

Nuovo Coronavirus: conoscenze work in progress

Antonella De Donno, Alessandra Panico

*Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche e Ambientali,
Università del Salento, Lecce*

Le malattie che si trasmettono, quelle che definiamo malattie infettive, hanno da sempre destato preoccupazione nel genere umano. Questa paura innata persiste anche nell'uomo del ventunesimo secolo, quando si trova di fronte a infezioni nuove con caratteristiche non ancora descritte e, soprattutto, quando una cura o un vaccino non sono ancora disponibili.

Il Coronavirus

I virus sono dei microorganismi estremamente piccoli, hanno una dimensione compresa tra 20 e 300 nanometri e sono visibili solo al microscopio elettronico. Ne esistono di molti tipi diversi, alcuni infettano l'uomo, altri solo gli animali, pochi virus possono infettare entrambi. La struttura elementare di un virus è costituita da un nucleo racchiuso da un rivestimento formato da proteine detto **capside**. Il nucleo è formato da materiale genetico, cioè da un acido nucleico, che può essere DNA oppure RNA.

A differenza dei batteri, che sono sempre dei microrganismi ma di dimensioni più grandi, i virus si replicano esclusivamente all'interno delle cellule dei tessuti dell'organismo, quindi, quando penetrano nel corpo umano, assumono il con-

trollo di alcune cellule e ne utilizzano le strutture per creare altre copie del virus. Ciò danneggia la cellula e, infine, ne determina la morte. Tuttavia, alcuni virus possono restare all'interno delle cellule per lungo tempo senza ucciderle. La maggior parte dei virus provocano la malattia poco dopo il contatto con l'ospite e possono determinare disturbi comuni come malessere, debolezza e febbre che scompaiono dopo breve tempo. Altri virus, invece, determinano una malattia di lunga durata (ad esempio, il virus dell'immunodeficienza umana, cioè l'HIV, e l'herpesvirus). Inoltre, alcuni virus sono strettamente correlati allo sviluppo di tumori, come i virus dell'epatite B (HBV) e C (HCV) responsabili di epatite cronica che può degenerare in epatocarcinoma, o il papilloma virus (HPV) responsabile del cancro alla cervice uterina.

I virus possono infettare le persone per via aerea, alimentare, sessuale o attraverso vettori (soprattutto insetti come zanzare e zecche); possono causare disturbi locali a carico di diversi apparati (ad esempio dell'apparato respiratorio, digerente o urogenitale) o generali (sistemici) qualora si diffondano in tutto l'organismo.

Per quanto riguarda la capacità infettiva, in genere, i virus sono fortemente selettivi nell'attaccare specie e tessuti, cioè infettano solo un tipo di

cellula o di organo e, preferenzialmente, in esemplari appartenenti ad una determinata specie. La resistenza dei virus nell'ambiente è estremamente bassa, anche se alcuni virus (ad esempio alcuni virus respiratori) possono sopravvivere a lungo.

Alcuni tipi di virus possono essere combattuti con efficaci farmaci (antivirali) o prevenuti grazie a vaccinazioni specifiche. Ma il più delle volte sono i sintomi provocati dai virus ad essere trattati, utilizzando comuni farmaci, come antipiretici, decongestionanti, antinfiammatori, ecc. Al contrario, gli antibiotici sono utili per combattere le infezioni batteriche ma non hanno nessun effetto sui virus.

L'inizio del 2020 è stato segnato da un'epidemia causata da un nuovo virus appartenente alla famiglia dei coronavirus, denominato SARS-CoV-2, responsabile della COVID-19 (questo il nome dato dall'OMS alla patologia che causa) [1], che dalla Cina si sta espandendo anche in altri Paesi del mondo.

I coronavirus sono un'ampia famiglia di virus respiratori che possono causare malattie da lievi a moderate, dal comune raffreddore a sindromi respiratorie come la MERS (sindrome respiratoria mediorientale, Middle East respiratory syndrome) e la SARS (sindrome respiratoria acuta grave, Severe acute respiratory syndrome). I coronavirus sono comuni in molte specie animali (come i cammelli e i pipistrelli) e nella popolazione umana, ma in alcuni casi, seppur raramente, possono passare dall'animale all'uomo grazie a mutazioni evolutive. Un nuovo coronavirus è, dunque, un nuovo ceppo di coronavirus che non è stato precedentemente mai identificato nell'uomo. Il nome **coronavirus** si riferisce al caratteristico aspetto del virus che presenta delle proiezioni bulbose tutt'intorno alla superficie che ricorda, appunto, una corona.

