

Usare la PNEI contro il COVID-19

di Francesco Bottaccioli

Qualcuno potrà pensare che il titolo sia stravagante se non strafottente o, più benevolmente, fuori luogo. Intanto segnalo un lavoro pubblicato in anteprima su *Brain Behavior and Immunity* dal titolo *Using Psychoneuroimmunology against COVID-19* ([vedi allegato](#)) scritto da psichiatri dell'Università coreana di Chonnam e dell'Università cinese di Taiwan e cioè da ricercatori di Paesi che tengono banco sulla pandemia. Ma entriamo nel merito.

Che c'entra la Pnei con il contrasto a una pandemia che sta dilagando in tutto il pianeta? Che può fare la Pnei contro SARS-CoV-2, un virus nuovo che si beffa degli antivirali?

Ovviamente la Pnei non dispone di un farmaco o di un vaccino specifico verso il virus, non ci sono farmaci o rimedi Pnei (anche se non manca chi vende "rimedi Pnei"), per la semplice ragione che la Pnei è un paradigma fisiopatologico e non un ricettario. Tuttavia è proprio questo che oggi serve e che servirà sempre più nei prossimi mesi e anni. Provo a spiegare perché, richiamando i concetti essenziali del paradigma.

1. L'essere umano funziona sempre, anche in corso di infezione, come un intero, un network in cui la dimensione psichica e quella biologica si condizionano reciprocamente. Abbiamo numerose prove, provenienti dalla letteratura scientifica accreditata, ampiamente raccolte e presentate, nell'arco di tre decenni, nei nostri libri, articoli, lezioni e conferenze, che uno stato di sofferenza psichica può alterare l'assetto del sistema immunitario e dei sistemi metabolici e, non ultimo, anche quello del cervello. E viceversa: una sofferenza d'organo, uno squilibrio a carico di sistemi biologici, che causa una infiammazione anche di basso grado ma persistente, può alterare lo stato psichico di una persona. Si può creare così un loop patologico che si autoalimenta.

2. I fattori di salute e malattia sono sia di tipo biologico, sia di tipo fisico, sia di tipo psicologico e sociale. Un microorganismo è certamente un fattore che può provocare malattia, anche minacciosa per la vita, ma non agisce nel vuoto: interviene a) in uno stato di salute preesistente, b) in una condizione fisico-ambientale data, che può presentare fattori di aggravamento come nel caso dell'inquinamento aereo, c) in uno stato psichico e in una condizione sociale individuale che possono conferire maggiori o minori risorse nel contrasto all'infezione, d) ultimo ma non ultimo, in una organizzazione dei servizi sanitari preparata o inadeguata a reggere un'epidemia con caratteristiche, parzialmente, nuove.

Vediamo, molto in sintesi, come funzionano questi concetti applicati alla pandemia in corso. Iniziamo dall'ultimo fattore indicato, dallo stato dei servizi sanitari.

I servizi sanitari sono risultati inadeguati a contrastare l'epidemia

Di fronte a un virus che contagia così velocemente la popolazione è chiaro che i fronti sono due: misure di distanziamento individuale e di autoisolamento e efficienza dei servizi sanitari. Sul primo punto, il governo italiano, con qualche comprensibile incertezza iniziale, ha assunto un atteggiamento risoluto, seguito con colpevole ritardo da altri governi, che adesso pagano un prezzo elevatissimo, come quello spagnolo, inglese e americano, che avrebbero potuto risparmiare ai loro cittadini. I servizi sanitari si sono dimostrati non all'altezza del compito nonostante l'encomiabile sacrificio degli operatori sanitari che hanno lasciato sul campo molte decine di morti e migliaia di contagiati. Anche in Italia, dove abbiamo una lunga tradizione di servizio sanitario pubblico, il sistema sanitario ha fatto acqua e lo ha fatto proprio nel luogo magnificato per la sua "eccellenza", la Lombardia. L'enorme quantità di morti, registrata in regione, non può più essere mistificata con fumosi discorsi di tipo matematico. Non c'è al mondo

