

Il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ecdc), un'agenzia indipendente dell'Unione europea, ha pubblicato un [documento](#) in cui vengono riportati e analizzati gli studi tramite i quali **è stata valutata la sicurezza e l'efficacia di diversi medicinali ritenuti potenzialmente utili per la prevenzione e la cura del Covid-19**. Tra le terapie analizzate vi sono: antivirali, cortisonici, anticorpi monoclonali, plasma convalescente, antibiotici ed anche la tanto discussa idrossiclorochina.

## Antivirali

Fra gli antivirali presi in considerazione vi è il **remdesivir**: gli esperti internazionali del Gruppo di sviluppo delle linee guida dell'Oms (GDG), sulla base di un RCT (studio controllato randomizzato) e di altri 3 studi, sono arrivati alla conclusione che **attualmente non ci siano prove che esso garantisca un tasso di mortalità minore** o comunque migliori le condizioni dei pazienti ospedalizzati ed hanno raccomandato di non utilizzarlo, indipendentemente dalla gravità della malattia. Tuttavia, in seguito ad una raccomandazione dell'Ema (Agenzia europea per i medicinali), la Commissione europea ha autorizzato l'immissione in commercio del farmaco, ma solo per il trattamento del Covid nei confronti degli adulti con polmonite che richiedono ossigeno supplementare e degli adolescenti dai 12 anni in su che hanno un peso di almeno 40kg e che presentano una situazione clinica analoga. Inoltre un altro antivirale, **il molnupiravir, si è dimostrato utile nella lotta al coronavirus**: uno studio che ha incluso 202 pazienti Covid non ospedalizzati ha mostrato che, grazie al suo utilizzo, si riduce il tempo necessario a risultare negativi al virus tramite i tamponi nasofaringei.

## Cortisonici

Per quanto riguarda i cortisonici, invece, dai risultati preliminari di un [RCT](#) sul **desametasone** si apprende che esso **riduce significativamente la mortalità tra i pazienti Covid in condizioni gravi sottoposti a ventilazione meccanica**. Sulla base di questi risultati, il National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti ha raccomandato la somministrazione di desametasone per i malati che ricevono ventilazione meccanica o che hanno bisogno di ossigeno supplementare. A conferma della sua efficacia, vi è anche la raccomandazione data dall'Oms: sulla base di una revisione sistematica e di una meta-analisi dei risultati di otto RCT, **l'Oms ha raccomandato fortemente l'uso di cortisonici sistemici per i pazienti gravi** e di non utilizzarli nei confronti di pazienti non gravemente malati.

## Anticorpi monoclonali

**Anche gli anticorpi monoclonali si sono rivelati utili** nel trattamento dei malati Covid: l'analisi ad interim di due studi clinici sugli anticorpi monoclonali somministrati ai pazienti non ospedalizzati subito dopo l'insorgenza della malattia, ha mostrato un **maggiore declino delle cariche virali e una ridotta necessità di cure mediche** per coloro che ricevono tale trattamento rispetto al gruppo placebo. Inoltre, il 26 marzo 2021, *GlaxoSmithKline Plc* e *VirBiotechnology Inc* hanno annunciato i risultati dell'analisi ad interim di uno studio sull'anticorpo monoclonale «VIR-7831» per il trattamento precoce del Covid nei confronti dei malati ad alto rischio di ospedalizzazione: lo studio ha mostrato una riduzione dell'85% dell'ospedalizzazione o della morte tra coloro che hanno ricevuto il VIR-7831 rispetto ai pazienti placebo. Ad ogni modo, però, va detto che tutto ciò potrebbe non sussistere poiché le nuove varianti del virus sono state collegate ad una ridotta suscettibilità in vitro agli anticorpi monoclonali.

Invece, nei confronti degli **anticorpi monoclonali immunomodulatori** (ossia capaci di regolare la risposta immunitaria dell'organismo) **vi sono vari studi che sono giunti a conclusioni differenti**. In tal senso, lo studio *BACC Bay Tocilizumab Trial*, non ha giudicato efficace il tocilizumab (un anticorpo monoclonale) per prevenire l'intubazione o la morte nei pazienti ospedalizzati e ammalati in maniera moderata. Tuttavia, in un altro RCT l'uso di tocilizumab si è rivelato utile nei confronti dei pazienti ospedalizzati non intubati e con polmonite provocate dal Covid-19. Inoltre ***l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) ha raccomandato il tocilizumab in aggiunta alla cura standard nei pazienti in condizioni critiche***. La raccomandazione si basa sui risultati di otto diversi RCT che hanno dimostrato che vi sia una **tendenza alla riduzione della mortalità legata all'uso del tocilizumab nonché un rischio inferiore di deterioramento clinico** nel gruppo che ha ricevuto il tocilizumab rispetto al gruppo placebo, entrambi in aggiunta alle cure standard.