I coronavirus sono stati identificati a metà degli anni '60 e sono noti per infettare l'uomo ed alcuni animali (inclusi uccelli e mammiferi). Le cellule bersaglio primarie sono quelle epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale.

Ad oggi, sette Coronavirus hanno dimostrato di essere in grado di infettare l'uomo:

- Coronavirus umani comuni: HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 (*Betacoronavirus*) e HCoV-229E e HCoV-NL63 (*Alphacoronavirus*); essi possono causare raffreddori comuni ma

anche gravi infezioni del tratto respiratorio inferiore.

- Altri Coronavirus umani (*Betacoronavirus*): SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2.

Il serbatoio naturale di SARS-CoV-2 è sicuramente rappresentato dai pipistrelli. Studiando la sequenza genomica di questo nuovo virus, si è subito visto che esso presentava fortissime omologie di sequenza (96%) con altri coronavirus già studiati in alcune specie di pipistrelli presenti in Cina. Per cui è estremamente probabile (anche per le conoscenze già acquisite con SARS e MERS) la sua provenienza da questi questi mammiferi [2]. Tuttavia, non è stato ancora chiarito se esiste un ospite intermedio, cioè se un altro animale più vicino all'uomo possa aver trasmesso questo coronavirus agli esseri umani, o se si tratti, invece, di una trasmissione zoonotica diretta dai pipistrelli.

Per quanto riguarda la capacità del nuovo coronavirus di infettare le cellule, è stato osservato che esso è molto simile al virus della SARS, infatti, presentano circa il 80.2% di omologie di sequenza genomica, sebbene ci sia variabilità da regione a regione della sequenza virale [3]. Questa scoperta ha importanti implicazioni per la comprensione dei meccanismi di trasmissibilità e patogenesi del nuovo coronavirus. Come nel caso del virus della SARS, anche per il SARS-CoV-2 l'infezione dell'epitelio delle vie respiratorie inferiori viene mediata dall'interazione della proteina di superficie (*Spike*) del virus con il recettore d'ingresso ACE2 ("Angiotensin Converting Enzyme 2") [3]. Tuttavia, è possibile che in questo processo intervengano altri recettori e altre proteine (non ancora noti) che facilitano l'ingresso del virus nelle cellule e, conseguentemente, la propagazione dell'infezione. Inoltre, la differenza principale tra i coronavirus che causano un raffreddore e quelli che causano una grave malattia è che i primi infettano principalmente le vie aeree superiori (il naso e la gola), mentre i secondi prosperano nelle vie aeree inferiori (i polmoni) e possono portare alla polmonite. Il recettore ACE2, infatti, è maggiormente espresso nel tratto respiratorio inferiore [4] e per tale motivo questi virus potrebbero provocare effetti più drastici a livello polmonare.

