insorgere o aggravarsi in corso di ospedalizzazione.

La medicina tradizionale cinese è stata ampiamente utilizzata in Cina in affiancamento ai trattamenti farmacologici e alle misure di igiene pubblica e tracciamento in tutte le pandemie (SARS, MERS e COVID-19), riportando un notevole successo terapeutico. I trattamenti della MTC sono stati inseriti fin da subito nelle linee guida ufficiali cinesi di diagnosi e cura della malattia da SARS-CoV-2, realizzando così una strategia di integrazione delle cure vincente. Questa antica arte medica include diversi principi terapeutici.

Fitoterapia: essa vanta un'immensa farmacopea; per curare delle sindromi complesse, una volta elaborata la diagnosi secondo le regole della fisiopatologia medica classica cinese, si somministrano dei preparati a base di piante medicinali sotto forma di decotto che va poi bevuto nel corso della giornata e preparato fresco quotidianamente, o al massimo ogni due giorni, e assunto nelle modalità indicate dal medico per tutta la durata del trattamento, a seconda della gravità della sindrome (da pochi giorni a 3-4 settimane). In alternativa al decotto,

l'industria fitoterapica ha realizzato dei prodotti in cui l'estratto della pianta in forma di polvere viene racchiuso in compresse, tavolette, capsule o granuli e assunto, sotto prescrizione medica, più volte al giorno con acqua per tutta la durata del trattamento. In ambiente ospedaliero, i preparati fitoterapici sono stati lavorati e resi iniettabili in soluzioni endovenose e somministrati ai pazienti più critici nei reparti sub-intensivi e intensivi.

Nel manuale di Liang, la malattia da nuovo coronavirus, dal punto di vista della MTC, viene divisa in quattro stadi: iniziale, intermedio, critico e di convalescenza. La fitoterapia utilizza, anche nel caso della COVID-19, una serie di piante organizzate in preparati specifici per affrontare ogni stadio patologico, adattando i quadri sindromici alle caratteristiche peculiari del singolo paziente. I preparati fitoterapici messi a punto dai medici tradizionali cinesi per far fronte alla pandemia da SARS-CoV-2 sono numerosi. Le formule brevettate (Zhuang et al., 2020) che hanno ottenuto l'autorizzazione da parte dell'organo di farmacovigilanza cinese (NHC, 2020) sono state diffuse a tutti gli ospedali e i luoghi di cura che hanno affrontato per primi al mondo la pandemia da nuovo coronavirus; successivamente sono state donate ad altri 10 Paesi per diffonderne l'applicazione clinica e accrescere le conoscenze scientifiche. Il ministero della Salute cinese ha inviato più di 50 esperti in MTC in oltre 30 Paesi, inclusi Italia, Regno Unito, Venezuela, Russia, Etiopia e Cambogia, al fine di aiutare medici non esperti in MTC e guidare i governi di altri Stati a stilare linee guida per combattere l'infezione con l'aiuto della MTC integrata alla terapia occidentale e alle misure di prevenzione (purtroppo l'Italia non si è distinta positivamente tra i Paesi aperti a questo tipo di scambio culturale e scientifico).

Sono 10, le più importanti formule fitoterapiche utilizzate in Cina; le preparazioni dalla 1 alla 4 sono utilizzate nelle forme lievi-moderate di COVID-19, quelle dalla 5 alla 10 sono per le forme severe. L'11esima preparazione è invece indicata a scopo preventivo o da assumere in convalescenza (Sotte, 2020).

Preparazione 1: Huoxiang Zhengqi, quattro capsule due volte al giorno, per coinvolgimento prevalente gastroenterico.

Preparazione 2: Lianhua Qingwen, quattro capsule tre volte al giorno, per coinvolgimento respiratorio (cautela nei pazienti cardiopatici).

Preparazione 3: Jinhua Qinggan; infuso disciolto in acqua bollente tre volte al giorno, per controllo della febbre (cautela nei pazienti cardiopatici).

Preparazione 4: Shufeng Jiedu; tre capsule quattro volte al giorno, per coinvolgimento polmonare e sospetta o accertata sovra-infezione batterica.

Preparazione 5: Tanreqing; da infondere per via endovenosa con velocità 60 gocce/minuto una volta al giorno, per febbre elevata, tosse con difficoltà nell'espettorazione, dolore toracico e difficoltà a respirare (vietato in gravidanza e per bambini con meno di due anni; non raccomandato in presenza di gravi disfunzioni renali o epatiche e in presenza di scompenso cardiaco severo).

Preparazione 6: Xiyanping; intramuscolare due o tre volte al giorno, o endovenosa una volta al giorno, per febbre, tosse e dispnea, accompagnate da sovra-infezione batterica (non raccomandato in gravidanza e per bambini, cautela negli anziani).

Preparazione 7: Xuebijing; da infondere in 30-40 minuti due volte al giorno o quattro per pazienti più gravi, per sepsi con coinvolgimento polmonare severo o per insufficienza multiorgano.

Preparazione 8: Shenfu; per via endovenosa, come farmaco di emergenza a supporto delle forme di sepsi severa con shock settico.

Preparazione 9: Shengmai; per via endovenosa, come rimedio anti-shock; utile nella terapia combinata con medicina occidentale farmacologica per proteggere la microcircolazione, la funzione degli organi vitali e prevenire lo sviluppo o l'aggravamento della sindrome da risposta infiammatoria sistemica.

Preparazione 10: Angong Niuhuang; 3 g al giorno per via orale o disciolto in liquido caldo e infuso tramite sondino naso-gastrico in pazienti incoscienti o con problemi della deglutizione, per ipertermia e disfunzioni neurologiche e cerebrali acute (pazienti in cure intensive).

Preparazione 11: Yu Ping Feng San; decotto o in compresse, 3-6 g al giorno, per prevenire le malattie respiratorie e stimolare il sistema immunitario.

Agopuntura: è una tecnica millenaria che è parte fondamentale della terapia in MTC ed è stata utilizzata in Cina per secoli, assieme alla moxibustione, per curare le manifestazioni di malattie infettive epidemiche. L'agopuntura consiste nell'infiggere dei piccoli aghi metallici in zone specifiche della superficie corporea, localizzati in punti del corpo attraversati da canali energetici non visibili chiamati meridiani, dove scorre il qi, principio vitale di cui è fatto il nostro organismo, il cibo che mangiamo, l'aria che respiriamo. Una volta compresa la causa della malattia

e formulata una diagnosi, il medico agopuntore posiziona gli aghi nei punti selezionati e durante la seduta li può ruotare in senso orario o antiorario, a seconda della funzione che vuole ottenere. La tecnica della moxibustione consiste nel bruciare un sigaro o un piccolo cono (realizzato con foglie di artemisia) e avvicinare l'estremità fumante in prossimità della cute a livello dei punti di agopuntura. Studi clinici e sperimentali dimostrano che l'agopuntura-moxibustione può regolare la funzione immunitaria dell'individuo e agire sulla risposta antinfiammatoria e antinfettiva, giocando un ruolo attivo nella prevenzione e nel trattamento delle malattie infettive (Kim, Bae, 2010). Sin dai primi giorni dallo scoppio della pandemia, a fronte di scarse risorse terapeutiche farmacologiche contro il virus, l'agopuntura e la moxibustione sono state inserite dalle istituzioni sanitarie cinesi all'interno della proposta terapeutica integrata.

La MTC è una medicina fondata su una teorizzazione energetica che procede per analogie e corrispondenze, e si fonda sulla interconnessione tra i sistemi individuo-ambiente e microcosmo-macrocosmo, in una perfetta corrispondenza fra uomo e natura. Tutto l'esistente in cui siamo immersi si forma a partire da cinque sostanze fondamentali: legno, fuoco, terra, metallo, acqua, e dai loro reciproci movimenti e trasformazioni. Tutti i fenomeni, quindi, compreso il funzionamento dell'organismo e l'origine delle malattie, possono essere categorizzati secondo i cinque movimenti, sulla base dell'analogia con le loro proprietà e caratteristiche: il legno è associato al fegato, il fuoco al cuore, la terra alla milza, il metallo al polmone e l'acqua al rene.

Secondo la MTC, la COVID-19 è una malattia epidemica da umidità tossica. L'umidità può avere origine ambientale oppure si può formare anche per effetto dell'invasione di un fattore patogeno esterno epidemico (il virus). Una volta che il virus è penetrato nel corpo umano attraverso naso e bocca, nella maggior parte dei casi invade inizialmente il polmone, indebolendone il qi che fatica a discendere verso il basso. Si hanno quindi i primi sintomi di tosse secca e costrizione toracica. L'umidità patologica inizia a intrappolare i polmoni e a indebolire la milza, diffondendosi in seguito a intestino crasso e stomaco. L'umidità-calore tossica, densa e viscosa, continua ad accumularsi nell'organo polmone, che progressivamente viene chiuso, causando polmonite interstiziale bilaterale e manifestandosi con tosse, oppressione toracica, dispnea ingravescente fino al distress respiratorio. L'umidità genera calore e il calore

diffonde e colpisce altri organi, tra cui il pericardio, il fegato e il rene, impedendo la libera circolazione del qi e consumando liquidi. La malattia muta rapidamente e le condizioni cliniche possono aggravarsi improvvisamente. Il calore tossico e l'umidità ristagnante danneggiano anche il sangue, generando stasi. Febbre alta, alterazioni del metabolismo acido-base e alterazioni della coagulazione sono infatti le manifestazioni della malattia severa.

Il trattamento di agopuntura interviene contrastando l'evoluzione della sindrome patologica, direzionando la circolazione del qi e drenando il calore tossico e l'umidità patologica, regolando la funzione di organi e visceri, al fine di espellere il patogeno dall'organismo, riducendo il danno agli organi causato dal virus. L'intervento di agopuntura, a seconda dell'evoluzione della patologia, viene suddiviso in tre fasi: la fase di osservazione (casi sospetti), che ha l'obiettivo di stimolare il qi vitale e le funzioni di polmone e milza, sostenendo le funzioni difensive dei visceri contro gli agenti patogeni penetrati nell'organismo; la fase di trattamento clinico (casi confermati), che ha lo scopo di tonificare il qi della milza per sostenere quello del polmone, disperdendo i patogeni penetrati e bloccando la progressione della malattia; la fase di convalescenza, che ha come obiettivo quello di rimuovere il virus residuo, ristabilire la vitalità e riparare la funzione degli organi di polmoni e milza, danneggiati dalla malattia. L'agopuntura può essere utilizzata in sinergia con la fitoterapia tradizionale e con la farmacoterapia occidentale. Anche nel trattamento dei pazienti in fase di guarigione, l'agopuntura dovrebbe avere un ruolo importante, al fine di ridurre gli effetti della sindrome post-Covid, dominata dall'astenia infiammatoria. In Cina si sta infatti sperimentando l'apertura di nuove cliniche di riabilitazione basate sull'agopuntura per i pazienti guariti dalla COVID-19.

Le linee guida cinesi dedicano uno spazio anche alle cure domiciliari condotte in autonomia dai pazienti paucisintomatici o che hanno superato la fase di malattia, al fine di migliorare il proprio stato di salute e riprendere a pieno le proprie capacità. Questi pazienti possono eseguire auto-interventi su indicazioni e norme comportamentali diffuse online da professionisti di MTC, che li seguiranno a distanza e daranno loro consigli su come proseguire i diversi trattamenti: terapia con moxibustione, terapia con cerotti medicati, massaggio tradizionale dei canali, esercizi tradizionali (qi gong). Inoltre, nel programma terapeutico e preventivo della MTC è fondamentale regolare le proprie emozioni. Oltre alla scelta di punti

di agopuntura, auricolo-puntura (stimolazione di punti ben precisi sulle orecchie) o moxibustione per la regolazione degli aspetti emotivi associati alla funzione di organi e visceri, possono essere utili il massaggio, la dietoterapia cinese, i decotti, la musica e la meditazione per alleviare l'ansia o favorire il sonno.

Micoterapia: l'utilizzo di funghi commestibili a scopo terapeutico vanta una lunga tradizione nelle medicine tradizionali orientali, soprattutto cinese e giapponese. In particolar modo *Agaricus blazei*, *Ganoderma lucidum* (o Reishi in giapponese), *Hericium erinaceus*, *Grifola frondosa* (o Maitake) e *Lentinus edodes* (o Shiitake), sono i funghi medicinali più sperimentati anche in occidente per sostenere il sistema immunitario e agire in prevenzione o in terapia in diverse patologie croniche. Infatti, la capacità di certe famiglie di funghi di produrre sostanze con attività biologica è conosciuta da tempo anche dalla medicina moderna, come per esempio la penicillina, antibiotico derivato dal fungo *Penicillium chrysogenum*, o la ciclosporina A, un chemioterapico immuno-soppressore derivato dal fungo *Cordyceps subsessilis*. I funghi medicinali sono capaci di indurre una risposta immunitaria vigorosa contro infezioni, neoplasie e malattie immuno-mediate, e di contrastare lo stress ossidativo cellulare apportando sostanze antiossidanti e potenziando le vie intracellulari di detossificazione. Per tale ragione, l'utilizzo sapiente di questi estratti è utile nella cura e nella prevenzione di malattie infettive, neoplastiche e infiammatorie.

L'utilizzo terapeutico di funghi medicinali con attività immunomodulante, per la sua facile reperibilità ed utilizzo, il basso costo e il basso rischio di effetti avversi se assunti a dosi standardizzate, sembra quindi fondato per prevenire l'infezione da SARS-CoV-2 in soggetti sani, combattere l'infezione nelle sue prime fasi, trattare le superinfezioni batteriche e modulare la risposta del sistema immunitario in modo da attenuare le complicanze sistemiche della COVID-19 causate dall'infiammazione e dal danno tissutale (Shahzad et al., 2020).

2.3.4. L'attività fisica e i fattori di resilienza

L'attività fisica regolare è, oltre che un ottimo rimedio per mantenere o ritrovare la forma fisica, uno stimolo energetico per il cervello che contrasta efficacemente la neurodegenerazione e l'insorgenza della demenza (Di Benedetto et al., 2017). L'attività fisica regolare modula anche la funzione immunitaria, rendendo più

efficiente la risposta contro virus e cellule tumorali e rallenta l'invecchiamento cellulare, alla base di molte patologie croniche della terza età, misurato con la lunghezza dei telomeri di soggetti anziani allenati (Arsenis et al., 2017).

La riabilitazione fisica è quindi un alleato terapeutico di primaria importanza nel contrasto degli effetti patologici della COVID-19 e andrebbe inserita tra gli strumenti terapeutici immediatamente disponibili da applicare a tutti i pazienti ricoverati, con livelli di esercizio proporzionati al grado di malattia e al livello di autonomia. L'esercizio fisico quotidiano dovrebbe essere la prima prescrizione al paziente convalescente o paucisintomatico che è in isolamento domiciliare. L'attività fisica regolare dovrebbe essere parte integrante delle terapie preventive diffuse e incentivate dalla medicina territoriale e dalle Istituzioni sanitarie locali e nazionali.

La grande maggioranza della popolazione ha risorse endogene per contrastare l'infezione che può essere silente o con pochi sintomi. L'approccio psico-neuro-endocrino-immunitario (che studia le relazioni bidirezionali tra dimensione psichica e sistemi biologici nel contesto ambientale e sociale), fornisce un modello adeguato all'identificazione dei fattori di rischio e di resistenza all'infezione, basata su un modello di interpretazione scientifico che comprende necessariamente anche gli effetti dell'infezione sulla salute complessiva della persona colpita, incluso il suo stato mentale (Bottaccioli et al., 2019).

Come abbiamo visto, la risposta immunitaria equilibrata a SARS-CoV-2 è centrale, in quanto fattori squilibranti il sistema immunitario possono provocare complicanze anche gravi, dai risvolti sulla salute fisica e mentale. Una serie di fattori individuali (alimentazione, caratteristiche metaboliche individuali, attività fisica, stress, stati di sofferenza psicologica) e sociali (senso di comunità), può regolare o squilibrare la risposta immunitaria al nuovo coronavirus.

3. CONSEGUENZE DELLA PANDEMIA

Sono passati due anni dall'inizio dell'epidemia, ma il virus non rallenta la sua corsa, malgrado gli sforzi fatti in tutto il mondo per bloccarne la diffusione e malgrado da poco più di un anno siano disponibili anche i vaccini. La situazione epidemiologica attuale è la seguente: poco più di 373.3 milioni di contagi e 5.65 milioni di morti a livello mondiale (WHO, 31.01.2022) e 143.7 milioni di contagi e 1.77 milioni di morti a livello europeo, di cui 11 milioni di contagi e 146'500 morti in Italia (Ministero della Salute, 31.01.2022) e 2.25 milioni di contagi e 12'380 di morti in Svizzera (Ufficio Federale della Sanità Pubblica, 01.02.2022). Le persone vaccinate in Italia, in rapporto alla popolazione, sono il 76.3%, in Svizzera il 67.9% (Our World in Data, 31.01.2022).

Da febbraio 2020 ad oggi si possono contare cinque picchi di contagi da coronavirus (ondate), cinque periodi cioè in cui il numero di nuovi positivi è salito e poi grazie alle restrizioni, alla bella stagione e/o ai vaccini è sceso. La prima ondata è avvenuta da febbraio a maggio 2020, la seconda da ottobre 2020 a gennaio 2021, la terza da febbraio a maggio 2021, la quarta da giugno a ottobre 2021 e la quinta da novembre 2021 ad oggi (ancora in corso).

Per quanto riguarda le varianti più pericolose, ne abbiamo vissute anche cinque: la variante inglese, o Alpha (settembre 2020), quella sudafricana o Beta (ottobre 2020), la variante indiana o Delta (dicembre 2020) quella brasiliana o Gamma (gennaio 2021) e la variante omicron (novembre 2021). I virus, in particolare quelli a mRNA come i coronavirus, evolvono costantemente attraverso mutazioni del loro genoma. Maggiore è la circolazione del virus, maggiore è il rischio di insorgere di una mutazione. Mentre la maggior parte delle mutazioni non ha un impatto significativo, qualcuna può dare al virus alcune caratteristiche come ad esempio un vantaggio selettivo rispetto alle altre, attraverso una maggiore trasmissibilità, una maggiore patogenicità con forme più severe di malattia o la possibilità di aggirare l'immunità precedentemente acquisita da un individuo o per infezione naturale o per vaccinazione.

Poiché il numero di casi di SARS-CoV-2 è aumentato notevolmente a causa della variante Omicron, sorge spontanea la domanda se il certificato Covid (o Green Pass) e altre restrizioni abbiano veramente un effetto frenante sulla diffusione del virus. Siamo però ancora in una fase di transizione, poiché la protezione

immunitaria nelle persone che sono state vaccinate due volte è spesso insufficiente, e Omicron porta a un alto tasso di infezione nella popolazione. Infine, oltre ai vaccini, per contrastare davvero gli effetti catastrofici di questa pandemia occorre agire su più fronti: sul versante sanitario e sulla salvaguardia della salute psichica, sulla lotta alle disuguaglianze, alla povertà che avanza in settori sempre più ampi di società e sul cambiamento climatico (Pérez-Escamilla et al., 2020). Occorre quindi agire a livello sistemico, sul piano individuale e su quello collettivo. I vaccini e i farmaci sono solo un aspetto della soluzione, non la soluzione intera. Per fermare la pandemia si dovrebbe integrare la farmacologia con strategie non farmacologiche che influenzano positivamente la risposta equilibrata del sistema immunitario. Occorre prendere atto che la pandemia, con il suo impatto su tutti i livelli di organizzazione della vita umana, ha svelato su larga scala quanto il sistema conoscitivo ereditato dall'epoca delle rivoluzioni industriali sia inadatto allo sviluppo di un benessere sociale autentico (Morin, 2020; Schwab, Malleret, 2020).

3.1. Conseguenze fisiche

Per impedire o limitare un'infezione virale è importante ricordare alcune raccomandazioni: potenziare il dosaggio di alcuni integratori nutrizionali (vitamina C e D, zinco, lattoferrina), ripristinare un corretto stile di vita (alimentazione, sonno, attività fisica, momenti di rilassamento), combattere l'ozio (aumenta e ingigantisce i pensieri), fare esercizi di respirazione, limitare i vizi (fumo, alcol, dolci), guardare alla vita e a tutte le esperienze con ottimismo, tenersi informato ma con moderazione.

3.1.1. La malnutrizione

La pandemia e il lockdown generale di marzo-aprile 2020 hanno stravolto le vite di ognuno. Il confinamento forzato a casa ha fatto vacillare abitudini consolidate, orari e regole comportamentali, soprattutto quelle legate all'alimentazione. Pur non essendo mai stati registrati problemi di approvvigionamento di cibo, vi è stato un irrazionale assalto ai supermercati per accaparrarsi scorte di farina, lievito, acqua, scatolame e cibi a lunga scadenza, ma anche dolci e snack, spinti da una necessità all'acquisto indotta dal panico e non da una reale necessità (Naja, Hamadeh, 2020).

Alcuni studiosi hanno voluto comprendere come è cambiato il comportamento alimentare delle persone per effetto delle misure di contenimento della pandemia in Paesi UE ed extra-europei (Ruiz-Roso et al., 2020). Se da un lato, l'obbligo a rimanere a casa ha favorito l'acquisto di frutta e verdura e la preparazione dei cibi piuttosto che il consumo di prodotti precotti o preconfezionati, dall'altro, lo stress del confinamento ha incrementato notevolmente il consumo di cibi dall'elevato potere consolatorio, come fritti, dolci, bibite zuccherate e alcol, sia tra i giovani sia tra gli adulti (Di Renzo et al., 2020).

Il consumo eccessivo di zuccheri semplici, grassi e alcol, assieme a una ridotta o nulla attività fisica, complice la chiusura di palestre e centri sportivi, ha determinato un incremento del numero di individui che sono entrati in una fascia a rischio metabolico: sovrappeso o obesità. I determinanti sociali fanno ancora una volta la differenza: famiglie con status socio-economico e livello di istruzione più elevato hanno mantenuto abitudini alimentari più sane, a differenza delle classi sociali più disagiate, che hanno sperimentato un difficoltoso accesso a cibi salutari, così come alle cure (Ammar et al., 2020).

