

BERGAMO LA PANDEMIA

di Giuseppe Remuzzi

«The Lost Days That Made Bergamo a Coronavirus Tragedy». Insomma, i giorni persi che hanno fatto di Bergamo una tragedia del Coronavirus, un titolo del *New York Times* che non riuscirò a dimenticare. Bergamo — o meglio Nembro, Alzano, Albino — da dove parte la valle del Serio, diventa il centro del dramma del Coronavirus, più che qualunque altra parte del nostro mondo. Medici e infermieri che vanno e vengono, giorno e notte, senza sapere bene cosa fare, genitori separati dai bambini, anziani lasciati soli; per necessità, si capisce. Il *New York Times* racconta di un camionista, febbre alta, fiato corto. Arriva in ospedale. «Il tampono? Lei è stato in Cina?» (I protocolli dell'Oms lo prevedevano solo per chi veniva da là). Per lui risponde la moglie: «Giovanni la Cina non sa nemmeno dov'è». Solo a Nembro e solo a marzo i morti aumentano dell'850 per cento, fra il frastuono delle ambulanze e il silenzio delle campane.



L'emergenza A marzo e aprile 2020, in provincia di Bergamo, ci fu un record di pazienti in terapia intensiva: la foto di Fabio Bucciarelli fu pubblicata in un ampio servizio del *New York Times*

«Covid, la strage in Val Seriana favorita dai geni di Neanderthal»

Lo studio Origin dell'Istituto Mario Negri: valutati i dati clinici di oltre 10 mila persone

La ricerca

I ricercatori del Mario Negri fanno quello che possono, fra ricerca di anticorpi, cicli di amplificazione dell'Rna — serve per capire se un tampone positivo, è positivo davvero — e poi collaborano con i medici di famiglia e con quelli dell'Ospedale. Si fa quello che si può, per provare a arginare qualcosa di quelle falle che se ne chiudono una se ne apre un'altra. Poi, le cose pian piano migliorano e allora si comincia a ragionare: «Perché la maggior parte delle persone infettate da Coronavirus ha soltanto sintomi lievi, può stare a casa con un po' di Aulin o qualcosa di giorno guarisce, e perché altri hanno disturbi più importanti tanto da finire in ospedale, qualcuno in rian-

mazione e qualcuno muore?». Per cominciare ci si accorge che chi aveva un Covid severo, polmonite interstiziale e necessità di ricovero in rianimazione, aveva più spesso genitori o fratelli morti di Covid. Così si fa strada l'idea che ci potrebbe essere qualcosa di genetico. Niente di nuovo, si capisce, a questo ci avevano pensato in tanti; sono state trovate, solo per fare un esempio, due regioni nel genoma umano che aumenterebbero il rischio di ammalarsi di Covid, una ha a che fare con i gruppi sanguigni: quelli di gruppo o avrebbero meno rischi rispetto al gruppo A e AB, forse gli anticorpi naturali li proteggono. Mettendo insieme tutti i dati viene fuori che il gruppo sanguigno potrebbe avere un certo ruolo, ma se c'è è marginale. Altre regioni, associate alla

La scheda



● Giuseppe Remuzzi ha 74 anni, è nato e vive a Bergamo

● Laureato in Medicina a Pavia, si è specializzato in Nefrologia ed è stato primario agli Ospedali Riuniti di Bergamo (poi Ospedale Papa Giovanni XXIII)

● Dal 2018 è direttore dell'Istituto Mario Negri, per il quale faceva ricerca già da tempo. Ieri Remuzzi ha presentato lo studio Origin, nato da un'iniziativa del Negri con il coinvolgimento degli enti pubblici, anche della Regione Lombardia

gravità della malattia, includono geni che regolano la risposta immune al virus, incluso il sistema dell'HLA, oppure i geni legati all'infiammazione o alla coagulazione. Solo che qualcuno di questi geni è protettivo, mentre altri aumentano il rischio, e nel complesso il loro impatto sul Covid-19 grave risulta essere modesto.

