

RICERCA SUL CAMPO

LA SIEROTERAPIA DA PAZIENTI DONATORI CONVALESCENTI: NUOVA FRONTIERA DELLA TERAPIA PER LA MALATTIA COVID19 SEVERA

di Anna Giulia Bottaccioli

È del 27 marzo 2020 la comunicazione preliminare, pubblicata su JAMA, sul positivo utilizzo di siero derivato da pazienti convalescenti con recente infezione da SARS-Cov2 virus, applicato su 5 casi di pazienti critici ricoverati nel Reparto di Malattie Infettive dell'Ospedale cinese di Shenzhen con sintomi da distress respiratorio acuto (ARDS) in corso di polmonite severa interstiziale associata al nuovo coronavirus epidemico (COVID19). I pazienti sono stati seguiti per circa 2 mesi e gli infettivologi hanno valutato l'evoluzione delle condizioni cliniche prima e dopo la trasfusione del plasma di donatori convalescenti.

I 5 pazienti ricoverati hanno ricevuto plasma proveniente da altrettanti 5 pazienti convalescenti, cioè pazienti che avevano contratto il virus, successivamente si erano negativizzati e risultavano asintomatici da almeno dieci giorni. Le caratteristiche del siero, contenente Immunoglobuline specifiche ad alto titolo, in particolare anticorpi neutralizzanti, si sono mostrate particolarmente adatte per l'abbattimento della carica virale. I medici hanno cominciato a somministrare il siero a partire dalla decima giornata di ricovero, per un totale di due somministrazioni a paziente (400 mL di siero in totale), nello stesso giorno in cui hanno ricevuto il siero dai donatori, al fine di mantenere il più possibile vitali le funzioni anticorpali.

Tutti i pazienti (3 uomini e 2 donne, di età variabile, non fumatori e senza patologie particolari in anamnesi) durante la degenza hanno ricevuto, viste le condizioni cliniche compromesse, un trattamento composto da: terapia antivirale standard, cortisonici, ventilazione meccanica e un paziente è stato inoltre sottoposto a ossigenazione extracorporea della membrana alveolo-capillare (ECMO) senza aver ottenuto grossi miglioramenti. Nei giorni successivi alla trasfusione, in tutti i pazienti si sono progressivamente normalizzati i parametri clinici principali: temperatura corporea, indice di funzionalità respiratoria (PaO_2/FiO_2) e l'indice generale della funzionalità multiorgano (SOFA, fortemente deteriorabile in corso di patologie a rischio di vita), abbattimento della carica virale, normalizzazione della concentrazione ematica di citochine infiammatorie (ad es. Proteina C Reattiva o IL-6), graduale risoluzione della polmonite virale visibile alle immagini TAC di controllo, svezzamento dalla ventilazione meccanica (per 3 pazienti su 5) e dimissione ospedaliera per 3 pazienti su 5 intorno alla 50° giornata di ospedalizzazione, mentre si è ottenuta una stabilizzazione clinica favorevole per i restanti due pazienti.

Anche in occasione delle passate epidemie virali (Ebola, MERS, SARS, H5N1, H1N1), studi clinici precedenti avevano dimostrato che la trasfusione di siero di pazienti convalescenti poteva rappresentare un'opzione clinica percorribile per pazienti con coinvolgimento polmonare severo.

La presenza di un alto titolo di anticorpi specifici IgM e IgG e di anticorpi neutralizzanti nel siero dei donatori ha permesso un rapido incremento di Immunoglobuline (in particolar modo di quelle neutralizzanti) nel plasma dei riceventi subito dopo la trasfusione. Questo ha permesso una rapida maturazione della risposta immunitaria contro il virus, che ha determinato in pochi giorni una efficiente "pulizia" (clearance) del sangue dalla carica virale, fino alla completa negativizzazione, e ha inoltre impedito che altre particelle virali continuassero ad entrare negli alveoli polmonari,

imprimendo così una svolta significativa nella severità dei sintomi e nella decorrenza clinica della malattia.

Pur essendo una osservazione clinica non randomizzata e di numero estremamente esiguo, che non consente ovviamente di trarre conclusioni definitive, tuttavia aprirà certamente la strada a sperimentazioni più larghe (trial clinici) utilizzando i sieri delle migliaia di pazienti attualmente guariti dal coronavirus e sotto monitoraggio in tutto il mondo. Un destino che potrebbe essere simile a quello del Tocilizumab, anticorpo monoclonale anti-IL 6 autorizzato per il trattamento di malattie autoimmuni, dapprima sperimentato su una manciata di pazienti e poi successivamente allargato all'intera platea italiana di pazienti Covid19 positivi.

Lo studio citato

Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783