## Plasma convalescente

Anche per il **plasma convalescente** vi sono studi giunti a conclusioni differenti. Infatti alcuni studi dimostrano che non ci sono differenze significative per ciò che concerne la mortalità e la progressione della malattia tra i pazienti sottoposti alla trasfusione di plasma convalescente (sia con una quantità di anticorpi alta che bassa) e quelli a cui il plasma non è stato somministrato. Ve ne sono però altri che dimostrano il contrario: uno studio retrospettivo su 3082 pazienti che hanno ricevuto il plasma convalescente negli Stati Uniti ha rilevato che la trasfusione di plasma con un'elevata quantità di anticorpi contro il

coronavirus è associata ad un minor rischio di morte nei pazienti non ventilati meccanicamente, in particolare nei pazienti che hanno ricevuto il trattamento entro tre giorni dalla diagnosi. Inoltre, anche un altro RCT condotto su 160 pazienti in Spagna ha dimostrato che la somministrazione di plasma convalescente con molti anticorpi, effettuata entro 72 ore dall'insorgenza dei sintomi, riduce il rischio di progressione verso una grave malattia respiratoria del 48%. Ad ogni modo, però, **ciò che ostacola fortemente tale trattamento terapeutico è la poca disponibilità di plasma convalescente con un'elevata quantità di anticorpi** contro il Covid, presente solo nel 20% dei pazienti convalescenti.

## Antibiotici

Altri medicinali comunemente utilizzati nel trattamento del Covid-19 sono gli **antibiotici**. Nello specifico questi ultimi sono indicati per il trattamento delle infezioni batteriche sospette o confermate nei malati di Covid. Tuttavia, nonostante il basso rischio di infezione batterica nei pazienti Covid (secondo alcuni studi la percentuale dei pazienti che ha anche un'infezione batterica si aggira intorno al 7%) essi **vengono prescritti molto spesso**. Ad esempio, uno studio osservazionale condotto su 5853 pazienti Covid adulti e pediatrici ospedalizzati in un centro a New York City ha rilevato che 4130 (70,6%) di loro hanno ricevuto almeno una dose di antibiotici. A tal proposito, nel documento dell'Ecdc si legge che l'abuso di antibiotici rilevato nei confronti dei pazienti Covid **comporta il rischio di aumentare la resistenza antimicrobica**.

## Idrossiclorochina

Infine, per quanto concerne l'idrossiclorochina, i dati di studi sperimentali in vitro avevano indicato che quest'ultima potesse avere un effetto inibitorio nei confronti del Covid. Tuttavia, alcuni RCT come lo studio *WHO Solidarity Trial* e lo studio *RECOVERY* **non hanno trovato alcuna prova riguardo ai benefici legati all'idrossiclorochina utilizzata contro il Covid**. Nello specifico lo studio *RECOVERY*, che ha confrontato 1542 pazienti a cui è stata somministrata l'idrossiclorochina con 3132 pazienti che hanno ricevuto cure standard, non ha riscontrato alcuna differenza in termini di mortalità, degenza ospedaliera e quant'altro. In più, altri due studi clinici che hanno analizzato l'effetto dell'idrossiclorochina somministrata precocemente ai pazienti Covid non ospedalizzati con sintomi lievi, non hanno mostrato alcun effetto significativo sulla gravità dei sintomi. Inoltre, come è noto, l'Oms ha raccomandato di non utilizzare l'idrossiclorochina per il trattamento del coronavirus. Va detto, però, che l'utilità della stessa come profilassi farmaceutica sia ancora in dubbio: un RCT britannico è ancora in corso e mira a reclutare 40.000 operatori sanitari

## Cosa dicono gli studi sulle varie terapie anti-Covid

ed altro personale a rischio in tutto il mondo per studiare la sua efficacia in tal senso.

[di Raffaele De Luca]