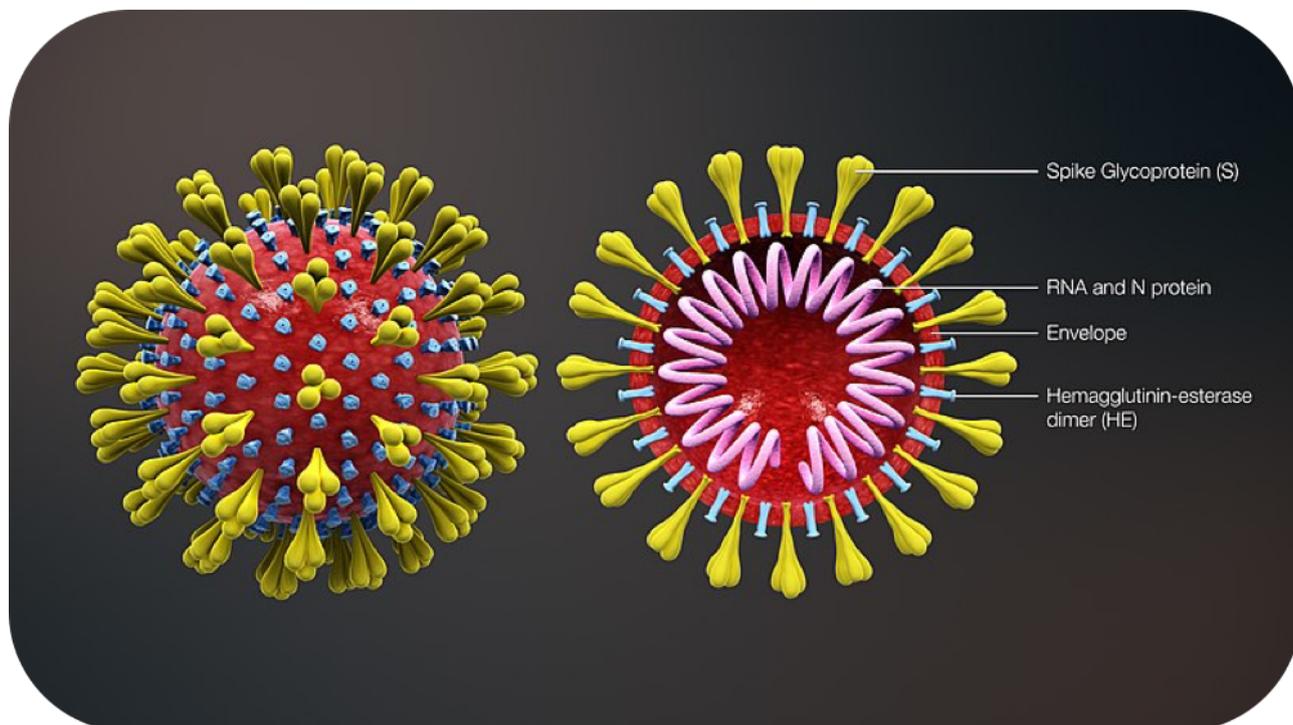


Figura 1: *Struttura del nuovo coronavirus*

Dalla descrizione dei primi studi condotti grazie all'isolamento del nuovo coronavirus, sembra che esso non abbia un forte effetto citopatico, ossia non è particolarmente in grado di danneggiare direttamente le nostre cellule. Il danno alle cellule, ed in particolar modo a quelle polmonari, sembra essere dovuto alla fortissima risposta infiammatoria che SARS-CoV-2 è in grado di stimolare, scatenando, quindi, un'inflammatione acuta nei polmoni che limita gli scambi gassosi. Quando una cellula rileva un invasore rilascia delle proteine chiamate interferoni, che ostacolano la replicazione del patogeno. Gli interferoni innescano una cascata di attività antivirali, come l'arresto della sintesi proteica dell'ospite e la morte cellulare indotta. Purtroppo, la maggior parte di questi processi è anche negativa per l'ospite [5].

Sicuramente è stato fatto qualche passo in avanti nella comprensione delle caratteristiche molecolari di questo nuovo virus, ma molto deve essere ancora fatto al fine di mettere a punto strategie terapeutiche e vaccinali efficaci.

I ricercatori hanno già messo a disposizione kit molto rapidi ed economici che consentono la diagnosi in breve tempo [6], il che sarà molto importante per la sorveglianza sanitaria in tutto il mondo. Tuttavia, non esistono al momento

farmaci specifici contro i coronavirus patogeni per l'uomo.

L'utilizzo della stessa porta d'ingresso nelle cellule da parte di SARS-CoV-2 e SARS-CoV implica che eventuali farmaci contro il virus della SARS, potrebbero essere in grado di interferire e forse bloccare entrambe le infezioni. Durante la pandemia di SARS, venne somministrato il medicinale Kaletra, contenente due farmaci (lopinavir e ritonavir) inibitori dell'enzima virale proteasi di HIV, che si dimostrò efficace nell'attenuare i sintomi della malattia e diminuire quindi la mortalità dei pazienti trattati. Poiché lo studio non comprendeva un gruppo di controllo non trattato non vi è la prova definitiva di un effetto protettivo contro il SARS-CoV [7], né è chiaro il meccanismo d'azione antivirale esercitato verso il coronavirus, molto diverso da HIV. Un altro farmaco, il remdesivir, un inibitore a largo spettro di RNA polimerasi virali che ha dimostrato una certa efficacia sia in vitro che in modelli animali di SARS e MERS-CoV [8], ha iniziato la fase di sperimentazione clinica sull'uomo e molti altri trials sono in corso in Cina per testare varie opzioni di trattamento [9].