L'alimentazione (così come altri fattori) influenza il sistema immunitario. Una dieta povera di proteine è una delle cause principali di immunodeficienza nella popolazione anziana (Salazar et al., 2017). L'adeguata assunzione di micronutrienti essenziali contribuisce in maniera determinante alla corretta maturazione del sistema immunitario e all'efficiente reattività di risposta alle infezioni (Maggini et al., 2018). Le società scientifiche di nutrizione clinica e di anestesia-rianimazione hanno pubblicato un documento congiunto in cui raccomandano il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da COVID-19 e ricoverati nelle terapie intensive e sub-intensive degli ospedali italiani (SINUC, SIAARTI, 2020). Le caratteristiche cliniche dei pazienti critici COVID-19 evidenziano una diffusa malnutrizione. I pazienti ricoverati in terapia intensiva e sub-intensiva malnutriti sono associati a costi ospedalieri più elevati, degenze prolungate e aumento della mortalità. L'inizio tempestivo della terapia nutrizionale risulta quindi vitale, in particolare nei pazienti con insufficienza d'organo e stato settico, ma potrebbe modificare sensibilmente l'iter di malattia anche nei pazienti non critici, ricoverati nei reparti ordinari o curati al domicilio (come la terapia nutrizionale e l'uso di probiotici inseriti nel Manuale di Prevenzione e Trattamento COVID-19 del professor Liang).

3.1.2. Il sistema sanitario

Nella prima fase dell'epidemia, due sono stati i punti critici evidenti in Italia: la drammatica scarsità di posti letto in terapia intensiva (6 volte in meno della Germania) e l'assoluta inadeguatezza della medicina territoriale a trattare le persone a casa con la COVID-19. Rispetto a prima della pandemia, c'è stato un significativo aumento delle disponibilità di posti letto in terapia intensiva, con andamento altalenante. Ma l'aspetto più negativo è che questo aumento non è stato accompagnato da un aumento parallelo di personale medico e infermieristico qualificato. Quindi, il potenziamento delle terapie intensive è stato al di sotto delle previsioni e delle reali necessità (ALTEMS, 2020).

Per quanto riguarda la seconda criticità, che ha portato da un lato, molti morti tra i medici di famiglia esposti al contagio senza protezioni e protocolli adeguati, e dall'altro, tantissimi morti e tanta sofferenza dentro le mura domestiche, il problema riguarda le USCA (unità speciali di continuità assistenziale), che dovrebbero occuparsi della gestione domiciliare dei pazienti in isolamento a causa della COVID-19 e che non necessitano di ricovero ospedaliero. Le USCA hanno due obiettivi principali: rendere possibile ai pazienti COVID-19 di godere della necessaria assistenza specifica extra-ospedaliera presso il proprio domicilio e alleggerire la domanda e il ricorso al ricovero ospedaliero. Alla fine della prima ondata (maggio 2020) le USCA attive in tutta Italia erano poco più di 400, ma dai calcoli del governo ne sarebbero servite almeno tre volte di più. Inoltre, con il passare del tempo, i pazienti da assistere e monitorare a casa sono enormemente cresciuti, quindi il numero delle USCA dovrebbe essere ben superiore a quello originariamente indicato (Fassari, 2020). Un altro problema riscontrato nella medicina territoriale, è legato al fatto che i contenuti della cura domiciliare sono praticamente inesistenti. Per porre rimedio a questa grave carenza, è stata inviata una lunga circolare ai medici di famiglia e alle USCA, con indicazioni per la "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2" (Ministero della Salute, 30.11.2020). Il testo contiene indicatori per stabilire il livello di gravità della malattia e quindi allertare l'emergenza in caso di peggioramento dell'indice di saturazione dell'ossigeno (inferiore al 92%) e della febbre (superiore a 38°C per più di 72 ore consecutive). Ma, oltre al monitoraggio, alla tachipirina e all'eventuale telefonata al 112 per richiedere un'ambulanza, le USCA non fanno altro e i medici sono lasciati senza indicazioni reali. Alle origini

di questo disastro, il fatto che i servizi pubblici sono stati smantellati a vantaggio di quelli privati: la crescente privatizzazione della sanità italiana ha comportato una riduzione degli investimenti nei servizi di diagnosi e cura degli ospedali, nella formazione degli operatori sanitari, medici e infermieri specialisti e medici di famiglia, di cui oggi, in pandemia, se ne paga il prezzo.

3.1.3. Il Long Covid

La pandemia continua, ma allo stesso tempo, un numero crescente di soggetti supera la fase acuta di COVID-19 e torna alla vita normale, al lavoro, agli affetti familiari. Non sempre, però, la guarigione clinica e virologica corrisponde al pieno recupero di un benessere fisico e psicologico. Aver sconfitto il virus, per molti pazienti, rappresenta solo l'inizio di un lungo cammino di recupero. I pazienti che hanno richiesto una terapia intensiva spesso hanno bisogno di un sostegno fisico, cognitivo e psicologico dopo il trattamento acuto, ma anche in quelli che hanno avuto forme meno severe della malattia possono residuare dei deficit funzionali che, a causa della capacità del SARS-CoV-2 di colpire altri organi oltre alle vie respiratorie, possono avere manifestazioni molto variegata e richiedere un approccio multi-sistemico. Sulla base di queste osservazioni, si è andata configurando la "sindrome post-Covid", dal profilo tuttora incerto, ma richiedente un ulteriore e non trascurabile impegno assistenziale (Amoroso et al., 2021).

Non esiste un pieno accordo sulla definizione delle fasi post-acute della COVID-19 (COVID-19 acuto, COVID-19 sintomatico persistente, sindrome post-COVID-19, COVID-19 post-acuto e COVID-19 cronico), ma in alternativa è entrato nell'uso il termine Long Covid o PASC (Post-Acute Sequelae of COVID-19), per indicare i sintomi e i segni che persistono a lungo termine, senza distinguere fra una fase precoce e una tardiva (Perego et al., 2020).

La frequenza con cui si manifesta il Long Covid è ancora incerta, a causa della eterogeneità e delle limitazioni degli scarsi studi disponibili. La maggior parte di questi studi è condotta su casistiche di pazienti ospedalizzati e riporta una elevata frequenza di sintomi (Cennimo, 2021). Uno studio condotto in Cina su 1733 pazienti dimessi da un ospedale di Wuhan, ha evidenziato che il 76% dei pazienti presentava almeno un sintomo attribuibile al Long Covid a sei mesi dall'esordio della malattia (Huang et al., 2021).

Secondo le stime, il Long Covid riguarda da due fino a oltre cinque persone su dieci tra coloro che sono risultati contagiati ed è uno strascico di COVID-19 che interessa un numero smisuratamente crescente di persone in tutto il mondo. La si potrebbe definire una guarigione non-guarigione: si guarisce dai sintomi più acuti, ma molti permangono o se ne aggiungono di nuovi, talvolta più evidenti, talvolta più sfumati. La gravità dei sintomi da Long Covid non è correlata alla gravità della COVID-19 del quale si è sofferto, e può coinvolgere anche gli asintomatici. Molti “guariti” continuano a lamentare tanti disturbi estremamente diversi tra loro, al punto che la Medicina sembra incapace di trovare una risposta efficace. La chiave interpretativa della sindrome da Long Covid può essere nel capire lo stato reale di salute di quella persona prima di ammalarsi di COVID-19. Il Long Covid è un prolungamento di alterazioni che esistevano già prima dell’infezione da coronavirus e che poi continuano ad accompagnare il paziente in forma magari più intensa. Questi pazienti hanno un reale problema di salute, non psicologico o psicosomatico. Semmai i disturbi sono somatopsichici (dal corpo si portano alla psiche), generando così ansia e depressione per l’influenza che il corpo ha sul cervello (Grieco, 2021).

Le cause del Long Covid non sono ancora state chiarite, ma le ipotesi più accreditate sono: viremia persistente (dovuta a una debole o assente risposta anticorpale), recidiva/reinfezione, reazione infiammatoria e/o immunologica, decondizionamento fisico e fattori psichici (ansia, depressione, sindrome post traumatica da stress e psicosi). Gli apparati più interessati dal Long Covid sono: respiratorio, cardiovascolare, renale, digerente e nervoso. I sintomi del Long Covid possono essere molto vari: tosse, febbre, astenia ad andamento intermittente, dolore toracico, mal di testa, difficoltà di concentrazione, deficit di memoria, stordimento, insonnia, vertigini, alterazioni della sensibilità, disturbi mentali, anosmia e ageusia, fatica, spossatezza e dolori muscolari diffusi. Questi sintomi possono essere variabili nel tempo e assumere un andamento fluttuante. La valutazione dei pazienti Long Covid, quindi, deve essere di tipo multidimensionale e non deve considerare i sintomi in maniera disgiunta dalle ripercussioni che essi possono avere sulla vita sociale e lavorativa del paziente (Greenhalgh et al., 2020).

3.2. Conseguenze psicologiche

In corso di pandemia, i fattori che alimentano la sofferenza psicologica sono diversi: confinamento in casa e prolungato isolamento sociale, chiusure prolungate di scuole e attività lavorative, paura del contagio, senso di frustrazione, noia, inadeguato supporto, inadeguata informazione, perdita finanziaria e stigma sociale. Il disagio psicologico causato dalla pandemia può determinare l'instaurarsi di comportamenti nocivi per la salute: l'eccessiva assunzione di cibo, l'aumento della sedentarietà con ridotta attività fisica, l'aumento del tempo trascorso davanti allo schermo di smartphone, videogiochi e computer, i rischi da social network e il rischio di un elevato consumo di alcol e tabacco. Tutti questi comportamenti possono a loro volta associarsi a malattie non trasmissibili e interferire con l'immunità (Lange, Nakamura, 2020).

3.2.1. Il disagio psichico

Lavori pubblicati sulla popolazione cinese evidenziano come nei soggetti affetti da COVID-19 e nei familiari stretti vi sia un elevato livello di stress psicologico, ansia e depressione e una più bassa qualità di vita, rispetto ai soggetti non direttamente colpiti (Cao et al., 2020). Il supporto familiare e sociale, l'accesso ad un'accurata ed esaustiva informazione sul proprio stato di salute e di quello della comunità e una chiara comunicazione sulle misure di precauzione da adottare, riducono notevolmente il carico di stress e il rischio di sviluppo di una patologia ansioso-depressiva (Nguyen et al., 2020). Una condizione di stress prolungato porta profondi cambiamenti adattativi del network psico-neuro-endocrino-immunitario: lo stato psicologico è predominato da ansia, depressione, alterazione del ritmo sonno-veglia e incapacità di provare appagamento (Bottaccioli e Bottaccioli, 2020). L'isolamento sociale, il basso status socio-economico, la solitudine, un pregresso trauma o una condizione attuale di vita dominata dalla paura o dalla violenza, non solo accorciano l'aspettativa di vita e incrementano la morbilità per le più diffuse patologie croniche, ma si associano ad un più alto livello di infiammazione e determinano o aggravano lo stato depressivo. L'aumento progressivo dell'età media, inoltre, costituisce già di per sé un rischio per l'insorgenza di depressione, declino cognitivo e ridotta autosufficienza, e lo stato depressivo correla positivamente con aumentata concentrazione di molecole infiammatorie (citochine) (Cole et al., 2015). La

depressione, alla luce di queste acquisizioni, può quindi essere vista come una forma di infiammazione di basso grado attiva a livello di circuiti cerebrali cruciali per i comportamenti adattativi e per la processazione degli stati emotivi, condizione patologica che, nella sua cronicizzazione, viene continuamente alimentata da scorretti stili di vita che sostengono lo stato infiammatorio (Pariante, 2017). Pertanto, il legame che unisce condizione psicologica, disregolazione immunitaria e stato infiammatorio, il quale a sua volta peggiora il quadro psicologico in un loop patologico deleterio, è sufficientemente chiaro da un punto di vista biologico e permette di comprendere quanto sia fragile questo equilibrio se intercorrono fattori ambientali improvvisi e destruenti come la pandemia e il conseguente stato di isolamento (Bottaccioli et al., 2019).

Diverse linee guida di gestione dei pazienti COVID-19 hanno messo in luce la necessità di tutelare la salute mentale dei cittadini colpiti dalla pandemia e sono state individuate diverse strategie per contrastare il crescente disagio psicologico: yoga, meditazione, mindfulness, esercizi di rilassamento e respirazione, sono le tecniche più citate e raccomandate perché sicure, prive di effetti collaterali e applicabili in qualsiasi contesto di emergenza, dai reparti Covid al domicilio del paziente isolato (Dossett et al., 2020). Inoltre, un'integrazione su larga scala tra medicina e psicologia, potrebbe fornire un nuovo impulso al miglioramento della cura della salute umana (Bottaccioli et al., 2021).

Durante la pandemia, alcune categorie di persone si sono rivelate particolarmente vulnerabili e hanno manifestato ansia, depressione e sintomi da stress post traumatico con più frequenza e gravità (Yuan et al., 2021): operatori sanitari, pazienti affetti da COVID-19, anziani, bambini e adolescenti, femmine e persone affette da disturbi psichiatrici preesistenti. Le ripercussioni che questa pandemia sta avendo sulla salute mentale rappresentano un problema molto più complesso di quello che si poteva immaginare e richiede interventi preventivi e terapeutici articolati, mirati ed efficaci (Gava, 2021).

In passato sono state condotte diverse ricerche con l'obiettivo di valutare i sintomi psicologici derivanti dalle epidemie/pandemie (influenza spagnola, influenza asiatica, SARS, influenza suina, ebola), ma anche le conseguenze sul piano mentale delle misure preventive di tipo restrittivo come la quarantena, l'isolamento e il distanziamento sociale (Pancani et al., 2021). Le reazioni psicologiche alle pandemie includono comportamenti disadattivi, stress emotivo

e risposte difensive come ansia, paura, frustrazione, solitudine, rabbia, noia, depressione, somatizzazioni di vario tipo, comportamenti di evitamento e in casi estremi anche lesioni autoinflitte con casi che arrivano al suicidio. Queste reazioni sono fortemente aggravate dalle interminabili notizie diffuse continuamente da tutti i media e che possono causare un'ulteriore progressione verso i disturbi fisici e mentali (Dong e Zheng, 2020). Inoltre, quando la paura è intensa e prolungata, può lasciare conseguenze per moltissimo tempo anche dopo che l'emergenza e il pericolo sono passati. Pazienti che si erano ammalati di SARS e che l'hanno superata, hanno avuto livelli di stress più elevati durante l'epidemia rispetto ai soggetti di controllo, e un anno dopo non solo avevano ancora elevati livelli di stress, ma anche elevati livelli di depressione, ansia e sintomi da stress post-traumatico e una discreta prevalenza di patologie psichiatriche (Lee et al., 2007).

I danni psicologici causati dalla pandemia di COVID-19 possono essere suddivisi in due gruppi: i danni psicologici indotti dalla quarantena e dall'isolamento e quelli causati dalla paura della malattia infettiva e delle sue conseguenze fisiche. Da pregressi studi scientifici era già ampiamente noto che la popolazione riporta rilevanti effetti negativi in risposta ad una quarantena prolungata: nervosismo, rabbia, tristezza, depressione, senso di colpa, confusione e insonnia indotta dall'ansia. L'isolamento può causare sintomi simili aggravati da preoccupazione, ansia, paura o attacchi di panico di vario grado (Reynolds et al., 2008). Questo quadro sintomatologico è stato ampiamente confermato anche durante la pandemia di COVID-19 (Tyler et al., 2021). I lockdown imposti dai Governi, l'isolamento sociale, la sospensione del lavoro e della frequenza scolastica e del conseguente obbligo di stare confinati in casa per mesi, hanno avuto un impatto significativo e nettamente negativo sulla salute mentale delle persone. Il confinamento stretto e prolungato in famiglia ha fatto emergere anche difficoltà comunicative e una grande incapacità di sopportazione, di adattamento e di rinuncia (Hossain et al., 2020).

La pandemia, che è stata associata a molti morti e che ha limitato la libertà sociale e individuale creando problemi personali, lavorativi, economici e che tinge di grigio il futuro immediato di molte persone, si è ovviamente associata a sintomi mentali nella popolazione, specialmente quella più debole e fragile. Sintomi

comuni possono essere una sensazione di isolamento, impotenza, solitudine, insicurezza, indecisione per le scelte da fare, ma in particolare preoccupazione, ansia e paura. In alcune persone, queste normali reazioni possono evolvere in stress intenso che talvolta sfocia o accentua condizioni psichiatriche patologiche che in casi estremi raggiungono il delirio, le crisi psicotiche o anche il suicidio (Sher, 2020).

Una indagine italiana svolta su 2'400 persone ha riportato dati veramente allarmanti tra persone che non hanno mai contratto il virus (Humanitas Medical Care, 2021): paura di infettarsi (90% delle persone che hanno aderito allo studio); paura di infettare altre persone (77%); riduzione della concentrazione nello studio (70%); paura di morire nel caso si dovesse contrarre il virus (65%); insonnia (55%); aumento della fatica percepita durante lo svolgimento del proprio lavoro (50%); riduzione del desiderio sessuale (40%); riduzione o interruzione dell'attività fisica (33%); comparsa di sintomi ossessivo-compulsivi interferenti con la propria attività quotidiana (28%); comparsa di significativi sintomi di ansia (21%); peggioramento nei rapporti con il partner (21%); comparsa di sintomi clinicamente significativi di disturbo post-traumatico da stress (20%); aumento del dosaggio degli psicofarmaci che già si assumevano (19%); inizio dell'assunzione di ansiolitici o sonniferi (14%); peggioramento nei rapporti con i figli (13%); inizio dell'assunzione di antidepressivi (10%); aumentato consumo di alcol o fumo o inizio del loro uso (7-8%).

Per quanto riguarda i danni psicologici in pazienti affetti da COVID-19, è emerso chiaramente che l'impatto psicologico su questi pazienti è rilevante: dal 50% al 96% dei soggetti clinicamente stabili ha riportato sintomi da stress post-traumatico significativi prima della dimissione ospedaliera, che portano a una minore qualità della vita e a prestazioni lavorative compromesse (Zhao et al., 2020; Bo et al., 2021). Tra i sintomi mentali più comuni riferiti dalle persone con diagnosi di COVID-19 in atto, sono stati riportati: sintomi psicosomatici (70%, grave 21%); insonnia (68%); ansia (55%, grave 15%); depressione (50-64%, grave 9%); pensieri auto-mutilanti o suicidari (25%). Anche le persone guarite dalla COVID-19 non sono esenti da complicazioni psicologiche: desiderio di allontanamento, depressione, disturbi d'ansia, distress psicologico, attacchi di panico, facile irritabilità, reazioni impulsive, somatizzazioni, insonnia e vari

disturbi del sonno e pensieri di suicidio. Anche i familiari di queste persone possono essere a rischio di sviluppare vari disturbi, specie se il virus ha causato la perdita di una persona cara o importanti cambiamenti alla routine precedente. Se la paura della COVID-19 destabilizza una persona “normale” inducendo importanti sintomi psicologici, è comprensibile che questa pandemia abbia ripercussioni ancora più marcate e talvolta tragiche in coloro che sono già affetti da somatizzazioni, fobie, sindromi ansioso-depressive o che assumono trattamenti psichiatrici (Yao et al., 2020).

I disturbi depressivi e i disturbi di ansia, la violenza domestica e i disturbi legati allo stress sono frequentemente associati a fattori di rischio più facilmente riscontrabili nelle donne. Da alcuni studi condotti in Cina è emerso che le donne hanno livelli significativamente maggiori di disagio psicologico (Almeida et al., 2020).

3.2.2. Le dipendenze

La pandemia da COVID-19 ha causato e a volte accentuato diversi problemi di tipo sociale e psicologico, determinati dalla scomparsa dei contatti sociali, dei servizi di sostegno psicologico e dall'obbligo di frequentare i propri ambienti domestici (Ferrari e Martori, 2021). Uno di questi problemi è la dipendenza da alcol: in Italia, la percentuale di alcol consumato nel 2020 è salita al 446%. In modo particolare, l'aumento del consumo di alcol nella fascia di età dai 18 ai 24 anni è stato del 209%. Si evidenzia infatti un incremento della vendita di alcol prima ai supermercati e poi online e anche un aumento delle chiamate di genitori in difficoltà per figli molto giovani in stato di intossicazione alcolica. Un fenomeno nuovo creato dall'uso dei social è quello dove i giovani organizzano aperitivi digitali e sfide molto pericolose, come la “Nek Nomination”, che consiste nel nominare amici e filmarsi mentre si beve alla goccia un'intera bottiglia di super alcolico (Giorgi, 2021).

Un altro problema osservato è stato l'aumento dell'uso di droghe. Secondo alcune ricerche effettuate negli Stati Uniti e in Canada, l'uso di “sostanze ricreative” per affrontare tutte le preoccupazioni legate al coronavirus è aumentato del 6-8% nell'uso della cannabis e del 3% per tutte le altre droghe (Panchal et al., 2021).

Un altro problema sono i disturbi alimentari: i disagi sociali e psicologici associati alla pandemia da COVID-19 possono esacerbare fattori di rischio di disturbi alimentari, creando una situazione sempre più difficile per coloro che soffrono di anoressia nervosa, bulimia nervosa e binge eating disorder. Il tempo libero, l'obbligo di stare a casa e la disponibilità continua di cibo possono innescare delle vere e proprie abbuffate (per noia, ansia o altro). Anche l'eccessivo uso dei social su come "non ingrassare durante la pandemia" contribuisce all'aumento dei comportamenti legati ai disturbi del cibo (Shah et al., 2020).

Oltre alla dipendenza da alcol, droghe e cibo, un'altra delle conseguenze della pandemia è la dipendenza da internet, riferita alla perdita di controllo dell'uso di internet, che può causare danni neurologici, disagio psicologico e una diminuzione della socializzazione nella vita quotidiana (Servidio et al., 2019). È stata dimostrata l'associazione tra la dipendenza da Internet e variabili psicopatologiche come ansia e depressione durante la pandemia (Dong et al., 2020). Infatti, l'uso di internet e dei social può aumentare il rischio dei disturbi dell'umore negli individui. Soprattutto negli adolescenti, il confinamento sociale, la violenza familiare e l'eccessivo uso dei social può influenzare negativamente la salute mentale degli adolescenti nel corso della pandemia (Singh et al., 2020). Un esempio lo si può riscontrare nella ricerca quasi spasmodica dei casi giornalieri di nuove infezioni e decessi da COVID-19, che può intensificare i livelli di ansia e facilitare lo sviluppo di disturbi del sonno. Questi disturbi non devono essere sottovalutati in quanto si influenzano a vicenda: l'insonnia contribuisce ad aumentare i sintomi relativi a depressione e ansia, e ansia e depressione causano insonnia (Servidio et al., 2021).