L'intera comunità

Con lo Studio Origin si vorrebbe fare un passo avanti e provare a capire se quello che è successo a Bergamo ha per avventura qualche base genetica. Si coinvolge l'intera comunità — dai sindacati, alle scuole, alle associazioni di volontariato, ai medici, ai farmacisti, alla diocesi, e poi fondazioni e privati cittadini — e ancor prima la Regione Lombardia. Si arriva a raccogliere dati clinici e storia familiare di quasi 10 mila persone, da qui se ne possono selezionare 1.200 per tre gruppi assolutamente identici per caratteristiche cliniche e fattori di rischio: 400 avevano avuto una forma grave di malattia, 400 una forma lieve e 400 non si erano infettati. Il Dna di tutte queste persone ci consente di studiare centinaia di migliaia di polimorfismi (sono siti di variazioni genetiche) e ci concentriamo sui 130 mila che governano l'ingresso del virus nelle cellule, i 24 mila della risposta immune e i 16 mila che hanno a che vedere con la severità della malattia e le sue complicanze. In tutto si studiano quasi 9 milioni di variazioni per ciascun individuo.

Il risultato di tutto questo, che *iScience* pubblica in questi giorni, colpisce anche noi: una sola regione genomica risulta essere più importante di tutte le altre per capire perché ci si ammala gravemente. È un «aplotipo di rischio», dicono i medici: «aplotipo» definisce un certo numero di variazioni di geni vicini l'uno all'altro che si ereditano tutti insieme. Questo aplotipo si trova sul cromosoma 3, comprende geni che contribuiscono alla sintesi di mediatori della risposta immune e altri che presiedono alla funzione di certe cellule degli alveoli polmonari. Fin qui niente di speciale, se non fosse che questo aplotipo arriva a Nembro, Alzano e Albino direttamente dai... Neanderthal, dopo esse-

L'evoluzione

Uomo sapiens	Uomo di Neanderthal	Uomo di Denisova	Scimpanzé
La nostra specie, sviluppatasi 70.000 anni fa	Specie ominide vissuta tra i 400.000 e i 30.000 anni fa	Specie ominide vissuta tra i 70.000 e i 30.000 anni fa	



gravità del Covid se ne sono accorti per primi Hugo Zengberg e Svante Pääbo, che ne hanno fatto un bellissimo articolo pubblicato da *Nature*; non solo, ma Svante Pääbo proprio quest'anno ha avuto il Premio Nobel per le sue ricerche sul Dna di resti fossili di migliaia di anni fa.

I risultati

Lo studio dei ricercatori del Mario Negri ha stabilito che chi è portatore dei geni di Neanderthal aveva un rischio più del doppio di sviluppare Covid grave, e più di tre volte di avere bisogno di terapia intensiva e di ventilazione meccanica rispetto a chi non ha questo aplotipo.

C'è dell'altro in questo studio: sono state identificate 17 nuove regioni genomiche (loci), di cui 10 potenzialmente associate a malattia severa e sette al rischio di contrarre infezione, questo non è mai stato visto in precedenza, in particolare il locus 2q14.3 è di un certo interesse perché comprende un gene associato a una proteina che aumenta soltanto nei casi di Covid severo; questo potrebbe diventare lo spunto per trovare nuove terapie.

Ma che ci facevano quelle variazioni genetiche nei Neanderthal? Una volta forse li proteggevano dalle infezioni ma adesso che ci troviamo di fronte a un virus forse nuovo (o forse no) l'eccesso di risposta immune non solo non ci protegge ma ci espone a una malattia più severa.

Qualcuno di voi a questo punto si chiederà quante saranno state presumibilmente le vittime dell'aplotipo di Neanderthal in tutto il mondo. Svante Pääbo in un primo momento aveva calcolato che potessero essere 100 mila, ma poi ha rifatto i conti e ha annunciato in un congresso di pochi giorni fa che l'aplotipo di Neanderthal ha fatto probabilmente un milione di vittime. Forse sono quei morti per cui non si trova una giustificazione: non veramente anziani, senza malattie associate, senza compromissione del sistema immune.