Per la SARS, sono stati preparati efficaci sistemi di immunizzazione passiva basati su anticorpi monoclonali in 9-12 mesi [10, 11], pertanto non si

esclude che lo stesso possa essere fatto anche per il nuovo coronavirus. Nella comunicazione quotidiana si registra una certa confusione sul tema vaccino. È stato ipotizzato, infatti, che grazie alle moderne tecnologie, si potrà arrivare in poche settimane o mesi allo sviluppo di un vaccino. In realtà si dovrebbe parlare di candidati vaccinali che dovranno seguire il percorso predefinito di fase 1 (tossicità), fase 2 (dosaggio, modalità di somministrazione) e fase 3 (efficacia clinica) che, nella migliore delle ipotesi, richiederà almeno un anno, un tempo non realisticamente utile per la presente epidemia, almeno per quanto ne sappiamo fino ad oggi. Pertanto, ci vorrà del tempo per preparare un vaccino che possa essere utilizzato in modo sicuro negli esseri umani, ma i ricercatori di tutto il mondo sono già al lavoro per raggiungere questo obiettivo.

Il contagio

Il 31 dicembre 2019, le autorità sanitarie cinesi notificavano un focolaio di casi di polmonite ad eziologia non nota nella città di Wuhan (Provincia dell'Hubei, Cina) [12]. Molti dei casi erano stati nei giorni precedenti presso un locale mercato del pesce, che, però, vendeva anche altri animali vivi come, per esempio, conigli, serpenti e altri animali selvatici. Il 9 gennaio 2020, il CDC cinese (il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie) identificava un nuovo coronavirus, SARS-CoV-2, come causa eziologica di queste patologie [13].

Le autorità sanitarie cinesi, dopo un primo momento nel quale la diffusione del virus era riconducibile al solo contatto tra uomini e animali, confermavano poi anche la trasmissione interumana.

Le conoscenze attuali ci dicono che, come altre malattie respiratorie, l'infezione da nuovo coronavirus può causare sintomi lievi come raffreddore, mal di gola, tosse e febbre, oppure sintomi più severi quali polmonite, difficoltà respiratorie, sindrome respiratoria acuta grave, insufficienza renale e persino la morte [14].

La prima misura preventiva è stata quella di mettere in isolamento la città di Wuhan ed altri centri urbani vicini (sono coinvolte circa 58 milioni di persone), interrompendo i collegamenti e i trasporti pubblici, con l'obiettivo di far sì

che il virus si diffondesse il meno possibile al di fuori delle aree della Cina in cui si è verificato il maggior numero di contagi [15].

Nei *Situation Reports* pubblicati periodicamente dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), viene fatto il punto della situazione. Il motore principale della trasmissione del nuovo coronavirus SARS-CoV-2 è rappresentato dal contatto con i casi sintomatici, quindi con persone che hanno già contratto l'infezione e manifestato i sintomi della malattia [16].

Il virus si diffonde principalmente attraverso il contatto con le goccioline del respiro delle persone infette, ad esempio quando starnutiscono o tossiscono o si soffiano il naso. Tuttavia, nuovi studi indicano una possibile trasmissione del virus da persone infette con lieve sintomatologia [17].

Il nuovo coronavirus circola prevalentemente in Cina dove è segnalato il maggior numero di casi. Negli altri paesi la maggioranza dei casi riportati ha effettuato recentemente un viaggio in Cina, altri si sono manifestati in coloro che hanno vissuto o lavorato a stretto contatto con persone infettate sempre nelle zone focolaio dell'epidemia [18].