3.2.3. I suicidi

Con la pandemia, a causa degli elevati livelli di stress, isolamento e disoccupazione, i problemi di salute mentale sembrano essere aumentati, soprattutto il disturbo post traumatico da stress e con essi anche il rischio di suicidio. Le categorie a maggior rischio di malattie mentali sono quelle che già ne soffrivano in precedenza: anziani, bambini, neri, asiatici e minoranze etniche (Singh et al., 2020; Fortuna et al., 2020). A questa lista bisogna poi aggiungere gli operatori sanitari che hanno provato un sovraccarico emotivo considerevole, dovuto a diverse ragioni come la carenza dei dispositivi di protezione, i turni di

lavoro molto lunghi, la paura di ammalarsi e trasmettere il virus ai propri cari, il lutto per i pazienti e i colleghi e la separazione dalle famiglie (Chiappini et al., 2020). Anche la crisi economica ha storicamente rappresentato una causa di aumento dei suicidi (Sher, 2020). Negli USA, nel Regno Unito, in Italia e in altri Paesi sono stati riportati dai mass media e dalla letteratura psichiatrica diversi casi di suicidio legati alla pandemia da COVID-19 (Sher, 2020).

L'isolamento sociale, la paura del contagio, l'incertezza, lo stress cronico e le difficoltà economiche, possono causare o esacerbare i disturbi depressivi, l'ansia, l'abuso di sostanze e altri disturbi psicologici nelle categorie di persone vulnerabili con disturbi psichiatrici pre-esistenti e nelle persone che risiedono in aree ad alta prevalenza di COVID-19. Condizioni psichiatriche correlate allo stress come i disturbi dell'umore e da uso di sostanze sono associate con comportamento suicidario. Chi è sopravvissuto alla COVID-19 è a più elevato rischio di suicidio (Sher, 2020). A questi fattori si aggiunge il peso psicologico dell'isolamento sociale con un peggioramento del disagio psichico causato dalla solitudine e lo stigma per coloro che hanno contratto la malattia.

Tra i vari fattori di rischio per il suicidio ne sono stati indentificati alcuni che sono legati alla pandemia: il distanziamento sociale, il consumo di alcol, la violenza domestica, la restrizione delle libertà personali, la paura del contagio, il disturbo post traumatico da stress e il burnout nei medici e negli operatori sanitari, la riduzione dei servizi dedicati alla prevenzione e alla cura del disagio mentale e del suicidio e infine, la crisi economica. Alcuni psichiatri hanno suggerito la necessità di saper riconoscere i segnali d'allarme e di parlarne. Una review di oltre 100 studi scientifici dimostra che parlare dei casi di suicidio in maniera corretta può ridurre il numero delle vittime (Giorgi, 2020). Per contenere il fenomeno del suicidio durante la crisi da COVID-19 è necessario diminuire i livelli di stress, ansia, paura e solitudine nella popolazione generale. Dovrebbero essere realizzate delle campagne di promozione della salute attraverso i media e i sistemi tradizionali per promuovere la salute mentale e ridurre i livelli di distress. Oltre alle professioni a rischio del sistema socio-sanitario è necessaria una politica di prevenzione proattiva mirata specialmente alle persone con una storia di disturbi psichiatrici, quelli che sono sopravvissuti alla malattia da COVID-19 e i più anziani (Sher, 2020). Nei bambini e negli adolescenti, la crisi psicologica

può determinare sentimenti di abbandono, disperazione, incapacità ed esaurimento, aumentando anche il rischio di suicidio (Guessoum et al., 2020). Anche se la pandemia può non aumentare i livelli di suicidio nel breve termine, questo può accadere nel lungo termine (Zalsman, 2020).

3.2.4. La violenza domestica

La violenza contro le donne rappresenta un grave problema di salute pubblica di portata mondiale che ogni giorno nega alle sue vittime i principali diritti umani, violando libertà e dignità personali. Questo fenomeno risulta essere radicato in ogni nazione, etnia e classe sociale, incidendo negativamente sulla qualità di vita del 30% della popolazione femminile mondiale (WHO, 2019). Ad ogni individuo dovrebbero essere garantiti uguaglianza, libertà ed equità dei diritti, ma questa condizione di equilibrio e parità di genere non è ancora stata raggiunta, sebbene l'impegno profuso a livello mondiale nella lotta alla violenza contro le donne sia stato e sia ad oggi di notevole rilievo. L'impatto della violenza nel tempo produce conseguenze devastanti per la vittima, con possibili effetti avversi multi-dominio che incidono negativamente sulla qualità della vita e della salute (WHO, 2013). Circa un terzo della popolazione femminile globale risulta essere quotidianamente vittima di violenza fisica, sessuale, psicologica o economica agita per mano di un partner, di un ex-partner, di un familiare, di un conoscente o di uno sconosciuto. Si stima inoltre che ogni giorno, nel mondo, circa 137 donne siano private della propria vita a causa della violenza subita all'interno della famiglia (United Nations Women, 2021).

L'incidenza del fenomeno della violenza domestica nel mondo è stata certamente aggravata dall'attuale pandemia di coronavirus, che ha reso necessarie drastiche misure restrittive per cercare di contrastare il dilagare dei contagi. Il maggior controllo sulla donna da parte del partner abusante, a causa delle restrizioni sociali e di movimento, ha aumentato la probabilità dello scatenarsi di episodi di violenza e ridotto le occasioni di supporto esterno e la possibilità di chiedere aiuto. Le preoccupazioni e i pensieri negativi scatenati dalla pandemia, così come situazioni problematiche collegate a difficoltà lavorative correlate alla crisi economica conseguente al lockdown, possono aver esacerbato condizioni di instabilità psicologica e/o abuso di alcol e sostanze stupefacenti da parte dei

perpetratori di violenza. Anche la nuova modalità di lavorare da casa ha costretto numerose famiglie a condividere spazi fisici spesso molto ristretti, esacerbando la conflittualità e rendendo più frequenti liti ed episodi di violenza domestica. La convivenza forzata e prolungata con il maltrattante, soprattutto durante il lockdown, ha ridotto, per molte donne, la possibilità di chiedere aiuto, di ricevere cure mediche, o di essere allontanate dal contesto familiare violento. Alle difficoltà delle donne che subiscono violenza vanno affiancate, inoltre, le criticità presentate per i minori che vivono situazioni di violenza e le difficoltà amplificate per i gruppi di popolazione particolarmente vulnerabili, come le donne straniere e con disabilità, o quelle appartenenti a realtà sociali ed economiche svantaggiate. Sono diversi gli scenari possibili: dall'aumento delle vittime della violenza (i nuovi casi), alla recrudescenza della violenza preesistente alla pandemia (la maggiore gravità), all'aumento delle richieste di aiuto per violenze insorte in precedenza. Scenari, questi, che possono essere anche compresenti e diversamente interrelati.

Durante i primi mesi del 2020, le campagne di informazione e sensibilizzazione sul fenomeno della violenza domestica, diffuse attraverso pubblicità, televisione e canali social, sono aumentate in tutto il mondo con l'obiettivo di diffondere un messaggio di speranza e di solidarietà a tutte le donne vittime di violenza e di divulgare nuove strategie per richiedere aiuto e supporto psicologico. Il dover restare a casa ha aggravato in modo significativo l'incidenza della violenza sommersa: non è infatti da sottovalutare il non quantificabile, ma inevitabile, aumento dei casi di violenza rimasti silenziosamente invisibili, le cui vittime non hanno potuto o saputo chiedere aiuto (WHO, 2020).

Nell'aprile del 2020 la Canadian Women's Foundation ha diffuso, tramite i social media, un segnale d'aiuto destinato a tutte le vittime di violenza domestica, affinché potessero chiedere un aiuto silenzioso (soprattutto nei mesi di chiusura), comunicando con un semplice gesto la propria condizione di vittimizzazione. Il segnale di aiuto è infatti muto e prevede una semplice sequenza di segni: rivolgere il palmo della mano con le dita strette verso lo schermo o verso l'interlocutore, chiudere il pollice verso il palmo e piegare le dita sul pollice (Figura Signal For Help). Questo gesto è stato pensato per essere messo in pratica in ogni situazione senza destare il sospetto del maltrattante: simulando un informale

gesto di saluto, può infatti essere eseguito durante una videochiamata, all'arrivo del corriere, alla finestra rivolgendosi ai vicini o passanti o in ogni altra condizione di interazione sociale. La diffusione di questo segnale di aiuto è tutt'oggi in essere mediante video e storie postate sui principali social con l'obiettivo di divulgare il significato del gesto e di aumentare le probabilità di riconoscerlo, per fornire prontamente aiuto alla vittima che lo esegue.

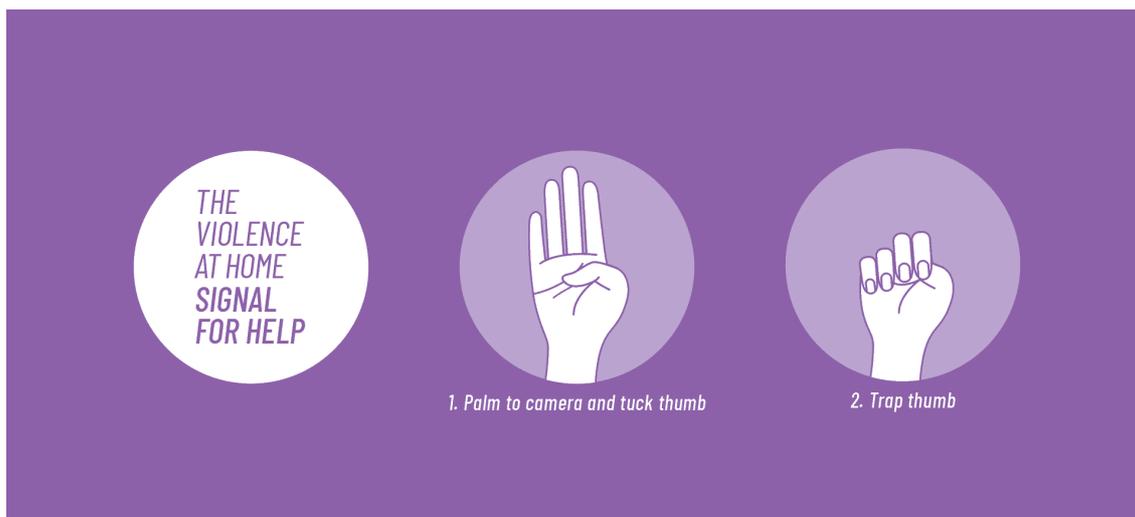


Figura Signal For Help

Nel 2020, il Ministero per le Pari Opportunità ha investito in una massiccia campagna di divulgazione e sensibilizzazione al tema della violenza contro le donne, sfruttando i principali canali televisivi e promuovendo l'utilizzo del numero verde 1522 per segnalare casi di violenza. La condizione di isolamento e ritiro sociale ha aumentato il vissuto di impotenza, paura, passività e ansia per le vittime di violenza domestica. Allarmante è il fatto che solo il 14.2% delle donne vittime di violenza domestica che ha contattato il 1522 per segnalare la violenza direttamente subita, ha affermato di aver sporto denuncia alle autorità competenti, con una proporzione di poco superiore ai 1'000 casi denunciati su oltre 12'000 segnalazioni effettuate. Dai dati (ISTAT, 2020) emerge inoltre che il 2.7% delle vittime ha dichiarato di aver ritirato la denuncia e il 35.5% è tornata a convivere con il maltrattante per il bene della famiglia, per paura delle conseguenze o per l'impossibilità di trovare un'altra sistemazione sicura. Nel 2020, 15'837 donne hanno concordato con un centro antiviolenza e iniziato un

percorso personalizzato di uscita dalla violenza (Figura Uscire dalla gabbia della violenza).



Figura Uscire dalla gabbia della violenza

4. RICERCA

4.1. Obiettivi

Il primo obiettivo della presente ricerca è definire il comparto anagrafico dei partecipanti all'indagine in relazione al contagio da SARS-CoV-2. Questo obiettivo è legato alla prima parte del questionario utilizzato per la raccolta dati (domande 1 – 16). Il secondo obiettivo è indagare se uno stile di vita sano condotto dai partecipanti possa prevenire il contagio da coronavirus. Questo obiettivo è legato alla seconda parte del questionario (domande 17 – 37). Il terzo obiettivo è verificare se la percezione di salute fisica e mentale dei partecipanti abbia un legame con l'ammalarsi di COVID-19. Questo obiettivo è legato alla terza parte del questionario (domande 38 – 46).

4.2. Domande e ipotesi

Grazie alla letteratura esaminata, si sono sviluppate diverse ipotesi per ciascun obiettivo. Per il primo obiettivo (stile di vita sano e COVID-19) si suppone che le persone che hanno un'attività lavorativa, che svolgono attività fisica, che mangiano sano, che non fumano, che non bevono alcol, che non si sentono sole, stanche o stressate, siano meno propense ad ammalarsi di COVID-19.

Per il secondo obiettivo (salute fisico-mentale e COVID-19) si suppone che le persone che non hanno disturbi psichici o psichiatrici, che non si ammalano facilmente, che non soffrono di malattie respiratorie o di altre malattie croniche, che vivono la vita in modo positivo e che ritengono buona la propria qualità di vita e la loro salute, abbiano un sistema immunitario forte che permetta loro di ammalarsi meno di COVID-19.

4.3. Metodo

4.3.1. Partecipanti

Tra novembre 2021 e gennaio 2022, hanno partecipato all'indagine 440 persone di età media 45.33 anni (DS = 11.22, range = 19 - 81 anni), di cui 60.45% femmine, residenti soprattutto in Ticino (80.68%). L'unico criterio di esclusione era la minore età. Le caratteristiche dei partecipanti sono presentate nelle figure 1 – 6 e nella tabella 6.

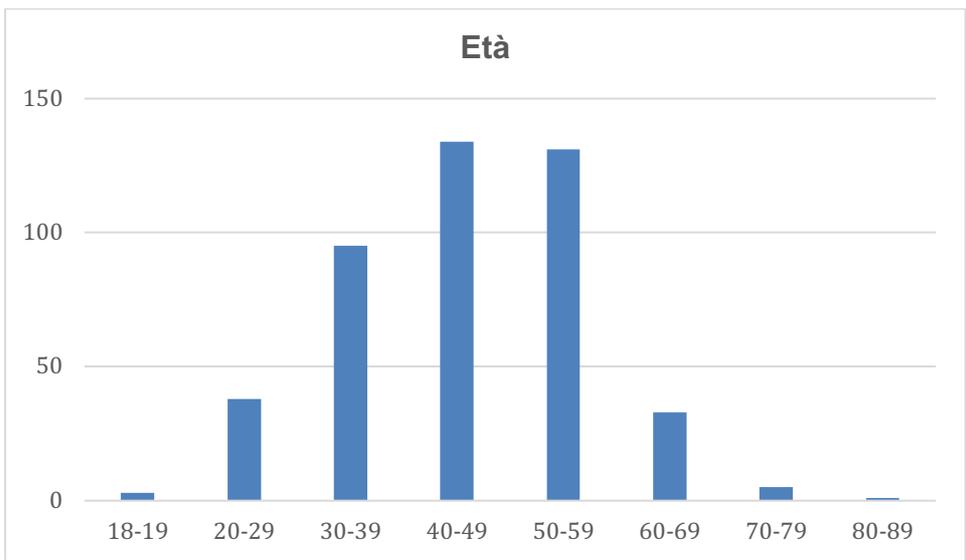


Figura 1. Età

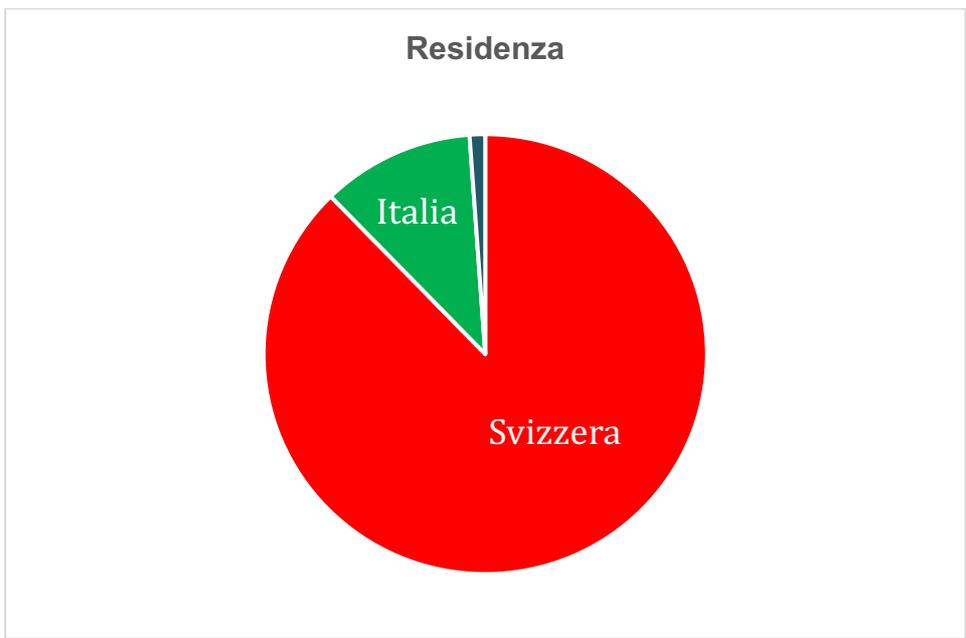


Figura 2. Residenza (87.73% Svizzera; 11.14% Italia)

