

COVID-19, LA PANDEMIA IN CORSO

Riflessioni scientifiche

di Francesco Bottaccioli

L'IMMUNOLOGIA DELL'INFEZIONE

I primi report approfonditi dalla Cina ci descrivono la seguente storia naturale della malattia in pazienti sintomatici (Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. **Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Mar 12]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa248. doi:10.1093/cid/ciaa248. Vedi allegato**): la conta totale dei globuli bianchi è normale, ma non è normale la sua composizione. Infatti essa è il risultato di un numero elevato di neutrofili che compensa un basso numero di linfociti, natural killer, macrofagi, eosinofili, basofili. Insomma, i neutrofili lavorano da soli. E da soli si lavora male. In primo luogo perché il nemico è potente e ha bisogno, per essere efficacemente contrastato, dell'azione degli altri reparti, soprattutto dei macrofagi, dei linfociti e delle natural killer: i primi infatti ingoiano i virus e ne presentano pezzetti ai linfociti che, assieme alle NK, distruggono le cellule infettate impedendo così la diffusione dell'infezione. Se non si mette in campo questo tipo di risposta non solo l'infezione non viene bloccata, ma si può realizzare il paradosso che siano proprio i neutrofili ad essere gli agenti del danno polmonare che può anche portare alla morte. Negli ultimi anni infatti i ricercatori hanno scoperto che i neutrofili, cellule di prima linea, fondamentali per il contrasto a tutte le infezioni microbiche (batteriche, fungine e virali), oltre che "sparare" sul nemico grosse quantità di sostanze ossidanti per distruggerlo, costruiscono anche delle "trappole", delle reti composte da un mix di materiali (pezzi di DNA, proteine istoniche, filamenti proteici, ma anche enzimi molto potenti come elastasi, mieloperossidasi, metalloproteinasasi e proteine antibatteriche) che sono particolarmente efficaci nel contenere e distruggere i patogeni. Il fatto è che se questa attività di "intrappolamento" si prolunga nel tempo perché gli altri pezzi del sistema immunitario sono inerti, le reti vanno a depositarsi negli alveoli polmonari alterandone l'attività e riducendo la concentrazione di ossigeno assorbito. Mi viene da pensare che forse le particolari immagini dei polmoni da Covid-19, che i radiologi chiamano "opacità a vetro smerigliato", derivino proprio dalla presenza di queste reti battezzate NET (**neutrophil extracellular traps**). Le NET quindi sono utilissime, in una prima fase; tuttavia, possono diventare un fondamentale fattore di danno se si mantengono e si diffondono nel tempo a livello polmonare perché, come abbiamo già detto, alterano lo scambio gassoso e richiamano una grande quantità di chemochine e citochine che producono una iper-infiammazione, altra caratteristica nota della polmonite interstiziale da Covid-19. La conseguenza pratica di questo ragionamento scientifico è che è cruciale modulare l'attività del sistema immunitario soprattutto nelle prime fasi, quindi quando il paziente è sintomatico, ma non ha ancora un grave distress respiratorio. La vera falla della cura attuale quindi pare proprio questa: la mancanza di una cura dei sintomatici a casa. Si lascia fare alla natura. Oppure, a mio avviso, in modo assolutamente discutibile e pericoloso, si somministrano antibiotici e antipiretici. In una quota rilevante dei casi va bene, per fortuna, ma in una percentuale non piccola va male. Le NET si diffondono, l'infiammazione dilaga, la respirazione si fa sempre più difficile e a questo punto la battaglia in terapia intensiva è molto più difficile. Forse questo è anche uno dei fattori che contribuisce a spiegare il rompicapo Lombardia, l'elevata mortalità: sono troppi i pazienti a casa senza cura a causa della saturazione del sistema sanitario lombardo che non ricovera pazienti che invece potrebbero avere un aiuto da cure precoci mirate al controllo dell'attivazione immunitaria.