A partire dai primi casi segnalati a inizio gennaio nella città di Wuhan, nel giro di un paio di settimane il nuovo coronavirus COVID-19 si era già esteso in altri Paesi dell'Asia orientale (Giappone, Thailandia, Singapore, Corea del Sud, Taiwan, ecc.) per poi propagarsi nei giorni successivi anche nell'emisfero occidentale del globo (Stati Uniti, Francia, Germania, Italia, Canada, ecc.) e in Australia.

Un recente studio ha descritto le caratteristiche di 138 pazienti ricoverati in un ospedale di Wuhan nel mese di gennaio. Il primo dato che emerge è che la fascia d'età maggiormente colpita è compresa tra i 55 e i 60 anni; i sintomi più frequenti sono febbre, spassatezza, tosse secca, ma anche dolori muscolari, difficoltà respiratorie, mal di gola e, più raramente, nausea e diarrea. In media sono 5 i giorni che passano tra i sintomi più lievi e quelli più importanti, mentre sono 7 i giorni tra i primi sintomi e il ricovero in ospedale. Questo è sicuramente un fattore che ha favorito la diffusione del virus nella provincia dell'Hubei durante le prime settimane dell'epidemia. I pazienti maggiormente a rischio di sviluppare

forme più gravi dell'infezione sono quelli più anziani (da 65 anni in su) e quelli affetti da altre patologie, come ipertensione, diabete e malattie cardiovascolari. Un altro dato importante che riporta questo studio è che molte delle trasmissioni sono avvenute all'interno dell'ospedale, tra operatori sanitari e pazienti già ricoverati per altri motivi [18]. Infine, un'ultima considerazione riguarda il fatto che non sono state descritte forme gravi di infezione da nuovo coronavirus nei soggetti al di sotto dei 15 anni, quindi i bambini risultano (per motivi non ancora ben chiariti scientificamente) meno colpiti da questo virus rispetto agli adulti.

Per quanto riguarda il tasso di letalità, i dati finora disponibili indicano che quello del nuovo coronavirus (circa 3%) è inferiore rispetto a quello osservato per altri coronavirus come SARS (9,6%) e MERS (34,4%), ma la sua contagiosità risulta sensibilmente maggiore [19, 20].

Sono molte le persone contagiate e la maggior parte delle morti registrate si sono verificate in Cina e sempre nella Repubblica Popolare è nato anche il primo bimbo già contagiato dal virus che gli è stato trasmesso dalla madre [21].

Fortunatamente, è molto alto anche il numero delle persone dimesse dagli ospedali che guariscono dalla malattia. Per visualizzare e tracciare in tempo reale l'evoluzione dell'epidemia di coronavirus nel mondo esiste una mappa on-line sviluppata dal Center for Systems Science and Engineering della statunitense Johns Hopkins University che segnala il numero totale dei casi confermati, delle morti e delle guarigioni [22]. Tuttavia, è necessario sottolineare che è nota l'epidemiologia dei casi più gravi, cioè quelli che si recano in ospedale per ricevere cure mediche, mentre non sono disponibili informazioni riguardanti i casi asintomatici o che hanno sintomi lievi o che addirittura non ne hanno e che non richiedono interventi sanitari di rilievo. Pertanto, il numero delle persone contagiate potrebbe essere più alto rispetto al dato attualmente conosciuto.

Il 30 gennaio 2020 l'OMS ha dichiarato che questa epidemia rappresenta un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale [23]. Subito dopo, il Consiglio dei ministri del nostro Paese ha dichiarato lo stato di emergenza sanitaria per l'epidemia da nuovo coronavirus, attivando tutti gli strumenti normativi precauzionali previsti

in Italia in questi casi. È stata istituita una Task force che si riunisce quotidianamente per coordinare, in raccordo continuo con le Istituzioni internazionali competenti, tutte le azioni di controllo da assumere al fine di limitare la diffusione del virus.

I primi due casi di infezione da SARS-CoV-2 nel nostro Paese si sono verificati a Roma: si trattava di due turisti cinesi ricoverati all'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani". Successivamente, è stato confermato anche il primo contagio di un cittadino italiano, poi guarito, che faceva parte del gruppo dei 56 italiani rimpatriati da Wuhan con un volo militare che erano stati prontamente messi in quarantena.