un tasso di letalità da coronavirus come in Lombardia. C'è poco da discutere ed è da qui che bisogna partire per una riflessione che ispiri un cambiamento profondo. Indico solo quelli che a me sembrano gli aspetti più salienti: 1) I posti in terapia intensiva. In Italia, all'inizio dell'epidemia, erano insufficienti, basti pensare al fatto che la Germania, di base, dispone di 28.000 posti a fronte dei nostri 5000. Detto all'ingrosso. In Germania 1 posto ogni 2.800 abitanti contro 1 ogni 12.000 in Italia. Tuttavia in Lombardia probabilmente la carenza era ancor più drammatica (500 posti per una popolazione di 10 milioni di abitanti, 1 su 20.000, molto al di sotto della media nazionale), forse a causa del notevole peso della sanità privata e convenzionata, che lentamente ha messo a disposizione le sue strutture. Questa lentezza, di fronte alla rapidissima crescita dell'onda d'urto dell'epidemia, ha determinato il collasso degli ospedali pubblici che, da un lato, non hanno più garantito un'assistenza a tutti, riducendo l'efficienza degli interventi – e cioè riuscendo a salvare una bassa percentuale di ricoverati a causa della gravità dei pazienti accettati; dall'altro, sono diventati focolai attivi di diffusione dell'epidemia 2) la diffusa presenza di cliniche private, come quelle residenziali per anziani, che, lasciate senza alcun controllo, si sono trasformate in camere di sterminio (come dimostrano le storie agghiaccianti che si vanno scoprendo a Milano e in simili "residenze" in altre città) e, ovviamente, in attivi focolai infettivi; 3) la totale assenza di indicazioni alla medicina territoriale che ha lasciato senza cure la massa delle persone con sintomi da COVID-19 che, con tutta probabilità, se precocemente curate, in modo integrato, diciamo noi, avrebbero salvato la pelle in misura nettamente superiore contribuendo anche al contenimento dell'epidemia.

L'assenza di un approccio precoce e integrato alla cura dei positivi è il frutto di una cultura scientifica e medica riduzionista che mostra tutta la sua inadeguatezza. Una cultura ospedalocentrica e farmacocentrica che non utilizza tutte le risorse che vengono da una visione unitaria dell'essere umano. E ciò è visibile dallo studio dell'immunologia dell'infezione.

Dalla letteratura, soprattutto cinese, si deduce che il virus viene intercettato dai neutrofili che, per alcuni giorni, sembrano essere praticamente soli a combattere l'invasione che prende il sistema delle mucose, passando dalle prime vie aeree ai tratti più profondi, bronchi e polmoni, e, frequentemente, anche all'intestino e al sistema nervoso centrale. L'immunità centrata sui linfociti, B e T, almeno nei casi che sviluppano sintomi da richiedere un ricovero, interviene tardi: debole nella prima fase (con linfopenia, soprattutto bassi livelli di linfociti T CD4 e CD8), squilibrata nella seconda, nel senso che prevale l'attivazione di circuiti linfocitari non efficaci, ma che alimentano l'infiammazione, la quale è contrassegnata non solo da un eccesso di IL-6, ma anche di IL-1 e IL-17. Il circuito neurofili-Th17 pare essere cruciale nel sostenere l'infiammazione e la cosiddetta tempesta citochinica che causa il danno polmonare¹: tempesta caratterizzata da una iperattivazione dei neutrofili che producono delle reti di materiali extracellulari (Neutrophil Extracellular Traps) ricche di sostanze infiammatorie e ossidanti che mandano in ipossia gli alveoli polmonari; a ciò s'accompagna una carente attivazione del circuito Th1 segnalato dalla bassa produzione di IFN-gamma. Questo squilibrio linfocitario è maggiore nei pazienti che sviluppano una forma grave di distress respiratorio (ARDS) e che hanno bisogno di terapia intensiva². Dalla

¹ Wu D, Yang XO. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;S1684-1182(20)30065-7. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.005

² Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *J Clin Invest.* 2020;137244. doi:10.1172/JCI137244

letteratura sappiamo che sia l'invecchiamento³, sia stati di sofferenza psichica, come depressione⁴ ansia⁵ isolamento sociale⁶, deprimono la risposta Th1 (che è la risposta antivirale efficace) e incrementano una risposta infiammatoria cosiddetta sterile cioè inefficace e dannosa.