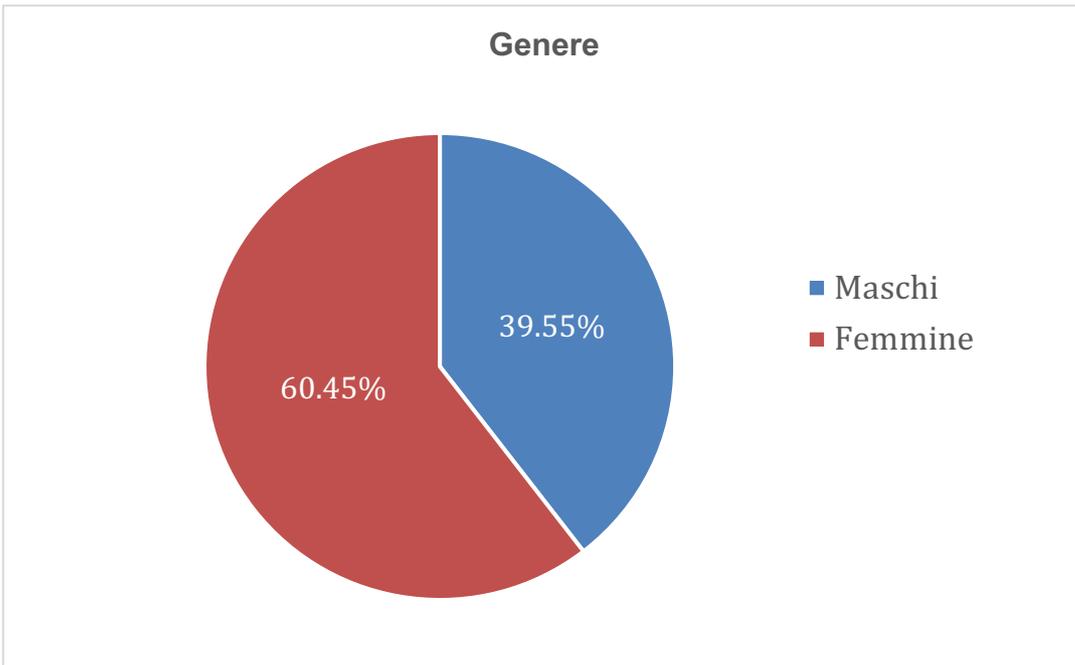


Figura 3. Genere

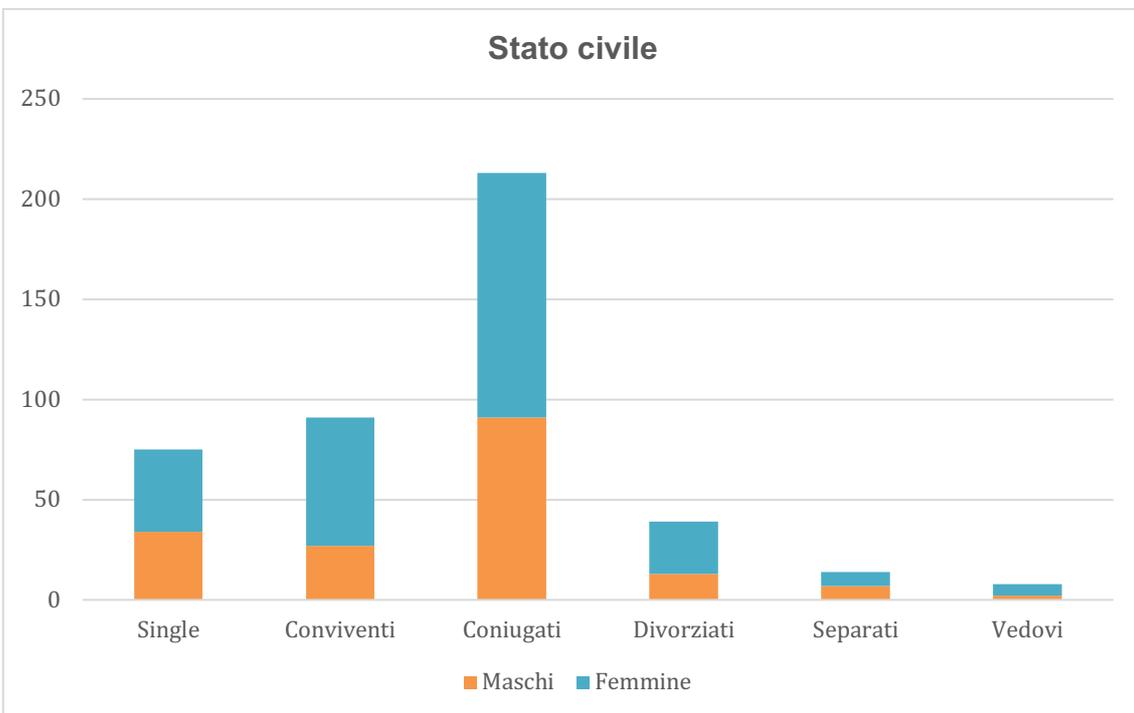


Figura 4. Stato civile in base al genere

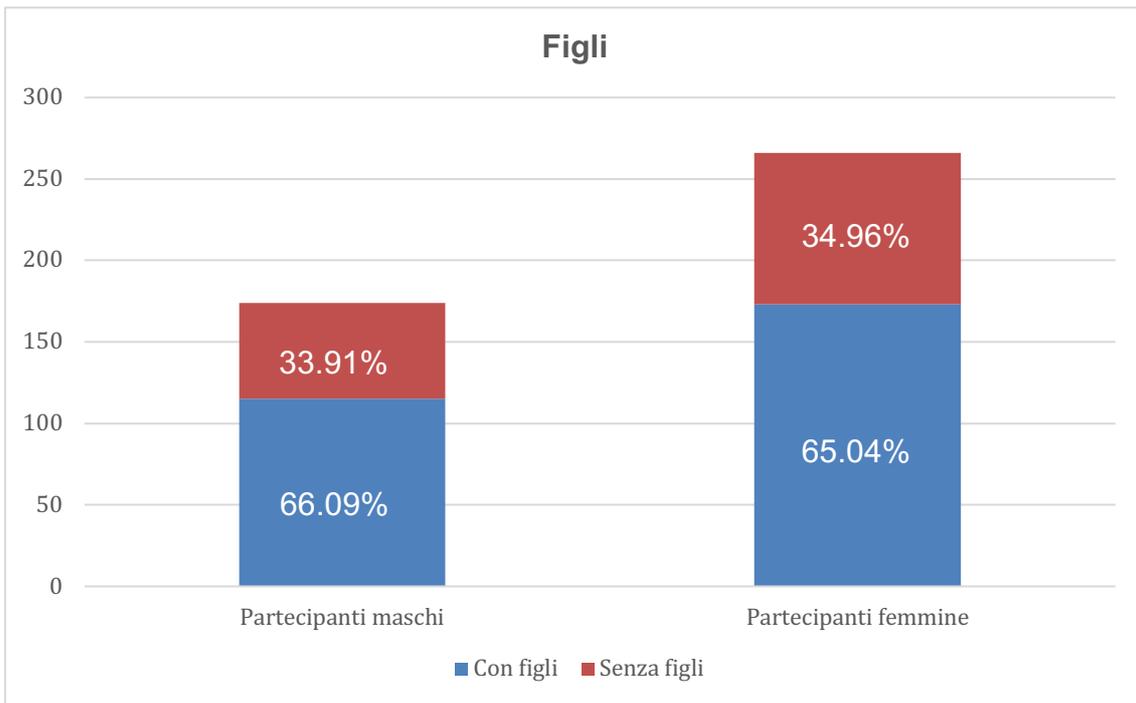


Figura 5. Partecipanti con figli e senza figli

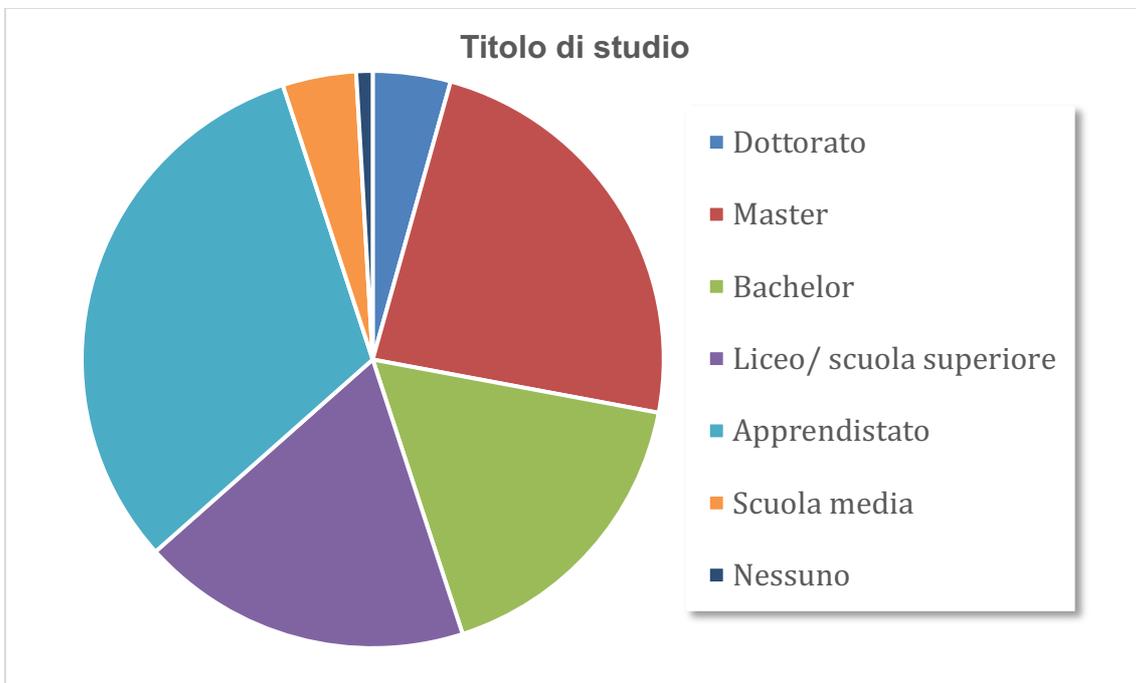


Figura 6. Titolo di studio

Titolo di studio		
Dottorato	19	4.32%
Master	104	23.64%
Bachelor	75	17.50%
Liceo/scuola superiore	81	18.41%
Apprendistato	139	31.59%
Scuola media	18	4.09%
Nessuno	4	0.91%

Tabella 6. Percentuale dei diversi titoli di studio

4.3.2. Procedura

Per la raccolta dei dati della ricerca è stato usato un questionario sia cartaceo sia in versione online.

I questionari cartacei sono stati consegnati e raccolti in diversi posti: una casa di cura (12 questionari compilati), la ditta in cui lavoro (8 compilati), un fisioterapista (33 compilati), una parrucchiera (5 compilati), uno psicologo (5 compilati) e infine a conoscenti (10 compilati), per un totale di 73 questionari cartacei.

Il questionario online è stato diffuso tramite Facebook e WhatsApp attraverso i contatti personali, quelli di amici che hanno aiutato a condividere il post e i gruppi di psicologia e quelli sul Covid ai quali ero iscritta, arrivando ad ottenere 367 questionari compilati online.

4.3.3. Strumenti

Per la presente ricerca è stato costruito un questionario *ad hoc* (cfr. Appendice). Uno dei principali benefici di questo metodo consiste nella sua comodità e facilità di somministrazione e inoltre può coinvolgere potenzialmente un ampio numero di persone in un tempo relativamente breve, soprattutto grazie alla versione online.

Il questionario è stato intitolato “Questionario su stile di vita e COVID-19” e indaga le abitudini alimentari, l’attività fisica, i comportamenti personali, le relazioni sociali, gli aspetti psicologici e di salute ed è stato compilato in maniera anonima, previa visione e firma di un consenso informato. I partecipanti sono stati invitati a completare il questionario e a rispondere ad ogni domanda, specificando che non vi erano risposte giuste o sbagliate e che la sua compilazione avrebbe richiesto al massimo dieci minuti del loro tempo.

4.4. Risultati

I risultati si riferiscono alle percentuali di coloro che sono stati contagiati o non contagiati dal virus, in riferimento al totale dei partecipanti. Una sintesi di tutti i risultati si trova nella Tabella Analisi Dati Questionario (cfr. Appendice).

4.4.1. Partecipanti e COVID-19

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 rispetto all'età (presentati nella figura 1), mostrano che le infezioni sono avvenute in ogni fascia di età.

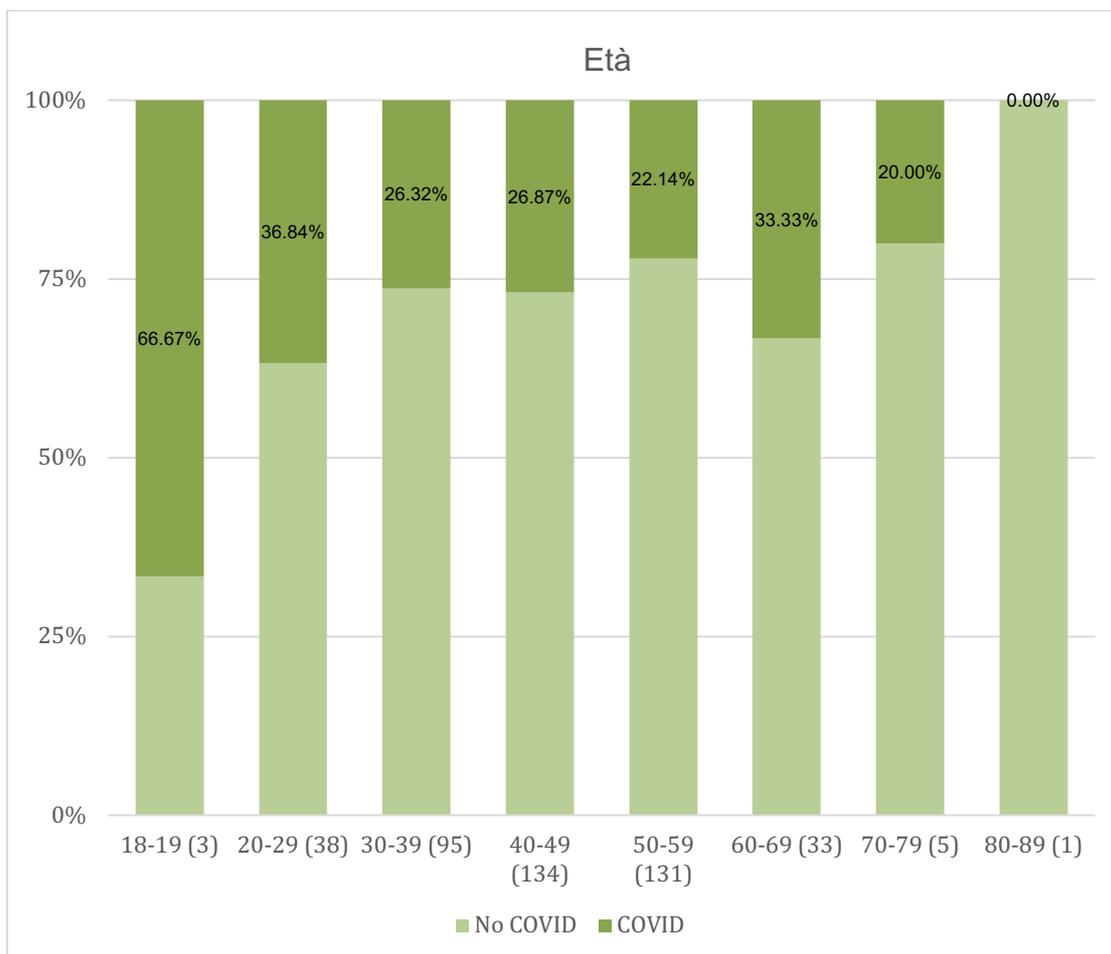


Figura 1. Età

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 rispetto al genere (presentati nella figura 2), mostrano che le femmine sono state contagiate maggiormente.

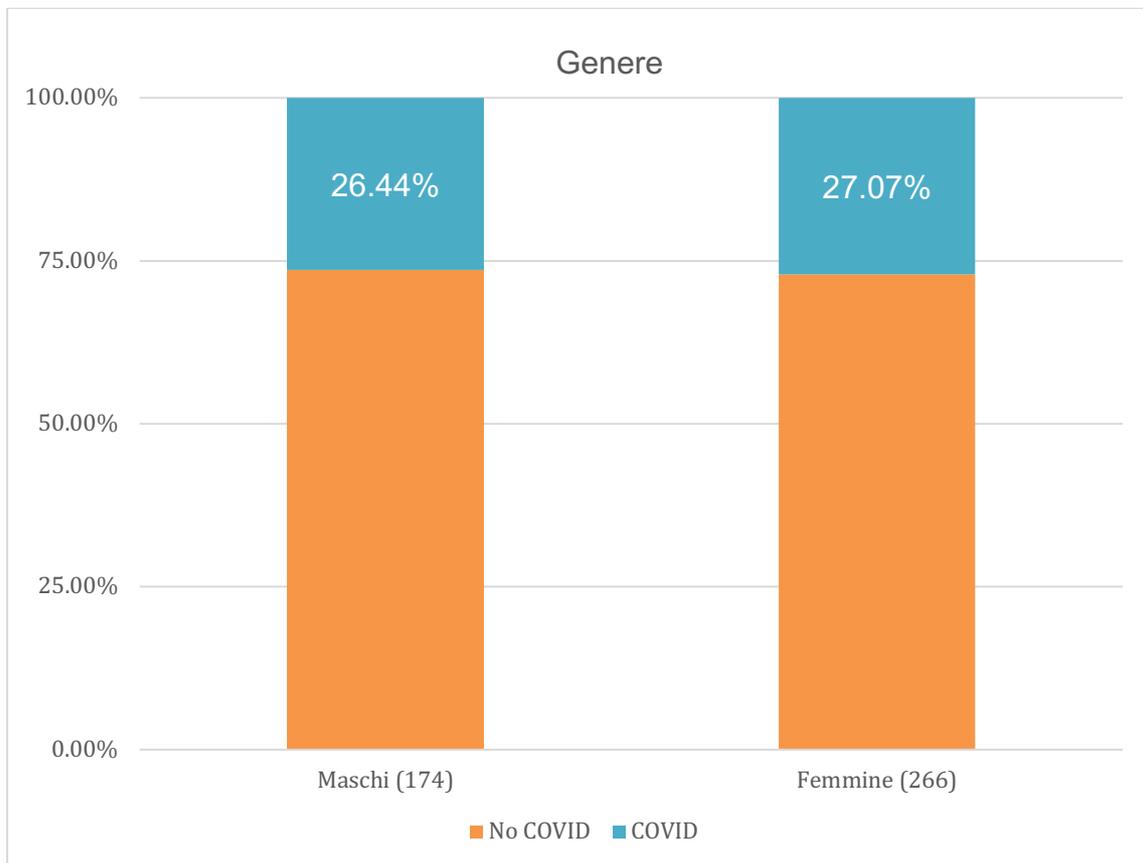


Figura 2. Genere

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in relazione al numero di figli (presentati nella figura 3), mostrano che coloro che hanno figli sono stati contagiati di più.

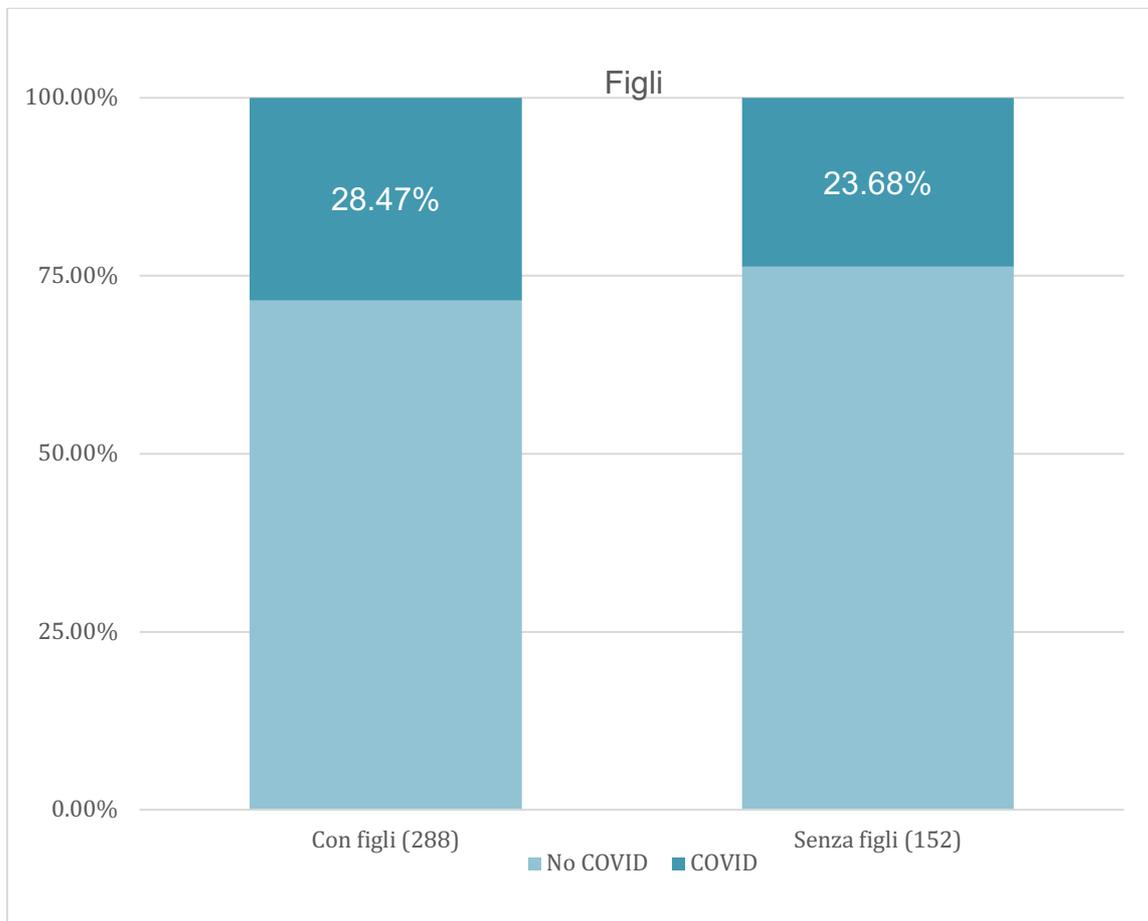


Figura 3. Figli

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 rispetto al titolo di studio (presentati nella figura 4), mostrano che coloro che hanno un livello di istruzione universitario sono stati contagiati maggiormente.

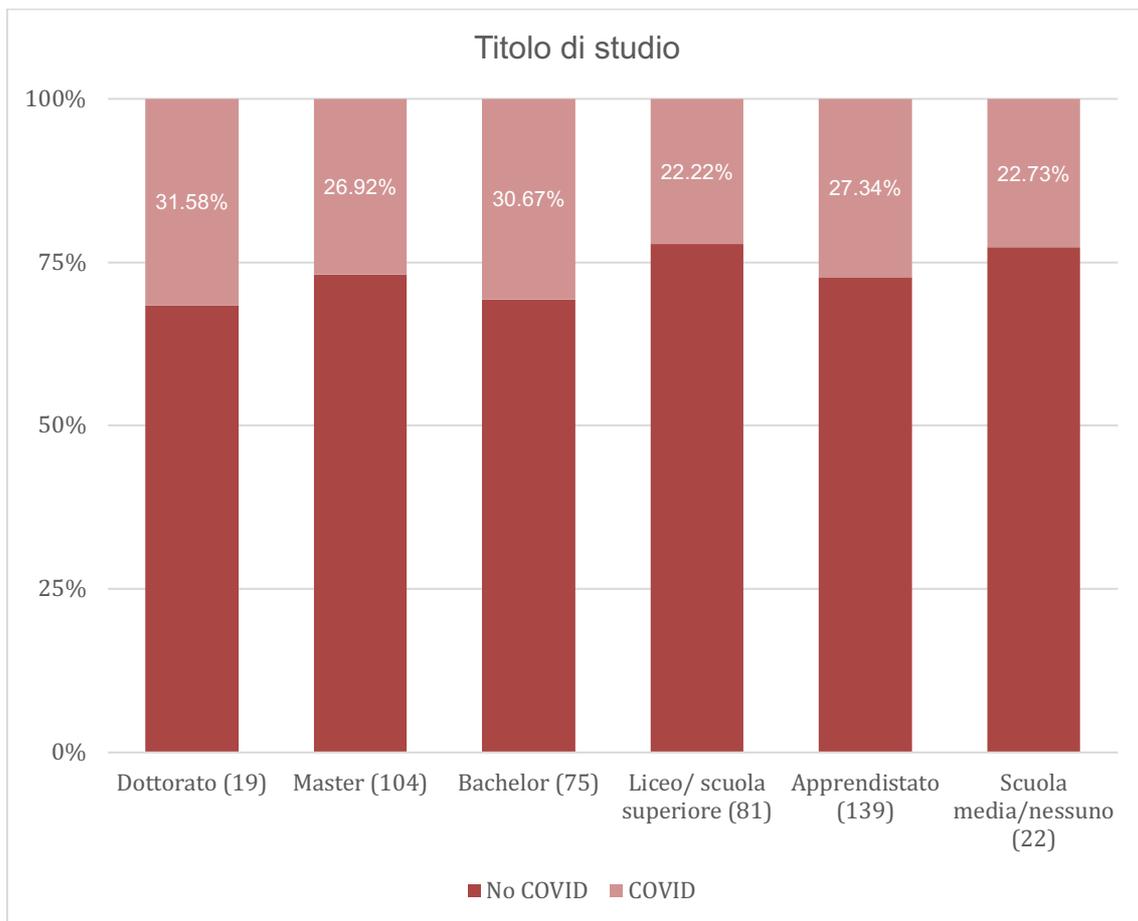


Figura 4. Titolo di studio

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 (presentati nella figura 5) mostrano che il 26.82% dei partecipanti ha contratto il virus.