L'Italia sin dalle prime fasi dell'epidemia, ispirandosi al principio di precauzione, ha implementato controlli aeroportuali per i cittadini provenienti dalla zona sede del focolaio epidemico e attuato accurate misure di controllo: misurazione della temperatura corporea, identificazione ed isolamento dei malati, procedure per il rintraccio e il monitoraggio protetto dei contatti stretti che, unitamente ad un efficiente sistema di sorveglianza epidemiologico e microbiologico, possono limitare una ulteriore trasmissione del virus. Inoltre, dopo la conferma dei primi due casi in Italia, il Governo ha ritenuto opportuno interrompere i collegamenti con la Cina. A partire dal 21 febbraio 2020, però, in Italia sono risultati positivi al test del SARS-CoV-2 molti cittadini che non avevano viaggiato in Cina, quindi si tratta di casi non importati ma secondari, ossia derivanti da un contagio avvenuto localmente. Le zone focolaio dell'epidemia sono state messe in quarantena, al fine di limitare gli spostamenti e i contatti sociali e, quindi, l'ulteriore diffusione del virus.

Le raccomandazioni da parte delle autorità sanitarie alla popolazione per ridurre il rischio di infezione da SARS-CoV-2 sono simili a quelle indicate per le altre malattie infettive. Il consiglio è di lavarsi spesso le mani con acqua e sapone (per almeno venti secondi), di starnutire e tossire in un fazzoletto o portandosi l'incavo del gomito alla bocca (in questo modo non si contaminano gli oggetti che si toccano con le mani e, allo stesso tempo, non ci si porta nulla alla bocca dopo aver toccato superfici potenzialmente contaminate) e

di evitare il contatto stretto con soggetti affetti da infezioni respiratorie acute. Inoltre, si raccomanda di non mangiare carne cruda o poco cotta e di evitare il contatto con animali selvatici e di fattoria [16].

All'Istituto Spallanzani, intanto, è stato isolato il virus responsabile dell'infezione. Ciò consentirà di avere la sequenza genetica, che potrà essere confrontata con i ceppi già isolati anche in altri Paesi come Cina, Francia e Australia, e di poter disporre del virus vivo in coltura. Questo risultato sarà utile per mettere a punto strategie terapeutiche e definire eventuali target vaccinali. Al momento, infatti, non esistono terapie specifiche, vengono curati i sintomi della malattia (la cosiddetta terapia di supporto) in modo da favorire la guarigione, ad esempio fornendo supporto respiratorio [24].

Secondo l'OMS il rischio di diffusione del virus a livello globale è alto e la probabilità che si verificano ulteriori casi importati in Europa è considerata medio-alta, pertanto, tutti i Paesi sono stati incoraggiati a rafforzare le misure preventive, la sorveglianza attiva, l'individuazione precoce dei casi e il loro isolamento seguendo adeguate procedure gestionali e di contenimento [24].