Quindi, ora che siamo nella seconda metà della curva epidemica, con ospedali che non sono più al collasso, dovremmo cambiare rapidamente rotta e intervenire massicciamente nel sostegno psicologico e medico delle persone a casa. Per evitare una ripresa dell'epidemia, una volta allentate le misure di contenimento sociale, e soprattutto per evitare una crescita del disagio e dei disturbi psichiatrici su vasta scala, che potrebbe essere un fattore primario di ri-alimentazione dell'epidemia.

È urgente la messa in campo, su tutto il territorio nazionale, di una inedita task force locale composta dal medico di famiglia e dallo psicologo. La comunità degli psicologi, sostenuta dal Consiglio Nazionale dell'Ordine e dal suo Presidente, David Lazzari, sta facendo molto per mettere in campo le risorse della psicologia. Tuttavia, questo intervento cruciale non può essere affidato al volontariato né può essere distribuito a macchia di leopardo sul territorio nazionale. Se la crisi deve aiutarci a cambiare superando i difetti del modello attuale, è questo il momento del coraggio: lo psicologo è un operatore sanitario specializzato nella prevenzione e cura del disagio mentale; non utilizzarlo in una fase, che sarà lunga e complessa, di diffusa sofferenza psichica, è inconcepibile e particolarmente grave. Fa il paio con la messa in parcheggio dei medici di famiglia, che solo adesso, qua e là sul territorio nazionale, vengono attivati. Ma per fare cosa?

Integrare le cure precoci Il presidente Sipnei, Mauro Bologna, nell'articolo qui di seguito, fa il punto sulle cure possibili e sugli sviluppi futuri. Ad oggi, non abbiamo farmaci efficaci, ma, se è vero l'andamento dell'infezione, con una prima fase di "battaglia contro il virus" a livello delle mucose respiratorie e intestinali e una seconda fase sistemica e iper-infiammatoria, l'intervento precoce potrebbe articolarsi con protocolli che distinguono l'asintomatico dal paucisintomatico, combinando indicazioni alimentari, di probiotici, di vitamine, di funghi immunostimolanti, e, nel caso sintomatologico, di farmaci (idrossiclorochina o antivirali) e di piante medicinali, facendo lezione delle ricerche cinesi al riguardo, che hanno sperimentato e sperimentano con successo questa combinazione anche per ridurre gli effetti indesiderati dei farmaci che, nel caso della cloroquina, possono essere pesanti.

Poiché non usciremo presto dalla pandemia, è essenziale mettere in campo **sperimentazioni controllate di cure precoci integrate e anche una formazione mirata per gli operatori medici e psicologi.**

La creatività e l'impegno dei soci Sipnei sono essenziali in questa fase. Diamoci da fare, costruiamo reti, scambiamoci idee e progetti. Scrivete a segreteria.congressosipnei@gmail.com

³ Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis (2000) Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 908:244-54

⁴ Zhou L, Ma X, Wang W. Inflammation and Coronary Heart Disease Risk in Patients with Depression in China Mainland: A Cross-Sectional Study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:81-86. Published 2020 Jan 9. doi:10.2147/NDT.S216389

⁵ La Fratta I, Tatangelo R, Campagna G, et al. The plasmatic and salivary levels of IL-1 β , IL-18 and IL-6 are associated to emotional difference during stress in young male. *Sci Rep.* 2018;8(1):3031. Published 2018 Feb 14. doi:10.1038/s41598-018-21474-y

⁶ Arghittu A, Dettori M, Masia MD, Azara A, Dempsey E, Castiglia P. Social deprivation indexes and anti-influenza vaccination coverage in the elderly in Sardinia, Italy, with a focus on the Sassari municipality. *J Prev Med Hyg.* 2019;59(4 Suppl 2):E45-E50. Published 2019 Feb 28. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4s2.1077