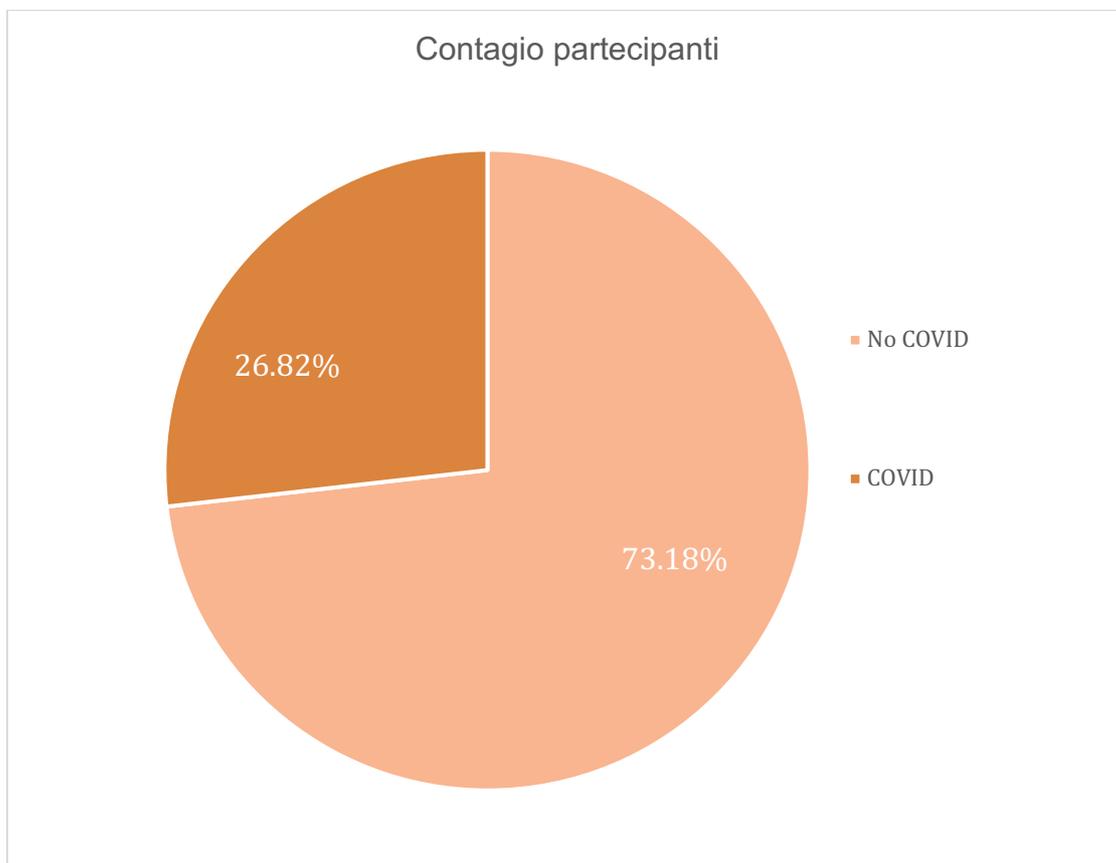


Figura 5. Contagi da SARS-CoV-2

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 rispetto alla gravità della malattia e alle conseguenze del virus (Long Covid) (presentati nella figura 6), mostrano che coloro che sono stati contagiati maggiormente, hanno contratto il virus in modo leggero, e che il 30.51% di coloro che hanno contratto il virus, soffrono ancora di Long Covid (in particolare di stanchezza).

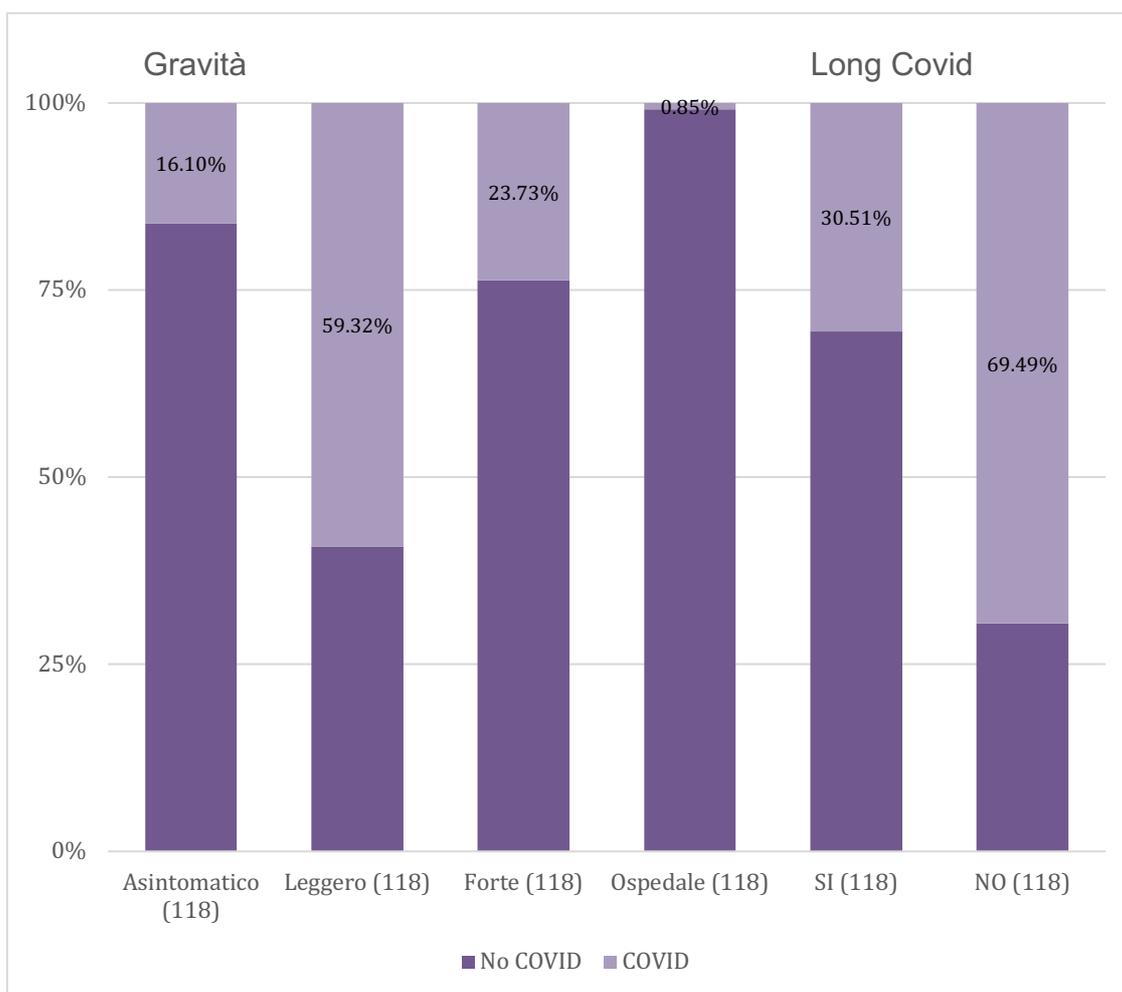


Figura 6. Gravità e conseguenze della malattia

I dati descrittivi sulle percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 rispetto all'essere o meno vaccinati (presentati nella figura 7), mostrano che sono stati contagiati maggiormente i non vaccinati.

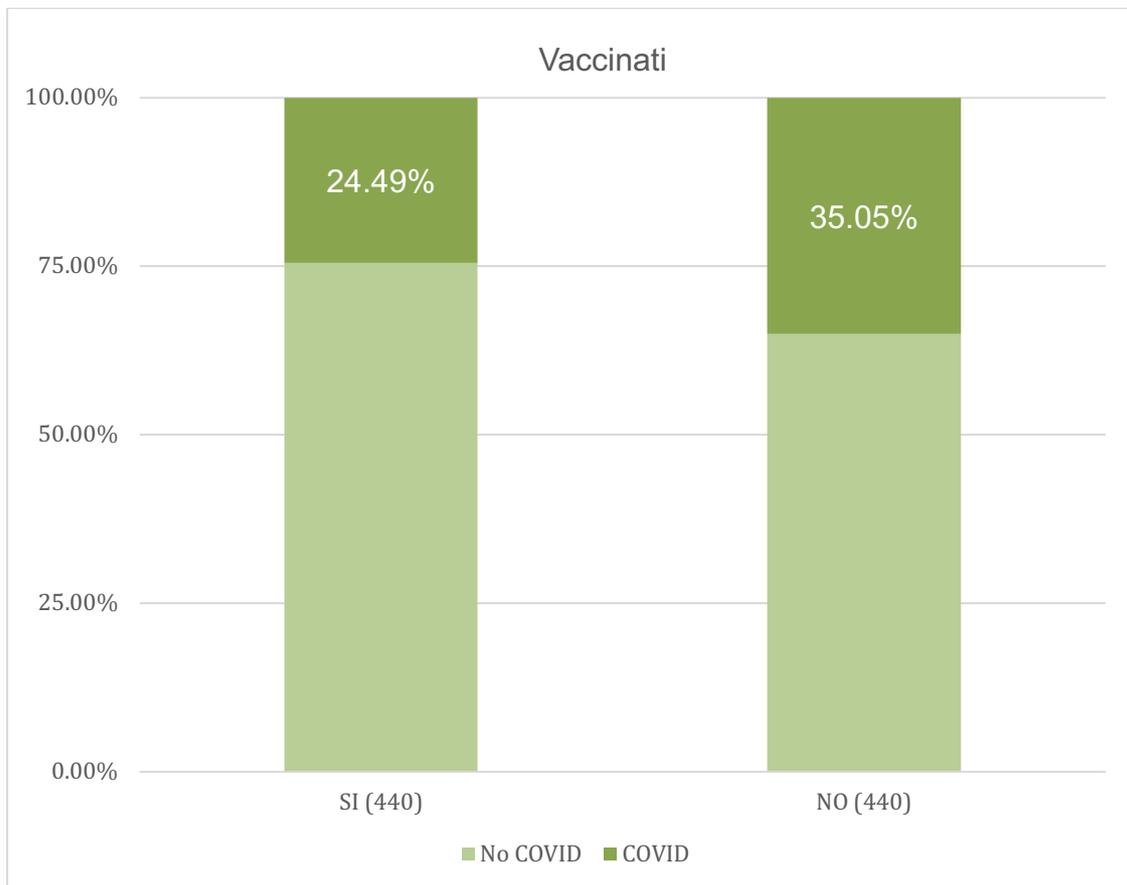


Figura 7. Vaccinati

4.4.2. Stile di vita e COVID-19

Nella figura 8 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in riferimento al seguire una dieta equilibrata, all'assumere integratori e al meditare.

Per quanto riguarda la dieta, il 26.97% dei partecipanti che ritengono di nutrirsi in modo equilibrato, si è ammalato leggermente di più di COVID-19 rispetto al 26.19% di coloro che non ritengono di avere una dieta equilibrata.

Per quanto riguarda gli integratori, il 27.93% di chi assume regolarmente integratori come vitamine o minerali, si è ammalato leggermente di più rispetto al 26.05% di chi non li assume.

Per quanto riguarda la meditazione, il 31.48% di quelli che meditano, si è ammalato di più rispetto al 26.17% di coloro che non lo fanno.

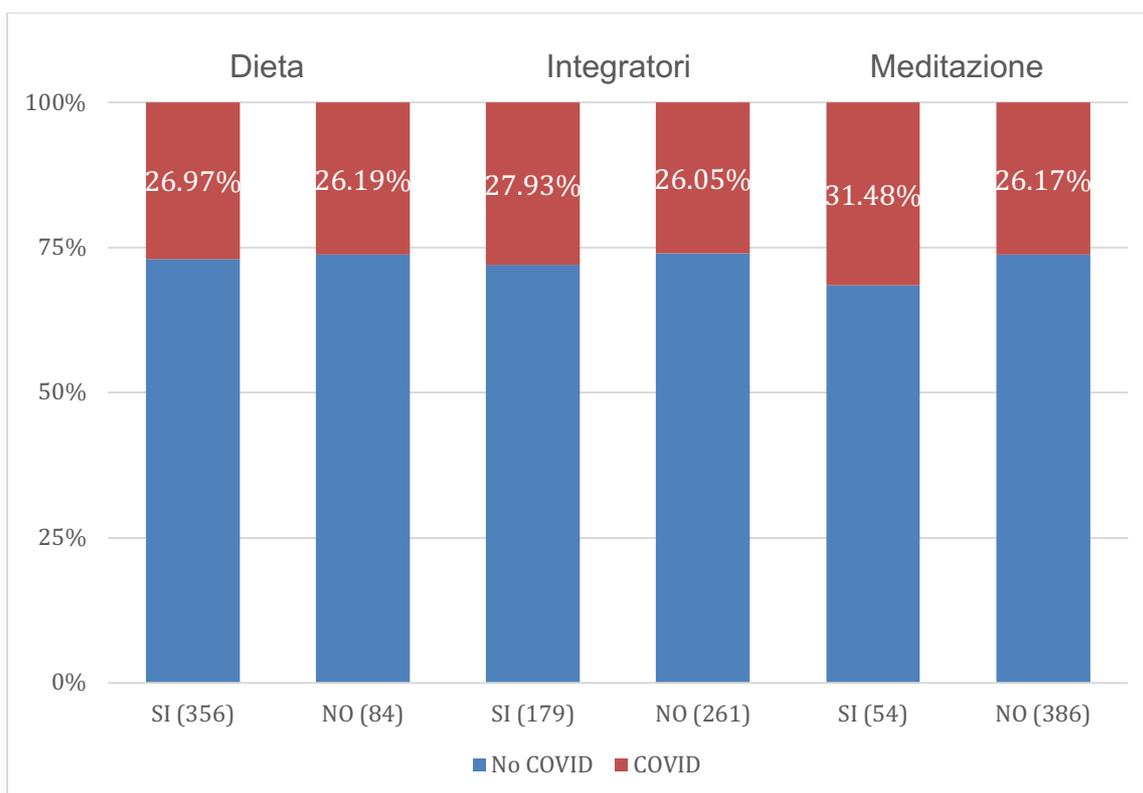


Figura 8. Scelte di vita consapevoli positive

Nella figura 9 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in riferimento al fumare, al bere alcolici e alla sedentarietà.

Per quanto riguarda il fumo, il 28.48% di coloro che non fumano si è ammalato di più rispetto al 21.82% di quelli che fumano regolarmente.

Per quanto riguarda l'alcol, il 27.65% di chi beve alcolici almeno una volta alla settimana, si è ammalato leggermente di più rispetto al 26.30% di coloro che non ne bevono mai o solo saltuariamente.

Per quanto riguarda la sedentarietà, il 27.44% di chi pratica attività fisica almeno una volta alla settimana, si è ammalato di più rispetto al 25.86% di coloro che conducono una vita sedentaria.

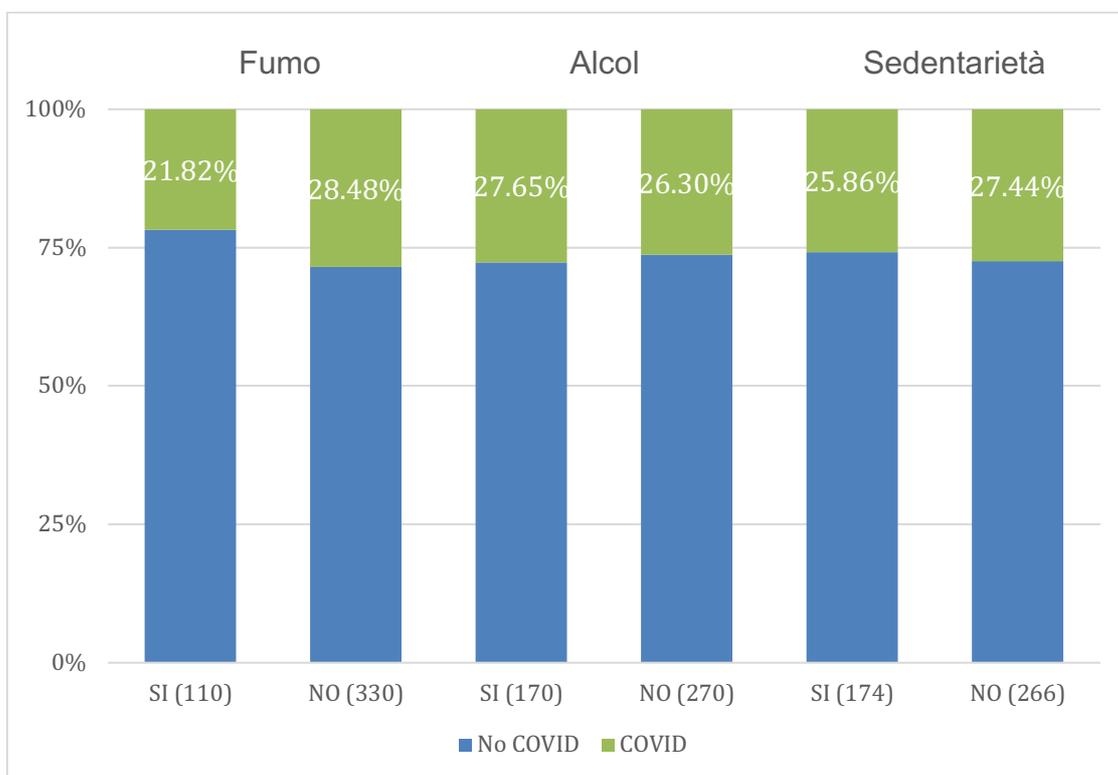


Figura 9. Scelte di vita consapevoli negative

Nella figura 10 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in relazione al praticare degli hobby, all'incontrarsi con gli amici, al ritenersi estroverso/introverso e al possedere un cane.

Per quanto riguarda gli hobby, il 28.39% di chi pratica un hobby come dipingere, andare al cinema, partecipare a concerti o fare giardinaggio, si è ammalato di più rispetto al 23.08% di coloro che non hanno hobby.

Per quanto riguarda gli amici, il 30.6% di chi si incontra almeno una volta alla settimana con gli amici, si è ammalato ben di più del 20.93% di coloro che vedono gli amici solo saltuariamente o mai.

Per quanto riguarda il tratto estroversione/introversione, il 31.13% di chi si ritiene piuttosto estroverso, si è ammalato molto di più del 17.39% di coloro che si ritengono piuttosto introversi.

Per quanto riguarda il cane, il 29.81% di chi possiede almeno un cane, si è ammalato di più rispetto al 25.89% di coloro che non ne hanno.

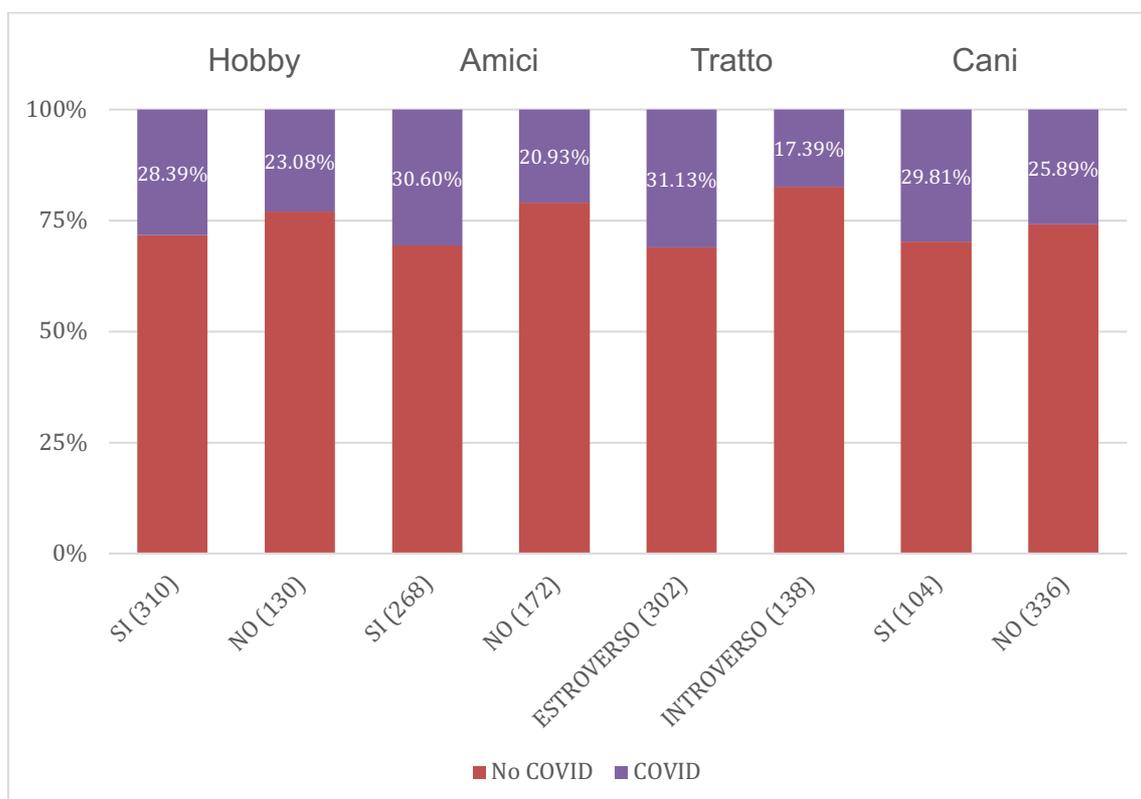


Figura 10. Socializzazione

4.4.3. Salute fisico-mentale e COVID-19

Nella figura 11 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 rispetto a come vivono la vita, a come ritengono la propria qualità di vita e la qualità della propria salute attuale.

Per quanto riguarda il modo di vivere, il 28.92% dei partecipanti che ritengono di vivere in modo positivo, si è ammalato maggiormente di COVID-19 rispetto al 20.37% di coloro che ritengono di vivere in modo neutro o negativo.

Per quanto riguarda la qualità di vita, il 26.97% di coloro che ritengono la propria qualità di vita attuale soddisfacente/mediocre, si sono ammalati leggermente di più rispetto al 26.74% di chi la ritiene buona/molto buona.

Per quanto riguarda la qualità della salute, il 26.98% di chi ritiene la propria salute buona/molto buona, si è ammalato leggermente di più rispetto al 26.40% di coloro che la ritengono soddisfacente/mediocre.