Di tutto questo c'è una cosa che fa una certa impressione: i nostri antenati fanno all'amore con i Neanderthal 50 mila anni fa e questo può far morire noi adesso.

re passato attraverso duemila generazioni almeno. Com'è possibile? È perché tra 70 mila e 50 mila anni fa l'Homo Sapiens lascia l'Africa, arriva in Europa, si incrocia con i Neanderthal che abitavano quelle aree, e oltre dell'Asia già da molto tempo, ed è proprio grazie a quell'incontro che una piccola parte di quei geni arriva fino a noi. Proprio così, ciascuno di noi ha nel suo Dna dall'1 al 4 per cento dei geni di Neanderthal. Ma qui dobbiamo fare un passo indietro. Che quello stesso aplotipo — ospita 6 geni — potesse condizionare la

La prevenzione

Il ministro: «Vaccini gratis per tutti»

Il vaccino anti Covid aggiornato verrà offerto gratuitamente a tutti cittadini che vogliono sottoporsi alla somministrazione, e non soltanto alle categorie indicate nell'ultima circolare del ministero della Salute, ovvero over 60, soggetti fragili, donne incinte e operatori sanitari. Lo ha affermato il ministro della Salute, Orazio Schillaci, intervenendo al Tg delle 20. Il vaccino sarà dunque offerto gratuitamente anche alle persone per le quali non è raccomandato nell'ultima circolare del 14 agosto, ma che vogliono effettuarlo. Il ministro ha sottolineato che le dosi saranno disponibili «tra 15 giorni».

Sanas Gruppo IS ITALIANE
Struttura Territoriale Friuli Venezia Giulia

ESITO DI GARA
Anas S.p.A. informa che è stata aggiudicata la procedura di gara aperta VELAV002-23 SS.SS. 12 "dell'Abetone e del Brennero" - 12 Var - 16 "Adriatica" - 434 "Transpalesana". Lavori di sostituzione e ripristino di barriere di sicurezza e fonoassorbenti lungo le strade statali del Centro di Manutenzione B in t.s. CIG: 957839124E. Importo complessivo € 650.000,00 (di cui € 30.000,00 per oneri per la sicurezza). Il testo integrale dell'esito, pubblicato sulla GURI n. 107 del 15/09/2023, è disponibile sul sito <http://www.stradeanas.it>.
IL RESPONSABILE AREA AMMINISTRATIVA GESTIONALE
Myriam Menna

ESITO DI GARA
Anas S.p.A. informa che è stata aggiudicata la procedura di gara aperta VELAV 003-23 SS.SS. 14, 14 var, 14 var A, 14 var B, 14 var C, NSA 383, NSA 403, 13,51,51 Var, 309, 515, 516 dir, viabilità di scavalco via Zermansse. Lavori di sostituzione e ripristino di barriere di sicurezza e fonoassorbenti lungo le strade statali del Centro di Manutenzione A in t.s. CIG: 9591109188. Importo complessivo € 650.000,00 (di cui € 30.000,00 per oneri per la sicurezza). Il testo integrale dell'esito, pubblicato sulla GURI n. 107 del 15/09/2023, è disponibile sul sito <http://www.stradeanas.it>.
IL RESPONSABILE AREA AMMINISTRATIVA GESTIONALE
Myriam Menna

ESITO DI GARA
Anas S.p.A. informa che è stata aggiudicata la procedura di gara aperta VELAV007-23, SS. SS. 51 "di Alemagna" - 50 "di Grappa e Passo Rolle" - 50 Bis/Var, NSA 215, NSA 309. Lavori di manutenzione ordinaria non programmabile e pronto intervento H24 - 7/7 di durata triennale per i ripristini a seguito di emergenze ed incidenti. Importo complessivo € 625.000,00 (di cui € 25.000,00 per oneri per la sicurezza). Il testo integrale dell'esito, pubblicato sulla GURI n. 107 del 15/09/2023, è disponibile sul sito <http://www.stradeanas.it>.
IL RESPONSABILE AREA AMMINISTRATIVA GESTIONALE
Myriam Menna

ESITO DI GARA
Anas S.p.A. informa che è stata aggiudicata la procedura di gara aperta VELAV020-22, S.S. 434 "Transpalesana" dal Km 2+500 (Verona) al Km 82+870 (Rovigo) Lavori di manutenzione ordinaria non programmabile - reperibilità e ripristino incidenti ed emergenze triennale anni: 2023-2024, 2024-2025, 2025-2026. Importo complessivo € 840.000,00 (di cui € 46.341,00 per oneri per la sicurezza). Il testo integrale dell'esito, pubblicato sulla GURI n. 107 del 15/09/2023, è disponibile sul sito <http://www.stradeanas.it>.
IL RESPONSABILE AREA AMMINISTRATIVA GESTIONALE
Myriam Menna

www.stradeanas.it l'Italia si fa strada