

Covid-19 Immunità: tutto quello che ancora dobbiamo scoprire

■ Negli ultimi due decenni, tre coronavirus umani (SARS-CoV, MERS-CoV, e SARS-CoV-2) hanno rappresentato e costituiscono una notevole minaccia per la salute umana e ad oggi non esistono ancora vaccini approvati per coronavirus umani.

La capacità di un virus di essere pericoloso per l'uomo è inversamente proporzionale alla capacità del sistema immunitario di contrastarne la diffusione.

Per l'immunità si intende il complesso dei meccanismi di difesa, selezionati dall'evoluzione, che dotano il nostro organismo di uno stato di immunità verso le infezioni. La prima linea di difesa verso i virus è costituita da meccanismi dell'immunità innata che il nostro organismo possiede anche prima dell'infezione.

Quando l'immunità innata non è sufficiente, interviene l'immunità acquisita o adattativa che presenta una elevatissima specificità e la cui efficacia viene marcatamente aumentata da un precedente contatto con lo stesso agente infettivo o in seguito a vaccinazione.

I linfociti T e B sono le cellule responsabili della generazione della memoria immunologica che consente al sistema immunitario di ricordare gli antigeni con cui entra in contatto la prima volta, al fine di reagire in maniera più rapida e in-

tensa in caso di un contatto successivo, riuscendo a eliminare velocemente il patogeno. La memoria immunologica dunque rappresenta la base della risposta immunitaria secondaria che permette al nostro organismo di non manifestare la malattia al secondo contatto con lo stesso patogeno ed è il principio su cui si fonda la pratica medica della vaccinazione.

Cosa rende i virus come Coronavirus 2019-nCoV un grave rischio per la salute? Per avere una risposta appropriata e chiara è necessario riprendere un importante capitolo della Storia della Medicina.

Nel 1781 gli abitanti delle Isole Faroe, situate nell'Atlantico settentrionale tra l'Islanda e la Scozia, furono severamente colpiti da un'epidemia di morbillo che infettò l'intera popolazione poiché nessun soggetto era mai entrato in contatto fino ad allora con l'agente eziologico del morbillo.

Dopo 65 anni, nel 1846, il virus tornò a circolare portato nelle isole da un falegname di ritorno dalla Danimarca. Dei 5000 abitanti tutti contrassero la malattia tranne 98 persone che si erano ammalate durante la prima epidemia ed erano ancora in vita. La memoria immunologica aveva impedito che la seconda esposizione al virus generasse un'infezione in grado di dare loro di nuovo la malattia.

Il virus SARS-CoV-2 compare per la prima volta a Wuhan a dicembre 2019, l'11 gennaio 2020 è confermata la prima vittima nel Paese e il 13 gennaio il primo decesso fuori confine, in Thailandia. Dopo la registrazione di casi in Usa ed Europa, il 30 gennaio l'OMS dichiara l'emergenza globale e l'11 marzo la pandemia. Sul coronavirus SARS-CoV-2 sono state formulate da politici, epidemiologi e virologi numerosissime affermazioni, molte delle quali inesatte se non completamente sbagliate.

Che cosa avremmo dovuto sapere sull'immunità in COVID-19 in base alle conoscenze già ampiamente riportate nella letteratura scientifica e pubblicate prima dell'emergenza?

Nessun soggetto al mondo possedeva né anticorpi neutralizzanti (in grado di prevenire l'adesione del virus alle cellule target) né linfociti effettori o della memoria in grado di uccidere le cellule infettate.

Altro aspetto che si doveva tenere in considerazione è la ben documentata ridotta risposta immunitaria che si verifica durante l'invecchiamento dovuta a una riduzione nel repertorio dei linfociti virgini (quei linfociti che devono riconoscere nuovi microrganismi) e alla ridotta presentazione degli antigeni da parte delle cellule preposte. Questi fenomeni rendono la popolazione an-

ziana tra quelle maggiormente a rischio.

Inoltre questo virus esprime molecole in grado di determinare uno stato di immunodepressione e una risposta infiammatoria esagerata nel soggetto infettato alterando le risposte antivirali proprie del nostro sistema immunitario innato e specifico.

Altro aspetto che ha contribuito ad una massiva disseminazione del virus è da attribuire ad una informazione inadeguata in Italia, nel periodo gennaio-marzo, sull'importanza di un corretto utilizzo delle mascherine per prevenire il contagio.

Che cosa ancora dobbiamo scoprire sull'immunità in COVID-19?

Recentemente sono stati messi a punto dei saggi sierologici che permettono di valutare, nel siero dei pazienti che hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2, anticorpi specifici (classe IgM e IgG) diretti contro antigeni virali.

La presenza di anticorpi nel siero di un soggetto (nota come sieronegazione) sta ad indicare il contatto del soggetto con un agente estraneo al nostro organismo (non-self), a cui segue l'attivazione di linfociti T e B e la generazione di plasmacellule in grado di produrre anticorpi solubili. Per molti patogeni si ha anche la generazione di linfociti T e B della memoria. Ma non per tutti.

Per quanto riguarda SARS-CoV-2, virus capace di evadere molte risposte immunitarie, la presenza in un soggetto di una risposta anticorpale NON indica sicura eliminazione del virus dall'organismo, né garanzia né tantomeno sicurezza di non riannalsarsi in futuro.

Occorre ricordare che la completa eliminazione del virus è ascrivibile non tanto agli anticorpi prodotti, ma piuttosto ad una risposta che viene definita cellulo-mediata sostenuta dai linfociti T.

Inoltre, a tutt'oggi non ci sono dati sicuri in letteratura che evidenzino, nei soggetti guariti, cloni di linfociti T e B della memoria dotati di lunga sopravvivenza.

Pertanto nell'attesa che dalla comunità scientifica venga proposta una valida strategia terapeutica o che sia reso disponibile un vaccino preventivo e sicuro l'arma più efficace prevede di coprire mento, bocca e naso, con una mascherina certificata in tutti i luoghi affollati e a ogni contatto sociale.

A questo proposito occorre ricordare e tenere ben presente che il rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 è associato a tre parametri (esposizione, prossimità e aggregazione) e che differenzialmente da quanto riportato da alcune fonti di informazione la patogenicità del virus non è cambiata nel tempo. Riuscire a prevenire e controllare l'infezione è responsabilità di tutti.

Prof. PIER GIORGIO PETRONINI

Docente di Immunologia nel corso di studio in Medicina e chirurgia Responsabile scientifico del Laboratorio di oncologia sperimentale, Dipartimento di Medicina e chirurgia, Università di Parma