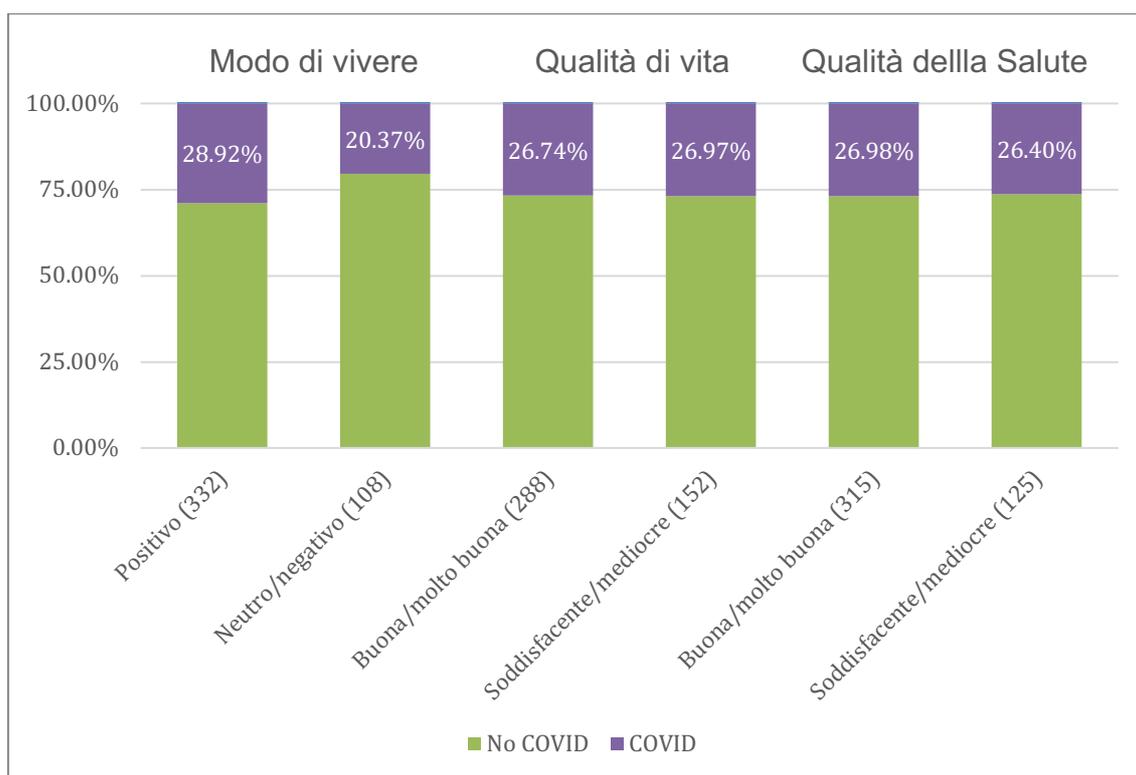


Figura 11. Percezione diretta della salute

Nella figura 12 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in base a come si sentono.

Per quanto riguarda la solitudine, il 27.05% dei partecipanti che non si sentono soli, si è ammalato leggermente di più di COVID-19 rispetto al 26.35% di coloro che si sentono soli o solo a volte soli.

Per quanto riguarda la stanchezza, il 31.48% di coloro che non si sentono stanchi, si è ammalato di più rispetto al 25.30% di chi non si sente stanco o solo a volte stanco.

Per quanto riguarda lo stress, il 28.35% di chi non si sente stressato, si è ammalato leggermente di più rispetto al 26.20% di coloro che non si sentono stressati o solo a volte stressati.

Per quanto riguarda l'ammalarsi, il 32.31% di coloro che si ammalano facilmente o solo a volte, si è contagiato di più rispetto al 25.87% di chi non si ammala facilmente.

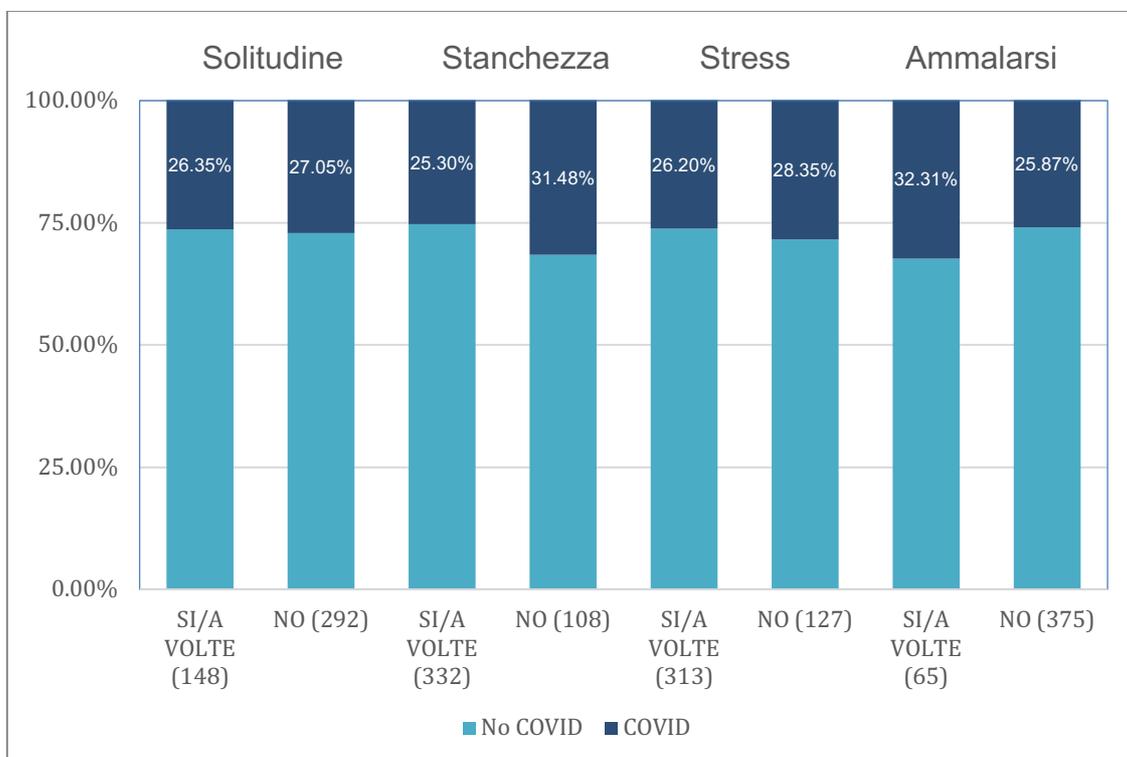


Figura 12. Percezione indiretta della salute

Nella figura 13 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in relazione all'aver sofferto di malattie respiratorie negli ultimi cinque anni e al presentare una o più malattie croniche.

Per quanto riguarda le malattie respiratorie, il 27.25% dei partecipanti che non hanno sofferto di malattie respiratorie, si è ammalato maggiormente di COVID-19 rispetto al 23.53% di coloro che ne hanno sofferto.

Per quanto riguarda le malattie croniche, il 27.22% di coloro che non presentano malattie croniche, si è ammalato leggermente di più rispetto al 25.00% di chi presenta almeno una malattia cronica.

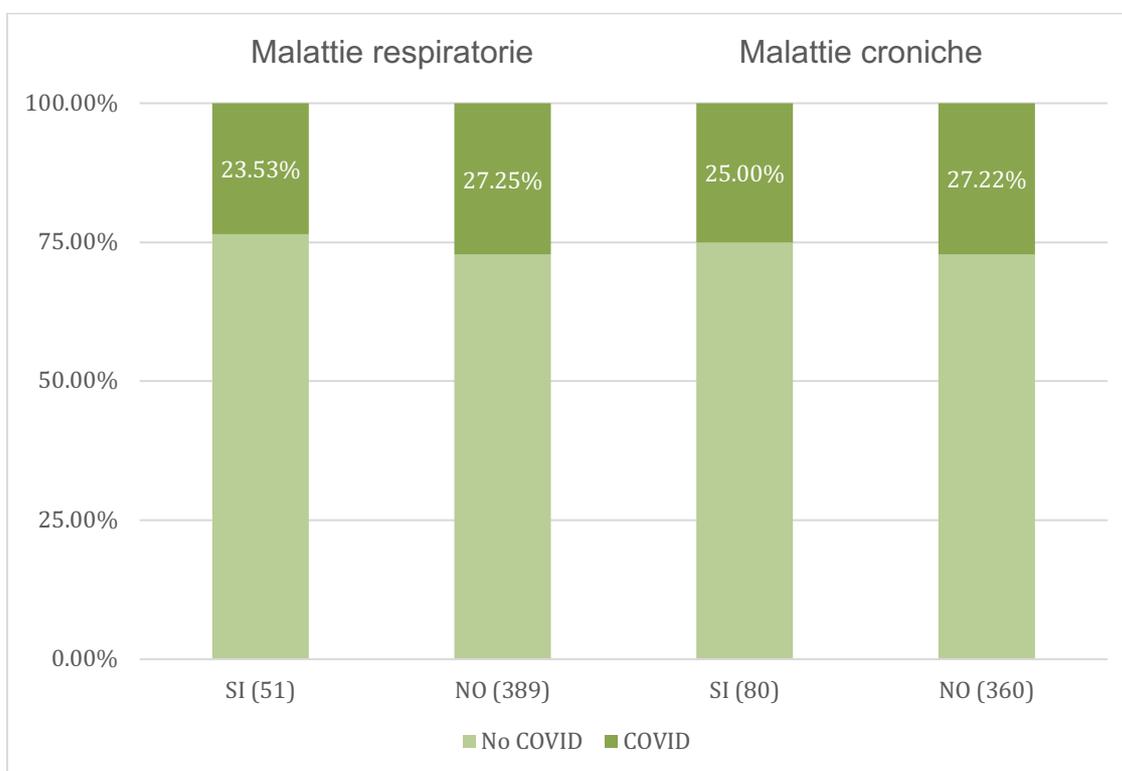


Figura 13. Salute fisica

Nella figura 14 vengono riportate le percentuali di coloro che sono stati contagiati da SARS-CoV-2 in riferimento all'aver sofferto di disturbi psichici o psichiatrici. Il 28.12% dei partecipanti che non hanno sofferto di disturbi psichici o psichiatrici, si è ammalato di più di COVID-19 rispetto al 22.11% di coloro che hanno sofferto di almeno uno di questi disturbi.

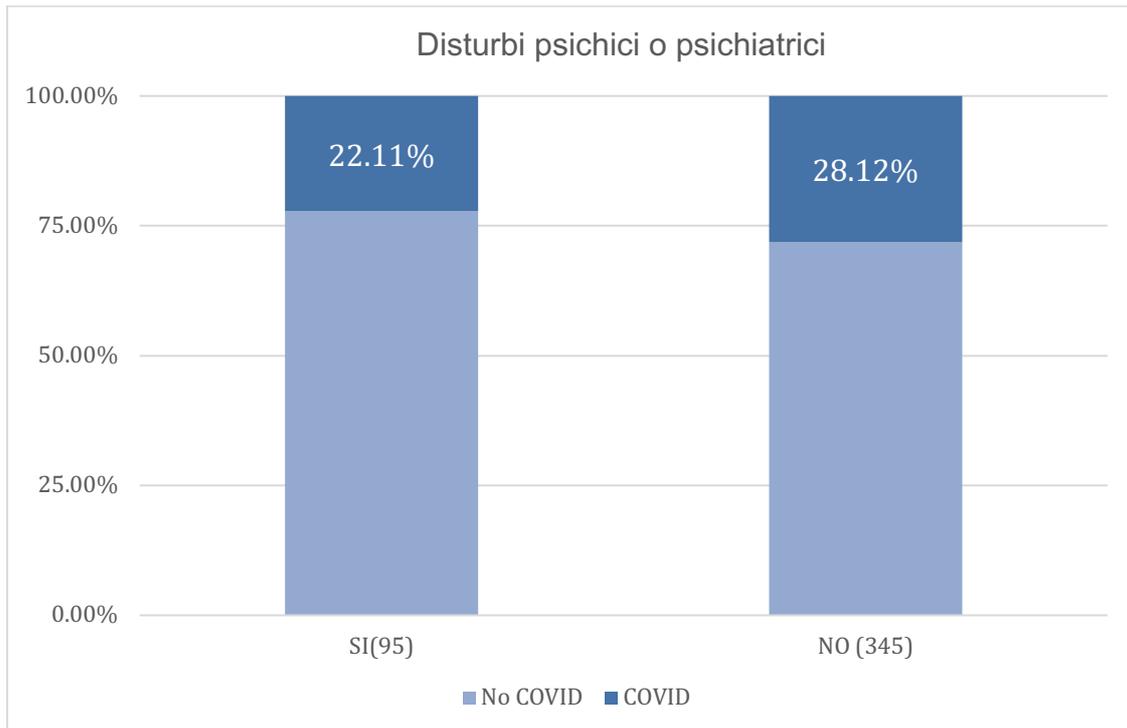


Figura 14. Salute mentale

4.5. Discussione

I risultati della presente ricerca in merito all'aver figli che vanno a scuola e incontrano altri bambini, abitare in un appartamento e quindi in alloggi più affollati rispetto a chi vive in una casa singola e avere un'attività lavorativa che porta a incontrare altre persone e a usare i mezzi pubblici, sono in linea con la letteratura (Buja et al., 2020; Chen, Krieger, 2021), confermando che in questa pandemia il virus si trasmette da persona a persona tramite il contatto dovuto alla vicinanza (goccioline respiratorie).

I risultati sul titolo di studio, invece, non sono in linea con quanto esaminato (Phelan et al., 2010; Bentley, 2020; Di Girolamo et al., 2020; Drefahl et al., 2020; Wadhera et al., 2020), in quanto dimostrano che i partecipanti con un'istruzione universitaria sono stati contagiati maggiormente rispetto agli altri. Una possibile spiegazione di questi risultati, potrebbe essere che la maggior parte dei partecipanti che hanno un'istruzione più elevata svolgono lavori a stretto contatto con le persone, come medici, dentisti, psicologi, fisioterapisti, infermieri, docenti, assistenti sociali e educatori.

La letteratura scientifica esaminata, ha dimostrato che alcune differenze nella risposta immunitaria si riferiscono a condizioni biologiche come l'età (mortalità maggiore negli anziani, dovuta ad una riduzione delle funzioni immunitarie innate e adattative e quindi della capacità di smaltimento virale) e il genere (mortalità maggiore nei maschi, dovuta probabilmente a fattori comportamentali e di comorbidità e tassi di infezione simili) (Takahashi et al., 2020). I risultati della nostra ricerca sono in linea con i dati sul tasso d'infezione rispetto al genere e dimostrano che l'infezione è avvenuta in tutte le fasce d'età.

Altri fattori di rischio maggiore di contrarre la COVID-19 e di manifestare sintomi più severi, sono le patologie croniche (soprattutto ipertensione e diabete) e l'obesità (Kumar et al., 2020; Lange, Nakamura, 2020; Popkin et al., 2020; Zabetakis et al., 2020; Childs et al., 2019; Huttunen, Syrjänen, 2013). I risultati della nostra ricerca sono in contraddizione con i dati sulle patologie croniche mentre sono in linea con l'obesità. Una possibile spiegazione di questa contraddizione potrebbe essere che i partecipanti affetti da patologie croniche

abbiano fatto più attenzione alle limitazioni e siano rimasti isolati maggiormente rispetto a chi non era affetto da patologie. La stessa situazione e spiegazione potrebbe valere per i partecipanti che prendono medicinali, i quali sono stati contagiati in minor modo rispetto a chi li prende.

Per quanto riguarda i fattori di rischio dovuti a comportamenti malsani come il fumo, che influisce sulla funzionalità di molti organi e danneggia i polmoni, la letteratura esaminata ha dimostrato che le persone con malattie respiratorie causate dal fumo sono a maggior rischio di avere sintomi gravi di COVID-19 (Haddad et al., 2021). La nostra ricerca mostra invece che i risultati sul fumo non sono in linea con quanto rilevato. In effetti, i partecipanti che non fumano sono stati contagiati ben di più rispetto a coloro che fumano. Anche per quanto riguarda i risultati sulle malattie respiratorie i nostri risultati non sono in linea con la letteratura, in quanto i partecipanti che non hanno avuto malattie respiratorie negli ultimi cinque anni sono stati contagiati di più rispetto a coloro che hanno avuto malattie respiratorie.

Anche il consumo di alcol aumenta gli effetti dell'infiammazione indotta dal virus, alterando l'attività di mediatori chiave e inibendo l'attività dei mediatori antinfiammatori (Huang et al., 2021) e i comportamenti nocivi per la salute possono interferire con l'immunità (Lange, Nakamura, 2020). I risultati della presente ricerca sono in linea con la letteratura.

Lo stato nutrizionale è fondamentale per l'organismo nel garantire una efficiente risposta agli agenti patogeni. I livelli ottimali di specifici nutrienti come le vitamine e i minerali sono cruciali per un corretto funzionamento del sistema immunitario, ciò che consente di proteggersi dalle varie infezioni (Spriano, 2021; Cena, Chieppa, 2020; Galmés et al., 2020; Maggini et al., 2018; Rippin et al., 2017; Nenskin et al., 2013). I risultati della nostra ricerca sui partecipanti che prendono integratori, si allineano con quanto esaminato. Per quanto riguarda invece i partecipanti che ritengono di nutrirsi in modo equilibrato, non vi sono differenze.

Studi condotti negli ultimi decenni hanno dimostrato che alcune tecniche mente-corpo come la meditazione contrastano gli effetti dello stress sul sistema

immunitario riducendo lo stato infiammatorio (Bower, Irwin, 2016). I risultati della nostra ricerca mostrano invece che i partecipanti che praticano attività di meditazione almeno una volta alla settimana sono stati più contagiati. Lo stesso si rileva per chi è credente, rispetto ai non credenti. Una possibile spiegazione potrebbe essere che queste persone sono più fiduciose e hanno più contatti con altre persone, rispetto a coloro che vivono nella paura di essere contagiati e quindi evitano il contatto.

Per quanto riguarda la salute mentale, i disturbi psichici e/o psichiatrici aumentano il rischio di infezione, che a sua volta, aumenta il rischio di disturbi psichici (Pierce et al., 2020). I risultati della ricerca non sono in linea con quanto rilevato. In effetti, chi non ha sofferto di disturbi psichici si è contagiato più di chi ne ha sofferto. Una spiegazione possibile potrebbe essere che coloro che soffrono di questi disturbi si siano isolati maggiormente a causa della pandemia, non venendo in contatto con altre persone e di conseguenza contagiandosi di meno.

Le persone che vivono e si sentono sole, sono più a rischio di infiammazione e quindi di contagio da coronavirus (Eisenberger et al., 2017). Stanchezza e stress influenzano lo stato di salute e permettono al virus di attaccare più facilmente il sistema immunitario (Bottaccioli et al., 2019; McEwen et al., 2016). Anche in questo caso, i risultati della nostra ricerca sono in contraddizione con la letteratura, in quanto chi ha riferito di non sentirsi solo, di non sentirsi stanco e stressato è stato contagiato maggiormente. Una possibile spiegazione potrebbe essere che i partecipanti che non si sentono soli, stanchi o stressati, escono di più per incontrare altre persone e vivere la vita senza pensare troppo al virus e alle limitazioni raccomandate. L'unico risultato sugli elementi della percezione indiretta in linea con la letteratura è l'ammalarsi facilmente.

Il sostegno sociale è fondamentale per l'aiuto e la protezione. Nelle persone che ricevono sostegno dal coniuge e hanno una rete di amicizie stabile, è stata documentata una riduzione significativa della mortalità (Bekofsky et al., 2015). Anche in questo caso, i risultati della nostra ricerca sono in contraddizione con la letteratura, in quanto chi si incontra almeno una volta alla settimana con gli amici

è stato contagiato maggiormente rispetto a chi li vede solo saltuariamente o mai. Anche per i partecipanti con tratto estroverso i risultati dimostrano che questi sono stati contagiati di più rispetto a quelli con tratto introverso. Anche in questo caso, una possibile spiegazione legata al maggior contagio di chi socializza maggiormente, potrebbe risiedere nel contatto tra le persone. Inoltre non è detto che rischio di contagio e rischio di mortalità siano la stessa cosa.

L'attività fisica regolare è uno stimolo energetico per il cervello che contrasta efficacemente la neurodegenerazione e l'insorgenza della demenza (Di Benedetto et al., 2017). Inoltre, l'attività fisica modula la funzione immunitaria, rendendo più efficiente la risposta contro virus e cellule tumorali e rallenta l'invecchiamento cellulare (Arsenis et al., 2017). Secondo la letteratura, quindi, chi svolge attività fisica dovrebbe essere più protetto dal contagio del virus. I risultati della nostra ricerca mostrano invece che coloro che svolgono attività fisica sono stati contagiati di più rispetto ai sedentari, così come che coloro che hanno degli hobby e chi possiede un cane.

I fattori individuali e sociali possono regolare o squilibrare la risposta immunitaria equilibrata al virus (Bottaccioli et al., 2019). Quindi, vivere in modo positivo e ritenere buona la propria qualità della vita e della salute, dovrebbe prevenire il contagio da SARS-CoV2. I risultati della nostra ricerca mostrano ancora una volta che coloro che vivono in modo positivo sono stati contagiati di più rispetto a chi vive la vita in modo neutro o negativo. Per i partecipanti che ritengono buona la loro qualità della vita e della salute attuale, non vi sono state invece differenze con coloro che la ritengono soddisfacente, mediocre o pessima. Nuovamente, la spiegazione di questa contraddizione potrebbe risiedere nel fatto che chi si sente bene esce di più e quindi è maggiormente a contatto con altre persone e quindi anche con il virus.

CONCLUSIONI

Nel presente lavoro ho preso in esame quanto sia fondamentale il ruolo del sistema immunitario per difendersi dal contagio di SARS-CoV-2 ed evitare di ammalarsi di COVID-19. Secondo la letteratura, una serie di fattori individuali e sociali può regolare o squilibrare la risposta al coronavirus. Per impedire o limitare l'infezione virale, è quindi importante, da un lato, mantenere un corretto stile di vita per la salute fisica e mentale come una giusta alimentazione, una regolare attività fisica, delle buone relazioni sociali e una visione ottimistica della vita; dall'altro, limitare comportamenti malsani come la sedentarietà, il fumo, l'alcol, lo stress, la stanchezza e l'isolamento sociale.

Secondo questo inquadramento teorico, la ricerca ha indagato se uno stile di vita sano e una salute fisico-mentale buona sarebbero stati in grado di prevenire il contagio e la malattia. I risultati del presente studio non confermano tale ipotesi.