- [1] A. E. Gorbalenya *et al.*, "Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group" *bioRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.02.07.937862.
- [2] D. Paraskevis, E. G. Kostaki, G. Magiorkinis, G. Panayiotakopoulos, G. Sourvinos, S. Tsiodras, "Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event.", *Infect Genet Evol*, 2020. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104212:104212.
- [3] M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, N. Krueger, M. A. Mueller, C. Drosten, S. Poehlmann. "The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells", *bioRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.01.31.929042.
- [4] S. Bertram *et al.* "Influenza and SARS-coronavirus activating proteases TMPRSS2 and HAT are expressed at multiple sites in human respiratory and gastrointestinal tracts", *PLoS One*, 2012;7:e35876.
- [5] G. Li *et al.*: "Coronavirus infections and immune responses", *J Med Virol*. vol? (2020) 1.
- [6] V. Corman, T. Bleicker, S. Brünink, C. Drosten, M. Zambon, "Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR. Geneva", World Health Organization, 2020 January 13 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/wuhan-virus-assay-v1991527e5122341d99287a1b17c111902.pdf>).
- [7] C. M. Chu *et al.*, Group HUSS: "Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings", *Thorax* **59** (2004) 252.
- [8] T. P. Sheahan *et al.*: "Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV.", *Nat. Comm.* **11** (2020) 222.
- [9] G. Li, E. De Clercq, "Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV)" *Nature Reviews Drug Discovery*. (2020) doi: 10.1038/d41573-020-00016-0.
- [10] J. Meulen *et al.*: "Human monoclonal antibody as prophylaxis for SARS coronavirus infection in ferrets", *Lancet* **363** (2004) 2139.
- [11] E. Traggiai *et al.*: "An efficient method to make human monoclonal antibodies from memory B cells: potent neutralization of SARS coronavirus", *Nat Med* **10** (2004) 871.
- [12] Wuhan Municipal Health Commission, 31 December 2019. (<http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>).
- [13] European Centre for Disease Prevention and Control. *Pneumonia cases possibly associated with a novel coronavirus in Wuhan, China 9 January 2020*. ECDC: Stockholm; 2020. (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Threat-assessment-Pneumonia-cases-possibly-associated-to-a-novel-coronavirus-in-Wuhan-China.pdf>).
- [14] S. R. Weiss, J. L. Leibowitz: "Coronavirus pathogenesis", *Adv. Virus Res.*, (81) 2011. 85
- [15] R. Horton: "Offline: 2019-nCoV outbreak-early lessons", *The Lancet* **395** (2020) 395.
- [16] Novel coronavirus (2019-nCoV): Situation report - 12, 1 February 2020. Geneva: World Health Organization, 2020. (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35_2).
- [17] L. Zou *et al.*: "SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients", *N. Engl. J. Med.* (2020) doi: 10.1056/NEJMc2001737.
- [18] D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y. Zhao, Y. Li, X. Wang, Z. Peng. : "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.", *JAMA* (2020) doi:10.1001/jama.2020.1585..
- [19] J. T. Wu, K. Leung, G. L. Leung: "Nowcasting and forecasting the potential domestic and international

spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study", *The Lancet* (2020) doi: 10.1016/S0140-6736(20)30260-9..

- [20] Z. Cao, Q. Zhang, X. Lu, D. Pfeiffer, Z. Jia, H. Song, D. D. Zeng: "Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China", *medRxiv* (2020) doi:10.1101/2020.01.27.20018952.
- [21] H. Chen *et al.*: "Clinical characteristics and interuterine and vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. ", *The Lancet* (2020) doi.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [22] <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd402994299423467b48e9ecf6>
- [23] Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV), 30 January 2020. Geneva: World Health Organization, 2020. ([https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))).
- [24] European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA - third update. 31 January 2020. ECDC: Stockholm; 2020. (https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-risk-assessment-china-31-january-2020_0.pdf).



Antonella De Donno: professore ordinario di Igiene e Medicina Preventiva (MED/42) presso l'Università del Salento. Ha conseguito la laurea in Scienze Biologiche e la Specializzazione in Microbiologia Medica e Virologia. Coordina un gruppo di ricerca che opera presso il Laboratorio di Igiene del Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali dell'Università del Salento. Le linee di ricerca sviluppate sono riconducibili alle seguenti aree tematiche: epidemiologia e prevenzione delle malattie infettive prevenibili con vaccinazione; sviluppo e standardizzazione di procedure molecolari da applicare al controllo delle matrici ambientali (acque e alimenti) per il rilevamento di virus; applicazione di studi epidemiologici analitici e sperimentali di interazione ambiente-salute umana; studio di biomarcatori di effetto biologico precoce (micronuclei) e stima del rischio sanitario. È referente

per l'Università del Salento della Rete di Prevenzione Oncologica Leccese (attualmente Centro Salute Ambiente Lecce) e del Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (C.I.R.I.-I.T.). Autrice di più di 150 articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali, ha partecipato e coordinato progetti di ricerca in ambito locale, nazionale e internazionale e gestito trials clinici.

Alessandra Panico: ha conseguito la laurea in Biologia presso l'Università del Salento e attualmente svolge il suo dottorato di ricerca presso il laboratorio di Igiene del Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali (Di.S.Te.B.A.) dell'Università del Salento. Si occupa di epidemiologia molecolare e prevenzione delle malattie cronico-degenerative. In particolare, studia nuovi strumenti per la valutazione dei rischi sanitari e il monitoraggio degli indicatori di effetto biologico precoce (danno al DNA e presenza di micronuclei) nella mucosa orale dei bambini in relazione a contaminanti ambientali e stili di vita.