Per quanto riguarda l'obiettivo sullo stile di vita e la COVID-19, le scelte di vita consapevoli positive quali il modo di nutrirsi, l'assumere vitamine e minerali e il meditare, i dati non mostrano differenze rilevanti, se non per la meditazione, ma all'opposto di quanto previsto: chi medita regolarmente è stato contagiato maggiormente. Per le scelte di vita consapevoli negative quali il fumare, il bere alcolici e il condurre una vita sedentaria, i dati non mostrano differenze rilevanti per chi assume alcolici, ma mostrano differenze importanti per la sedentarietà e il fumo, ancora all'opposto di quanto previsto: chi è sedentario si è ammalato di meno e soprattutto chi fuma si è ammalato di meno rispetto a chi non fuma. Per gli elementi della socializzazione quali gli hobby, gli amici, il tratto di personalità estroverso e il possedere un cane, i dati mostrano differenze rilevanti, sempre in controtendenza, in quanto tutti sono stati contagiati maggiormente, soprattutto coloro che si incontrano regolarmente con gli amici e che sono estroversi.

Per quanto riguarda l'obiettivo sulla salute fisico-mentale e la COVID-19, i dati sulla percezione diretta del proprio modo di vivere, della propria qualità di vita e della propria salute, mostrano che chi vive la vita in modo positivo si è ammalato di più rispetto a chi la vive in modo neutro o negativo, quindi nuovamente

all'opposto di quanto ipotizzato. Non ci sono invece differenze per una qualità di vita e di salute buona, soddisfacente o mediocre. Per gli elementi della percezione indiretta quali la solitudine, la stanchezza, lo stress e l'ammalarsi, i risultati sono in linea con la letteratura solo per i partecipanti che ritengono di ammalarsi facilmente, mentre coloro che si sentono soli, stanchi e stressati si sono ammalati di meno rispetto agli altri. Anche i risultati sulla salute fisica e su quella mentale sono in contraddizione con la letteratura: chi ha malattie croniche, respiratorie e disturbi psichici o psichiatrici si è ammalato di meno rispetto a chi non ne ha.

Una possibile spiegazione a questi dati in controtendenza con la letteratura potrebbe essere che chi si sente bene esce più spesso di casa ed è quindi maggiormente a contatto con altre persone e di conseguenza con il virus. Inoltre, la grande maggioranza dei partecipanti di questa indagine vive in modo molto sano ed è relativamente giovane. Un'altra possibile spiegazione potrebbe essere che la letteratura fa spesso riferimento ai dati sulla mortalità e non sul contagio. Inoltre, la gran parte di articoli scientifici pubblicati tratta soprattutto le conseguenze della pandemia e non la prevenzione della malattia. Un'ultima eventuale spiegazione potrebbe essere che solo coloro che si sono ammalati, sanno di essere stati contagiati, mentre tutti quelli che conducono uno stile di vita sano potrebbero aver preso la COVID-19 senza saperlo, in quanto asintomatici.

Concludendo, il presente elaborato ha messo in evidenza che la pandemia in corso è un sistema complesso, "un network vivente che si adatta al cambiamento delle condizioni" (Schwab, Malleret, 2020). Si adatta il virus mutando, adatta la sua virulenza e contagiosità; si interconnettono, adattandosi tra loro, i diversi comportamenti e le decisioni che i governi e i gruppi sociali prendono e, con essi, interi comparti economici e apparati pubblici, come la scuola. La conoscenza settoriale è assolutamente inadeguata a comprendere fenomeni complessi e a stabilire strategie efficaci. È certamente utile vaccinare contro SARS-CoV-2, con il controllo e la prudenza, ma se non cambieranno i fattori ecologici che hanno determinato l'insorgenza della pandemia e quelli sociali e individuali che hanno consentito la diffusione della forma grave della malattia, e se non si esploreranno nuove forme di cura integrata anche della massa enorme di

convalescenti e sopravvissuti alla COVID-19, se ne uscirà molto malamente da questa prova e, soprattutto, non attrezzati per la prossima.

Dalla crisi pandemica possiamo uscire se, assieme a un più robusto sistema immunitario, avremo anche nuovi apparati conoscitivi e una mente sistemica per aprire una nuova epoca della storia umana.

BIBLIOGRAFIA

Ader R. (2007). *Psychoneuroimmunology*. (Fourth edition). Rochester: Academic Press.

Almeida M., Shrestha A. D., Stojanac D., et al. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23:741-748.

ALTEMS. Università Cattolica del sacro cuore. Alta Scuola di Economia e di Management dei Servizi Sanitari. (2020). *Analisi dei modelli organizzativi di risposta al Covid-19 in Italia*. ALTEMS: Instant Report.

American Psychological Association. (2013). Recognition of psychotherapy effectiveness. *Psychotherapy*. 2013 Mar;50(1):102-109.

Ammar A., Brach M., Trabelski K., et al. (2020). Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID-19 International Online Survey. *Nutrients*. 2020;12(6):1583.

Amoroso M., Dell'Orco I., Tasegian P., et al. (2021). La fase post-acuta del COVID-19: una nuova sfida per il medico di medicina generale. *Rivista SIMG*. 2021;28(2):23-27.

An L., Bacon E., Hawley S., et al. (2021). Relationship between Coronavirus-related eHealth Literacy and COVID-19 Knowledge, Attitudes, and Practices among US Adults. *J Med Internet Res* 2021.

Ancona C., Angelini P., Bauleo L., et al. (2020). RIAS. Inquinamento atmosferico e COVID-19. *Scienza in Rete*, 13/04/2020.

Arsenis N. C., You T., Ogawa E. F., et al. (2017). Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*. 2017;8(27):45008-45019.

Asby N. J. S. (2020). Impact of the COVID-19 Pandemic on Unhealthy Eating in Populations with Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28:1802-5.

Azoulay E., de Waele J., Ferrer R., et al. (2020). International variation in the management of severe COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020;24(1):486.

Baru R. V. (2020). Health systems preparedness during COVID-19 pandemic: China and India. Lessons from the SARS pandemic for strengthening primary health care in China. *Indian J Public Health*. 2020;64(Supplement):S96-S98.

Becofsky K. M., Shook R. P., Sui X et al., (2015). Influence of the source of the social support and size of social network on all-cause mortality. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(7):895-902.

Beigel J. H., Tomashek K. M., Dodd L. E., et al. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1813-1826.

Benedetti F. (2012). *Il cervello del paziente. Le neuroscienze della relazione medico-paziente*. Roma: Giovanni Fioriti.

Bentley G. R. (2020). Don't blame the BAME: Ethnic and structural inequalities in susceptibilities to COVID-19. *Am J Hum Biol*. 2020;32:e23478.

Besedowsky H. O. (2019). The immune system as a sensorial system that can modulate brain functions and reset homeostasis. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2019;1437:5-14.

Blalock J. E. (1989). A molecular basis for bidirectional communications between the immune and neuroendocrine systems. *Physiol. Rev*. 1989;69:1-32.

Bo H. X., Li W., Yang Y., et al. (2021). Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol. Med*. 2021;51:1052-1053.

Bottaccioli A. G., Bottaccioli F. (2021). *Nutrire l'immunità contro Covid-19. Integrare la cura. Cambiare la sanità.* Milano: Edra S.p.A.

Bottaccioli A. G., Bottaccioli F., Minelli A. (2019). Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrineimmunology: a concise review. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1437(1):31-42.

Bottaccioli A. G., Lazzari D., Bottaccioli F. (2021). Integrare medicina e psicologia contro SARS-CoV-2. *Sistema Salute.* 2021;65(1):90-105.

Bottaccioli F. (2002). *Il sistema immunitario, la bilancia della vita.* Milano: Tecniche Nuove.

Bottaccioli F. (2011). (a cura di). *Mutamenti nelle basi delle scienze, L'emergere di nuovi paradigmi sistemici nelle scienze fisiche della vita e umane.* Milano: Tecniche Nuove.

Bottaccioli F., Bottaccioli A. G. (2017). *Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il manuale.* Milano: Edra S.p.A.

Bottaccioli F., Bottaccioli A. G. (2020). *Psychoneuroendocrineimmunology and science of integrate care. The Manual.* Milano: Edra S.p.A.

Bourouiba T. (2020). Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmissions of COVID-19. *JAMA.* 2020;323:1837-8.

Bower J. E., Irwin M. R. (2016). Mind-body therapies and control of inflammatory biology: a descriptive review. *Brain Behav. Immun.* 2016;51:1-11.

Buja A., Paganini M., Cocchio S., et al. (2020). Demographic and socio-economic factors, and healthcare resource indicators associated with the rapid spread of COVID-19 in Northern Italy: An ecological study. *PLoS One.* 2020;15:e0244535.

Bunyavanich S., Do A., Vicencio A. (2020). Nasal Eene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 2020;323:2427-9.

Buzzetti R., Brusadin L., Marchesi M., et al. (2021). Covid-19: quale modello di malattia? *Quaderni ACP*. 2021;28(3): 114-118.

Canadian Women's Foundation. (2020). *Signal for Help Campaign Launches to Help People Experiencing Gender-Based Violence During Home Isolation*.

Cao C., Li N., Liu L. (2020). Do national cultures matter in the containment of COVID-19? *Int J Sociology and Social Policy*. 2020;40(9/10):939-961.

Cao W., Fang Z., Hou G. et al. (2020). The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res*. 2020;287:112934.

CDC. (2020). *Centers for Disease Control and Prevention*. Morbidity and Mortality Weekly Report: Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions among Patients with Coronavirus Disease 2019-February 12-March 28 2020.

Cena H., Chieppa M. (2020). Coronavirus Disease (COVID-19-SARS-CoV-2) and Nutrition: Is Infection in Italy Suggesting a Connection? *Front Immunol*. 2020;11:944.

Cennimo D. J. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medscape* 2021.

Chen J. T., Krieger N. (2021). Revealing the Unequal Burden of COVID-19 by Income, Race/Ethnicity, and Household Crowding: US County Versus Zip Code Analyses. *J Public Health Manag Pract*. 2021;Suppl1, COVID-19 and Public Health: Looking Back, Moving Forward:S43-S56.

Chiappini S., Guirguis A., John A., et al. (2020). COVID-19: The Hidden Impact on Mental Health and Drug Addiction. *Front Psychiatry*. 2020;11:767.

Childs C. E., Calder P. C., Miles E. A. (2019). Diet and immune function. *Nutrients*. 2019;11(8):1933.

Clouston S. A. P., Natale G., Link B. G. (2021). Socioeconomic inequalities in the spread of coronavirus-19 in the United States: An examination of the emergence of social inequalities. *Soc Sci Med*. 2021;268:113554.

Cole S. W., Levine M. E., Arevalo J. M., et al. (2015). Loneliness, eudaimonia, and the human conserved transcriptional response to adversity. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;62:11-17.

Consiglio direttivo nazionale Sipnei. (2020). Cambiare per non soccombere. *Pnei Review*. 2020;2:7-11.

Daras K., Alexiou A., Rose T. C., et al. (2021). How does vulnerability to COVID-19 vary between communities in England? Developing a Small Area Vulnerability Index (SAVI). *J Epidemiol Community Health* 2021 Feb 4;jech-2020-215227.

Davis D. M. (2018). *The beautiful cure. The new science of human health*. London: Penguin Random House.

Di Benedetto S., Müller L., Wenger E., et al. (2017). Contribution of neuroinflammation and immunity to brain aging and the mitigating effects of physical and cognitive interventions. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Apr;75:114-128.

Di Girolamo C., Bartolini L., Caranci N., et al. (2020). Socioeconomic inequalities in overall and COVID-19 mortality during the first outbreak peak in Emilia-Romagna Region (Norther Italy). *Epidemiol Prev* 2020;44:288-296.

Di Renzo L., Gualtieri P., Pivari F., et al. (2020). Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med*. 2020;18(1):229.

Dong H., Yang F., Lu X., et al. (2020). Internet Addiction and Related Psychological Factors Among Children and Adolescents in China During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic. *Front Psychiatry*. 2020;11:00751.

Dong M., Zheng J. (2020). Letter to the editor: Headline stress disorder caused by Netnews during the outbreak of COVID-19. *Health Expect*. 2020;23:259-260.

Dossett M. L., Fricchione G. L., Benson H. (2020). A New Era for Mind-Body Medicine. *N. Engl. J. Med*. 2020;382(15):1390-1391.

Drefahl S., Wallace M., Mussino E., et al. (2020). A population-based cohort study of socio-demographic risk factors for COVID-19 deaths in Sweden. *Nat Commun*. 2020;11:5097.

Eisenberger N. I., Moieni M, Inagaki T. K., et al. (2017). In Sickness and in Health: The Co-Regulation of Inflammation and Social Behavior. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):242-253.

Emanuel E. J., Persad G., Upshur R., et al. (2020). Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:2049-55.

Fassari L. (2020). Covid. Contrordine: Usca attive in tutte le Regioni ma non bastano per la seconda ondata. *Quotidiano sanità*. 2020 nov 27.

Fattorini D., Regoli F. (2020). Role of the chronic air pollution levels in the Covid-19 outbreak risk in Italy. *Environ Pollut*. 2020;264:114732.

Felten D. L. et al. (1985). Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. *J. Immunol*. 1985;135755-765.

Ferrari G., Martori G. (2021). Disagio psichico, dipendenze e suicidio nella popolazione durante la pandemia da COVID-19: una revisione narrativa della letteratura. *G Ital Psicol Med Lav*. 2021;1(1):11-22.

Fortuna L. R., Tolou-Shams M., Robles-Ramamurthy B., et al. (2020). Inequity and the disproportionate impact of COVID-19 on communities of color in the United States: The need for a trauma-informed social justice response. *Psychol Trauma*. 2020 Jul;12(5):443-445.

Galmés S. et al. (2020). Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients*. 2020;12:2738.

GBD. (2019). 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-1972.

Giorgi G. (2021). Dipendenza d'alcol. Parla il professor Scafato (ISS): "Anche i minorenni bevono per dimenticare la pandemia". *Open. It*. 2021 Feb 15.

Giorgi P. (2020). È allarme per i suicidi causati dal Covid. *AGI*. 2020 Set 7.

Gordon S., Plüddemann A., Martinez Estrada F. (2014). Macrophage heterogeneity in tissues: phenotypic diversity and functions. *Immunol Rev*. 2014;262(1):36-55.

Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., et al. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.

Grieco A. (2021). *Long Covid: Una nuova sfida oltre l'emergenza. Come ritrovare benessere e salute dopo il Covid-19*. Pistoia: Naturvis S.r.L.

Guessoum S. B., Lachal J., Radjack R., et al. (2020). Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Res*. 2020 Sep;291:113264.

Gutierrez S., Svahn S. L., Johansson M. E. (2019). Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells. *Int J Mol Sci*. 2019;20(20):5028.

Haddad C., Bou Malhab S., Sacre H et al. (2021). Smoking and COVID-19: A Scoping Review. *Top Use Insights*. 2021;14:1179173X21994612.

Harrington D. P., Baden L. R., Hogan J. W. (2020). A Large, Simple Trial Leading to Complex Questions. *N Engl J Med*. 2020;NEJMe2034294.

Holuka C., Merz M. P., Fernandes S. B., et al. (2020). The COVID-19 Pandemic: Does Our Early Life Environment, Life Trajectory an Socioeconomic Status Determine Disease Susceptibility and Severity? *Int J Mol Sc*. 2020;21:5094.

Horby P., Lim W. S., Emberson J. R., et al. (2020). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2021436.

Hossein M. M., Sultana A., Purohit N. (2020). Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: a systematic umbrella review of the global evidence. *Epidemiol. Health*. 2020;42:e2020038.

Huang C., Huang L., Wang Y., et al. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397:220-232.

Huang W., Zhou H., Hodgkinson C., et al. (2021). Network Meta-Analysis on the Mechanisms Underlying Alcohol Augmentation of COVID-19 Pathologies. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021 Feb 13.

Huttunen R., Syrjänen J. (2013). Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes*. 2013;37:334-340.

Inagaki T. K., Bryne Haltom K. E., Suzuki S., et al. (2016). The neurobiology of giving versus receiving support: the role of stress-related and social reward-related neural activity. *Psychosom Med*. 2016;78(4):443-453.

ISS. (2020.). *Istituto Superiore di Sanità*. Il ruolo delle patologie croniche pregresse nella prognosi dei pazienti Covid-19. Gruppo della Sorveglianza COVID-19 (Epicentro- ISS), 11 giugno 2020.

Karmakar M., Lantz P. M., Tipirneni R. (2021). Association of Social and Demographic Factors With COVID-19 Incidence and Death Rates in the US. *JAMA Net Open*. 2021;4:e2036462.

Kashima Y., Dennis S., Perfors A., et al. (2021). Culture and global societal threats: COVID-19 as a pathogen threat to humanity. *Group Processes & Intragroup Relations*. 2021;24:223-30.

Khanna R. C., Cicinelli M. V., Gilbert S. S. (2020). COVID-19 pandemic: Lessons learned and future directions. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68;703-10.

Kim S. K., Bae H. (2020). Acupuncture and immune modulation. *Auton Neurosci*. 2020;157(1-2):38-41.

Klein S. L., Flanagan K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-38.

Kumar A., Arora A., Sharma P., et al. (2020). Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev*. 2020;14:535-545.

Lange K. W., Nakamura Y. (2020). Lifestyle factors in the prevention of COVID-19. *Glob Health J*. 2020;4:146-52.

Lazzari D. (2019). *La psiche tra salute e malattia. Evidenze ed epidemiologia*. Milano: Edra S.p.A.

Lee A. M., Wong J. G., McAlonan G. M. (2007). Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can. J. Psychiatry*. 2007;52:233-240.

Liang T. (Ed). (2020). *Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment*. Zhejiang: University School of Medicine.

Lopresti A. L. (2017). Cognitive behaviour therapy and inflammation: A systematic review of its relationship and the potential implications for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(6):565-582.

Louveau A., Smirnov I., Keyes T. J., et al. (2015). Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*. 2015;523(7560):337-41.

Louveau A., Herz J., Alme M. N., et al. (2018). CNS lymphatic drainage and neuroinflammation are regulated by meningeal lymphatic vasculature. *Nature Neuroscience*. 2018;21:1380.

Maggini S., Pierre A., Calder P. C. (2018). Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*. 2018;10(10):1531.

Martineau A. R., Jolliffe D. A., Hooper R. L., et al. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583.

Matzinger P. (2007). Friendly and dangerous signals: is the tissue in control? *Nat. Immunol*. 2007;8(1):11-3.

McEwen C. A., McEwen B. S. (2017). Social Structure, Adversity, Toxic Stress, and Intergenerational Poverty: An Early Childhood Model. *Annu. Rev. Sociol*. 2017;43:445-72.

McEwen B. S., Nasca C., Gray J. D. (2016). Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amigdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016;4:3-23.

Mensink G. B. M. et al., (2013). Mapping low intake of micronutrients across Europe. *Br. J. Nutr.* 2013;110:755-773.

Mitjà O., Corbacho-Monné M., Ubals M., et al. (2020). A Cluster-Randomized Trial of Hydroxychloroquine for Preventions of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Nov 24;NEJMoa2021801.

Morin E. (2020). *Cambiamo strada. Le 15 lezioni del coronavirus.* Milano: Raffaello Cortina.

Naja F., Hamadeh R. (2020). Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(8):1117-1121.

Natoli G., Ostuni R. (2019). Adaptation and memory in immune responses. *Nat Immunol.* 2019;20(7):783-792.

Nazroo J., Becares L. (2020). Evidence for ethnic inequalities in mortality related to COVID-19 infections: findings from an ecological analysis of England. *BMJ Open.* 2020;10:10:e041750.

Nguyen H. C., Nguyen M. H., Do B. N., et al. (2020). People with Suspected COVID-19 Symptoms Were More Likely Depressed and Had Lower Health-Related Quality of Life: The Potential Benefit of Health Literacy. *J. Clin. Med.* 2020;9(4):965.

NHC. (2020). National Health Commission of People's Republic of China, Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). *Chin Med J.* 2020;133:1087-1095.

NICE. *National Institute for Health and Care Excellence.* (2020). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19.

ONS. *Office for National Statistics UK*. (2021). Updated estimates of the prevalence of long covid symptoms. 2021 Jan 21.

Paakkari L., Okan O. (2020). COVID-19: health literacy is an underestimated problem. *Lancet Public Health*. 2020;5:e249-e250.

Pancani L., Marinucci M., Aureli N. et al. (2021). Forced Social Isolation and Mental Health: A Study on 1'006 Italians Under COVID-19 Lockdown. *Front. Psychol*. 2021;2:663799.

Panchal N., Kamal R., Orgera K., et al. (2021). The Implications of COVID-19 for Mental Health and Substance Use Issue Brief. *Kaiser Family Foundation*.

Pariante C. M. (2017). Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2017;27(6):554-559.

Perego E., Callard F., Stras L., et al. (2020). Why we need to keep using the patient made term "Long Covid". *The BMJ*. 2020.

Pérez-Escamilla R., Cunningham K., Moran V. H. (2020). COVID-19 2020and maternal and child food and nutrition insecurity: a complex syndemic. *Matern Child Nutr*. 2020;16(3):e13036.

Pert C. B., Muff M. R., Weber R. J., et al. (1985). Neuropeptides and their receptors: a psychosomatic network. *J Immunol*. 1985;135(2Suppl):820s-826s.

Phelan J. C., Link B. G., Tehranifar P. (2010). Social conditions as fundamental causes of health inequalities: theory, evidence, and policy implications. *J Health Soc Behav*. 2010;51Suppl:S28-40.

Pickles K., Cvejic E., Nickel B., et al. (2021). COVID-19 Misinformation Trends in Australia: Prospective Longitudinal National Survey. *J Med Internet Res* 2021;23:e23805.

Piechotta V., Chai K. L., Valk S. J., et al. (2020). Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7(7):CD013600.

Pierce M., Hope H., Ford T., et al. (2020). Mental health before and during the Covid-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10):883-892.

Plowright R. K., Reaser J. K., Locke H., et al. (2021). Land use-induced spillover: a call to action to safeguard environmental, animal, and human health. *Lancet Planet Health.* 2021 Mar 5:S2542-5196(21)00031-0.

Popkin B. M., Du S., Green W. D., et al. (2020). Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev.* 2020;21(11):e13128.

Ravizza S., a cura di (2020). *50 domande sul Corona Virus.* Milano: RCS MediaGroup S.p.A.

Reynolds D. L., Garay J. R., Deamond S. L., et al. (2008). Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiol. Infect.* 2008;136:997-1007.

Rippin H. et al. (2017). Adult nutrient intakes from current national dietary surveys of European populations. *Nutrients.* 2017;9:1288.

Rovelli C. (2020). *Helgoland.* Milano: Adelphi.

Ruiz-Roso M. B., de Carvalho Padilha P., Mantilla-Escalante D. C., et al. (2020). Covid-19 Confinement and Changes of Adolescent's Dietary Trends in Italy, Spain, Chile, Colombia and Brazil. *Nutrients.* 2020;12(6):1807.

Salazar N., Valdés-Varela L., Gonzalez S., et al. (2017). Nutrition and the gut microbiome in the elderly. *Gut Microbes.* 2017;8(2):82-97.

Schwab K., Malleret T. (2020). *Covid-19: the great reset*. Geneva: Forum Publishing.

Self W. H., Semler M. W., Leither L. M., et al. (2020). Effect of Hydroxchloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19: A randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(21):2165-2176.

Servidio R., Francés F. C., Bertucci A. (2019). Assessing the Psychometric Properties of the Internet Abusive Use Questionnaire in Italian University Students. *Swiss J Psychol*. 2019;78(3-4):91-100.

Servidio R., Bartolo M. G., Palermiti A. L., et al. (2021). Fear of COVID-19, depression, anxiety, and their association with Internet addiction risk in a sample of Italian students. *J Affect Dis Rep*. 2021.

Setti L., Passarini F., de Gennaro G., et al. (2020). Relazione circa l'effetto dell'inquinamento da particolato atmosferico e la diffusione di virus nella popolazione. *SIMA Position Paper Mar 2020*.

Shah M., Sachdeva M., Johnston H. (2020). Eating disorders in the age of COVID-19. *Psychiatry Res*. 2020;290:113122.

Shazad F., Anderson D., Najafzadeh M. (2020). The Antiviral, Anti-Inflammatory Effects of Natural Medicinal Herbs and Mushrooms and SARS-CoV-2 Infection. *Nutrients*. 2020;12(9):2573.

Shen C., Wang Z., Zhao F., et al. (2020). Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1582-1589.

Sher L. (2020). COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep Med*. 2020;70:124.

Sher L. (2020). Psychiatric disorders and suicide in the COVID-19 era. *QJM*. 2020:527-528.

Sher L. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020;707-712.

Singh S. Roy D., Sinha K., et al. (2020). Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents: A narrative review with recommendations. *Psychiatry Res*. 2020 Nov;293:113429.

Six A., Bellier B., Thomas Vaslin V., Klatzmann D. (2012). Systems biology in vaccine design. *Microb Miotechnol*. 2012;5:295-304.

Sotte L. (2020). La polvere del “paravento di giada”: la via cinese per la prevenzione del Covid-19. *PNEINEW*. 2020;6.

Spriano P. (2021). COVID-19 e Vitamina D: la relazione tra stato vitaminico ed esito della malattia. *Univadis*, 24.02.2021.

Takahashi T., Ellingson M. K., Wang P., et al. (2020). Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588(7837):315-320.

Tay M. Z., Poh C. M., Rénia L., et al. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun;20(6):363-374.

Tyler C. M., McKee G. B., Alzueta E., et al. (2021). A Study of Older Adults' Mental Health across 33 Countries during the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18.

UN. United Nations. (2020). *UN Secretary-General's policy brief: The impact of COVID-19 on women*.

UNW. United Nations Women. (2021). *Facts and figures: Ending violence against women*.

Wadhera R.K., Wadhera P., Gaba P., et al. (2020). Variation in Covid-19 Hospitalizations and Deaths Across New York City Boroughs. *JAMA*. 2020;323(21):2192-2195.

Wei X. B., Wang Z. H., Liao X. L., et al. (2020). Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: an updated meta-analysis. *Eur J Pharmacol*. 2020;868:172889.

WHO. World Health Organization. (2013). *Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence*.

WHO. World Health Organization. (2019). *RESPECT women: Preventing violence against women*.

WHO. World Health Organization. (2020). *COVID-19 and NCDs*.

WHO. World Health Organization. (2020). *Violence against women and girls: Data collection during COVID-19*.

World Health Organization Solidarity Trial Consortium, Pan H., Peto R., et al. (2020). Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 – Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2023184.

Wiersinga W. J., Rhoses A., Cheng A. C., et al. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*. 2020;324:782-93.

Wu B. B., Gu D. Z., Yu J. N., et al. (2020). Association between ABO blood groups and Covid-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. *Infect Genet Evol*. 2020;84:104485.

Yao H., Chen J. H., Xu Y. F. (2020). Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *The Lancet. Psychiatry*. 2020;7:e21.

Yuan Y., Liu Z. H., Zhao Y. J., et al. (2021). Prevalence of Post-traumatic Stress Symptoms and Its Associations With Quality of Life, Demographic and Clinical Characteristics in COVID-19 Survivors During the Post- COVID-19 Era. *Front. Psychiatry*. 2021;12:665507.

Zabetakis I., Lordan R., Norton C., et al. (2020). COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients*. 2020;12(5):1466.

Zalsman G., Stanley B., Szanto K., et al. (2020). Suicide in the Time of COVID-19: Review and Recommendations. *Arch Suicide Res*. 2020 Oct-Dec;24(4):477-482.

Zanforlin A., Fantin A., Principe R. et al. (2021). COVID-19 e vaccini: facciamo chiarezza! *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio*. 2021;36:17-30.

Zhao Q, Hu C., Feng R., et al. (2020). Investigation of the mental health of patients with COVID-19. *Chinese J. Neurol*. 2020;53:432-436.

Zhuang W., Fan Z., Chu Y, et al. (2020). Chinese Patent Medicines in the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China. *Front Pharmacol*. 2020;11:1066.

SITOGRAFIA

<https://it.wikipedia.org>

<https://jamanetwork.com>

<https://www.agi.it>

<https://www.aifa.gov.it>

<https://www.baq.admin.ch>

<https://www.ema.europa.eu>

<https://www.fda.gov>

<https://www.humanitas-care.it>

<https://www.iss.it>

<https://www.istat.it>

<https://www.kff.org>

<https://www.ons.gov.uk>

<https://www.ourworldindata.org>

<https://www.researchgate.net>

<https://www.robortogava.it>

<https://www.salute.gov.it>

<https://www.siaarti.it>

<https://www.sinuc.it>

<https://www.who.int>

APPENDICE

Allegati:

- Consenso informato e Questionario sullo stile di vita e la COVID-19
- Tabella Analisi Dati Questionario

CONSENSO INFORMATO

Gentile partecipante,

se lei è maggiorenne, chiediamo la sua disponibilità a partecipare ad un'indagine per una tesi di laurea magistrale in Psicologia di Comunità, Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova (laureanda: Rosanna Baccalà Todorovski; relatrice: Prof.ssa Sabrina Bonichini).

Tramite il seguente questionario si intende raccogliere dati sullo stile di vita e il benessere psicologico sia di chi non si è ammalato di COVID-19, sia di chi si è ammalato, e in quel caso, con quale gravità. Questi dati saranno poi analizzati in un'indagine che ha lo scopo di capire quali siano alcune variabili associate al non aver contratto il virus.

Nell'indagine vengono prese in considerazione le abitudini alimentari, l'attività fisica, i comportamenti personali, le relazioni sociali, gli aspetti psicologici e di salute.

La invitiamo a completare il questionario e a rispondere ad ogni domanda. Non ci sono risposte giuste o sbagliate. La compilazione richiederà circa 10 minuti del suo tempo.

La sua partecipazione è assolutamente volontaria, lei è libero di non compilare il questionario o di non riconsegnarlo senza alcuna ripercussione. Le saremo però molto grati se lei volesse collaborare restituendo il questionario compilato in ogni sua parte alla persona incaricata della raccolta entro la data prevista.

Le garantiamo la tutela dell'anonimato e la confidenzialità. Non scriva il suo nome o alcuna forma di identificazione sul questionario.

I dati raccolti saranno registrati, elaborati, gestiti e archiviati in forma cartacea, automatizzata e informatizzata per le esclusive finalità connesse con l'indagine,

in forma assolutamente anonima. I dati, collettivamente raccolti, saranno soggetti ad elaborazione statistica e in questa forma, sempre assolutamente anonima, inseriti nella tesi magistrale.

Per qualsiasi informazione o chiarimento può contattare rosanna.baccala@bluewin.ch, oppure s.bonichini@unipd.it.

Grazie per la partecipazione!

Con la mia firma acconsento alla partecipazione a questa indagine.

Firma:

QUESTIONARIO SULLO STILE DI VITA E LA COVID-19

PARTE 1 (Dati anagrafici)

1. Data di nascita

2. In quale nazione vive?

- Svizzera
- Italia
- Altro (specificare): _____

3. In quale regione vive (cantone, provincia)?

4. Nazionalità (anche più di una)

5. Sesso

- Femmina
- Maschio
- Altro

6. Altezza (cm)

7. Peso (kg)

8. Stato civile (anche più di una)

- Single
- Convivente
- Coniugato
- Divorziato
- Separato
- Vedovo

9. Ha figli?

- Sì
- No

9a. Se sì: quanti?

9b. Se sì: di che età?

- 9c. Se sì: vivono con lei?
- Sì
 - No
10. Ha animali?
- Sì
 - No
- 10a. Se sì: quali?
- Cane
 - Gatto
 - Cavallo
 - Altro (specificare): _____
11. Indichi la tipologia della sua abitazione
- Casa (villa, casa a schiera, rustico, ...)
 - Appartamento
 - Casa di cura (casa per anziani)
12. La sua abitazione è...?
- Di proprietà
 - In affitto
13. Di quanti locali è composta la sua abitazione?
- _____
14. La sua abitazione comprende uno spazio all'aperto (giardino, balcone)?
- Sì
 - No
15. Quante persone vivono nella stessa abitazione compreso lei?
- _____
16. Qual è il suo titolo di studio?
- Dottorato
 - Licenza/Master
 - Bachelor/Laurea triennale
 - Liceo
 - Scuola secondaria
 - Apprendistato (scuole professionali)
 - Scuola media
 - Nessuno

PARTE 2 (Stile di vita)

17. Ha un'attività lavorativa?

- Sì
- No

17a. Se sì: in quale percentuale?

17b. Se sì: che tipo di attività (anche più di una)?

17c. Se no: per quale motivo?

- Studente
- Casalinga/o
- Disoccupato
- In assistenza
- Rendita
- Altro (specificare): _____

18. Qualcun altro del suo nucleo familiare lavora?

- Sì
- No
- Vivo da solo

18a. Se sì: in quale percentuale?

18b. Se sì: che tipo di attività (anche più di una)?

19. Svolge attività fisica?

- Quotidianamente
- 3-4 volte a settimana
- 1-2 volte a settimana
- Saltuariamente
- Mai

19a. Se sì: che tipo di attività (anche più di una)?

20. Quanti pasti al giorno consuma?

21. Fa colazione?

- Sì
- No

22. Ritiene di cibarsi in modo equilibrato?
- Sì
 - No
23. Che tipo di dieta segue prevalentemente?
- Equilibrata
 - Proteica (carne, pesce, formaggio, ...)
 - A base di carboidrati (pasta, pane, pizza, ...)
 - Vegetariana
 - Vegana
 - Non curo la mia alimentazione
24. Prende integratori (vitamine, magnesio, ferro, echinacea, ...)?
- Sì
 - No
- 24a. Se sì: quali?
-
25. Quanta acqua beve al giorno?
- $\geq 1,5$ lt
 - $< 1,5$ lt
26. Fuma?
- Sì
 - No
 - A volte
- 26a. Se sì: quante sigarette al giorno?
-
27. Consuma bevande alcoliche?
- Quotidianamente
 - 3-4 volte la settimana
 - 1-2 volte la settimana
 - Saltuariamente
 - Mai
- 27a. Se sì: quanto (dl) al giorno?
-
- 27b. Se sì: cosa (vino, birra, superalcolici, digestivi, ...)?
-
28. Dorme bene?
- Sì
 - No
 - A volte

29. Pratica attività di meditazione?
- Quotidianamente
 - 3-4 volte la settimana
 - 1-2 volte la settimana
 - Saltuariamente
 - Mai
30. Legge libri?
- Quotidianamente
 - 3-4 volte la settimana
 - 1-2 volte la settimana
 - Saltuariamente
 - Mai
31. È credente?
- Sì
 - No
32. Svolge delle attività o ha degli hobby (dipingere, concerti, cinema, giardinaggio, ...)?
- Sì
 - No
- 32a. Se sì: quali?
-
33. Si incontra con gli amici?
- Quotidianamente
 - 3-4 volte la settimana
 - 1-2 volte la settimana
 - Saltuariamente
 - Mai
34. Si ritiene piuttosto...
- Estroverso
 - Introverso
35. Si sente solo?
- Sì/A volte
 - No
36. Si sente stanco?
- Sì/A volte
 - No
37. Si sente stressato?
- Sì/A volte
 - No

PARTE 3 (Salute)

38. Ha sofferto di disturbi psichici o psichiatrici?
- Sì
 - No
- 38a. Se sì: quali?
- Depressione
 - Disturbi d'ansia
 - Attacchi di panico
 - Disturbo ossessivo compulsivo
 - Disturbo dell'alimentazione
 - Dipendenze (alcol, droghe, azzardo, ...)
 - Disturbo bipolare
 - Disturbo borderline
 - Schizofrenia
 - Altro (specificare): _____
- 38b. Se sì: sono ancora presenti?
- Sì
 - No
39. Ha avuto antecedenti casi psichiatrici in famiglia?
- Sì
 - No
40. Si ammala facilmente?
- Sì
 - No
 - A volte
41. Prende farmaci?
- Quotidianamente
 - 3-4 volte la settimana
 - 1-2 volte la settimana
 - Saltuariamente
 - Mai
42. Negli ultimi 5 anni ha sofferto di malattie respiratorie?
- Sì
 - No
- 42a. Se sì: quali?
- Bronchite o polmonite
 - Fibrosi polmonare
 - Enfisema polmonare
 - Asma
 - Broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO)

- Apnea notturna
- Altro (specificare): _____

43. Presenta una o più malattie croniche?

- Sì
- No

43a. Se sì: quali?

- Ipertensione arteriosa
- Diabete
- Malattie cardiovascolari
- Malattie respiratorie
- Insufficienza renale
- Cirrosi epatica
- Tumori
- Malattie mentali
- Obesità
- Altro (specificare): _____

43b. Se sì: da quanto tempo (specificare se settimane, mesi, anni)?

44. Vive la vita in modo...?

- Positivo
- Negativo
- Neutro

45. Come ritiene la sua qualità di vita attuale?

- Molto buona
- Buona
- Soddisfacente
- Mediocre
- Pessima

46. Come ritiene la sua salute attuale?

- Molto buona
- Buona
- Soddisfacente
- Mediocre
- Pessima

PARTE 4 (COVID-19)

47. Ha preso la COVID-19?
- Sì, prima della vaccinazione (o non vaccinato)
 - Sì, dopo la vaccinazione
 - No
 - Non so
- 47a. Se sì: in che modo?
- Asintomatico
 - Leggero
 - Forte
 - Da ospedale
 - Da cure intensive
- 47b. Se sì: ha ancora conseguenze del virus (Long Covid)?
- Sì
 - No
- 47c. Se sì: quali?
- Stanchezza
 - Affanno e/o difficoltà respiratorie
 - Disturbi cognitivi
 - Mal di testa
 - Tosse
 - Perdita di olfatto e/o gusto
 - Insonnia
 - Dolori muscolari
 - Altro (specificare): _____
- 47d. Se sì: da quanto tempo (specificare se settimane, giorni, anni)?

48. È vaccinato?
- Sì
 - No

Eventuali osservazioni:

TABELLA ANALISI DATI QUESTIONARIO

			Partecip.	%	COVID SI	COVID %
	Periodo	23.11.21 - 27.01.22				
	Q Cartacei	Casa di cura	12			
		Conoscenti	10			
		Ditta	8			
		Fisioterapista	33			
		Parrucchiera	5			
		Psicologo	5			
	Q Online	FB, WA, email	367			
	TOT Q		440		118	26.82
PARTE 1	Età	19- 81 (M 45.33, DS 11.22)	440			
	Residenza	Svizzera	386	87.73	105	27.20
		Italia	49	11.14	12	24.49
		Altro	5	1.13	1	20.00
	Genere	Maschi	174	39.55	46	26.44
		Femmine	266	60.45	72	27.07
	Stato civile	Single	75	17.05	16	21.33
		Conviventi	91	20.68	29	31.87
		Coniugati	213	48.41	60	28.17
		Divorziati	39	8.86	7	17.95
		Separati	14	3.18	4	28.57
		Vedovi	8	1.82	2	25.00
	Figli	SI	288	65.45	82	28.47
		NO	152	34.55	36	23.68
	Animali (cane)	SI	104	23.64	31	29.81
		NO	336	76.36	87	25.89
	Abitazione	Casa	187	42.50	47	25.13
		Appartamento	253	57.50	71	28.06
		Di proprietà	231	52.50	64	27.71
		In affitto	209	47.50	54	25.84
	Titolo studio	Dottorato	19	4.32	6	31.58
		Master	104	23.64	28	26.92
		Bachelor	75	17.05	23	30.67
		Liceo/scuola secondaria	81	18.41	18	22.22
		Apprendistato	139	31.59	38	27.34
		Scuola media/nessuno	22	5.00	5	22.73
<u>Parte 2</u>	Attività lavorativa	SI	354	80.45	100	28.25
		NO	86	19.55	18	20.93
	Attività fisica	SI	266	60.45	73	27.44
		NO	174	39.55	45	25.86
	Dieta equilibrata	SI	356	80.91	96	26.97
		NO	84	19.09	22	26.19
	Integratori	SI	179	40.68	50	27.93
		NO	261	59.32	68	26.05
	Acqua > 1.5lt	SI	244	55.45	66	27.05
		NO	196	44.55	52	26.53

Parte 3	Fumo	SI NO	110 330	25.00 75.00	24 94	21.82 28.48	
	Alcol	SI NO	170 270	38.64 61.36	47 71	27.65 26.30	
	Dormire bene	SI NO	288 152	65.45 34.55	83 35	28.82 23.03	
	Meditazione	SI NO	54 386	12.27 87.73	17 101	31.48 26.17	
	Leggere libri	SI NO	179 261	40.68 59.32	43 75	24.02 28.74	
	Credente	SI NO	252 188	57.27 42.73	72 46	28.57 24.47	
	Hobby	SI NO	310 130	70.45 29.55	88 30	28.39 23.08	
	Amici	SI NO	268 172	60.91 39.09	82 36	30.60 20.93	
	Tratto	Estroverso Introverso	302 138	68.64 31.36	94 24	31.13 17.39	
	Solitudine	SI/ A VOLTE NO	148 292	33.64 66.36	39 79	26.35 27.05	
	Stanchezza	SI/ A VOLTE NO	332 108	75.45 24.55	84 34	25.30 31.48	
	Stress	SI/ A VOLTE NO	313 127	71.14 28.86	82 36	26.20 28.35	
	Disturbi psy	SI NO	95 345	21.59 78.41	21 97	22.11 28.12	
	Ammalarsi	SI/ A VOLTE NO	65 375	14.77 85.23	21 97	32.31 25.87	
	Medicamenti	SI NO	97 343	22.05 77.95	25 93	25.77 27.11	
	Malattie respiratorie	SI NO	51 389	11.59 88.41	12 106	23.53 27.25	
	Malattie croniche	SI NO	80 360	18.18 81.82	20 98	25.00 27.22	
	Modo di vivere	Positivo Neutro/negativo	332 108	75.45 24.55	96 22	28.92 20.37	
	Qualità di vita	Molto buona/buona Soddisfacente/mediocre	288 152	65.45 34.55	77 41	26.74 26.97	
	Qualità della salute	Molto buona/buona Soddisfacente/mediocre	315 125	71.59 28.41	85 33	26.98 26.40	
	Parte 4	Covid	SI (14 dopo) NO			118 322	26.94 73.52
			Asintomatico Leggero Forte			19 70 28	16.10 59.32 23.73
		Long Covid	SI NO			36 82	30.51 69.49
		Vaccinato	SI NO	343 97	77.95 22.05	84 34	24.49 35.05

RINGRAZIAMENTI

Alla fine di questo percorso di studi che segna la conclusione di un capitolo importante della mia vita e che mi ha fatta crescere sia personalmente sia professionalmente, vorrei estendere i miei ringraziamenti ad alcune persone.

Ringrazio, innanzitutto, la Prof.ssa Sabrina Bonichini, mia relatrice e guida, che dopo un lungo periodo di pausa dalla conclusione degli esami, mi ha accolta nuovamente e mi ha sostenuta a portare a termine questa tesi. Con la sua professionalità e disponibilità, ha contribuito alla crescita di questo elaborato e mi ha incoraggiata ad andare avanti mostrandomi fiducia nelle mie possibilità e capacità. Grazie di cuore Prof.ssa Bonichini.

Ringrazio mio papà, che mi ha trasmesso la costanza, la perseveranza e la tenacia, e ringrazio mia mamma, che mi guarda dal cielo, che sarebbe molto orgogliosa di questo mio traguardo. Grazie di cuore mami e papi.

Ringrazio Igor, che in tutti questi anni di studio mi è sempre stato vicino dandomi conforto nei momenti difficili, condividendo con me gioie e dolori, e spronandomi a non mollare mai per coronare i miei obiettivi. Grazie di cuore Igor.

Ringrazio Marco e Paolo, che durante la stesura di questo lavoro mi hanno offerto il loro aiuto e sostegno nei momenti di bisogno. Grazie di cuore amici.

Ringrazio Tiziano, che mi sostiene con amore, motivazione e incoraggiamento. Grazie di cuore Tiz.

Ringrazio infine tutti coloro che hanno partecipato alla mia indagine, permettendomi di scrivere questo elaborato. Grazie di cuore a tutti.

Rosanna