

#.16. Droplets : fisiopatologia funzionale.

-Bake b et al. *Exhaled Particles and Small Airways Respir Res* . 2019 Jan 11;20(1):8.

-Yu Feng et al. *Influence of Wind and Relative Humidity on the Social Distancing Effectiveness to Prevent COVID-19 Airborne Transmission: A Numerical Study J Aerosol Sci* . 2020 May 18;105585

Il Sars-cov-2 è presente all'interno di microscopiche sfere liquide, *droplets*, prodotte dal nostro apparato respiratorio durante la fase di espirazione . Ogni *droplet* è un concentrato di *sostanze volatili e semivolatili, ossido nitrico, potassio, calcio e cloruro* (picogrammi pg, per litro di aria espirata) insieme ad una quota significativa di proteine e fosfolipidi, e ovviamente, in corso di infezioni una quantità variabile di virioni. La loro analisi strutturale può essere eseguita in microscopia elettronica a trasmissione (TEM), attraverso diffrazione con raggi X, spettrometria di massa tradizionale , spettrometria di massa di ioni secondari time-of-flight (TOF-SIMS). L'analisi proteomica identifica mediamente oltre *200 specie proteiche* (nell'ordine nanogrammi). Le *droplets* vengono prodotte e rilasciate durante l'espirazione a partire dal RTLFL (respiratory tract lining fluid) una pellicola liquida, una miscela molecolare complessa che riveste la mucosa nasale e tutto l'albero tracheo bronchiale fino ai sacchi alveolari e dall'orofaringe dove defluisce nella cavità buccale. Questa viene prodotta (100ml/giorno) dalle popolazioni cellulari e dai complessi ghiandolari presenti nel tratto "naso-oro-faringeo-tracheo-bronchiale-alveolare" .La sua composizione finale definisce un microambiente "accogliente" e compatibile per i coronavirus e per il sars-cov-2-in particolare. Durante *l'espirazione profonda*, in concomitanza con la chiusura delle piccole vie aeree, la velocità del flusso d'aria attraverso l'epiglottide e le corde vocali in particolare, genera all' interfaccia ARIA/RTLFL forze di taglio segmentali , che "frammentano" in più parti la pellicola di rivestimento (effetto split-up). Dalla rottura si formano una miriade di sfere liquide sub microscopiche, le *droplets* appunto, in cui restano inclusi, se presenti, un numero variabile di virus. Queste, di dimensioni e quantità differenti, sono comprese tra 0,7 e 1,0 µm (diametro medio <4 µm.) e tra i micro ed i nanogrammi. E' da considerare che, assumendo densità e forme sferiche simili, ad una particella con un diametro di 150 µm corrispondono quasi 6,6 milioni di particelle con un diametro di 0,8 µm . Durante la vocalizzazione la vibrazione delle corde vocali legata al passaggio dell'aria attraverso l'epiglottide produce *droplets* di dimensioni e con cariche virali differenti: La profondità dell'espirazione aumenta la loro concentrazione nell'espirato mentre le oscillazioni apneiche della voce ed il timbro le loro dimensioni finali. Sistemi di simulazione fluidodinamica *in vitro* riportano anche il numero di *droplets* che si formano in un secondo; ad esempio il fonema "aah" se sussurrato produce 672 *droplets* /sec , se urlato 1088. Durante un colpo di tosse, a corde vocali pressocchè serrate, le *droplets* generate sono 678 /secondo. **Questi dati dovrebbero far riflettere quei portatori di mascherine che quando discettano o ci rivolgono la parola portano la mascherina all'altezza del mento: COVID-19 ringrazia!** Le *droplets* native, appena rilasciate, hanno un diametro compreso tra 0,01 e 1000 µm a seconda del meccanismo che le ha generate, ma tendono a contrarsi divenendo più piccole in base alle condizioni ambientali (umidità, temperatura , areazione, microclima ambientale). La spettrometria di massa tensioattiva, (TOF-SIMS) ha mostrato nelle *droplets* la presenza di fosfolipidi con marcata attività tensioattiva (fosfatidilcolina, fosfatidilglicerolo e fosfatidilinositolo), in particolare del fosfolipide dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), prodotto dai *pneumociti di tipo II* e delle proteine tensioattive A (SP-A, SP-D) che consentono l'adesione delle *droplets* alle mucose. I risultati autoptici su deceduti COVID, riportano che in corso di infezione i *Pneumociti di tipo II* sono ipertrofici e rilasciano fattori surfattanti. (vedi sacco alveolare). Dalla mucosa nasale agli alveoli l' RTLFL svolgono una intensa attività anti-ossidante grazie alla presenza di *mucole, acido urico, proteine* (in gran parte albumina), *acido ascorbico* e glutazione ridotto (GSH). Questa attività può aumentare in seguito a trasudazione / essudazione di alcuni componenti plasmatici e di conseguenza possibili alterazioni nella composizione lipidica del tensioattivo possono influenzare negativamente la funzione SP-A e SP-D che possono così essere ossidate e perdere la loro efficacia. Recenti studi hanno dimostrato come l'attività di SP-A diminuisca con l'aumentare dell'età (dai 22 ai 55 anni). Ciò suggerisce che il polmone dell'anziano è particolarmente predisposto a processi infiammatori . In particolare alterazioni dell'equilibrio "SP-A – tensioattivo" può innescare facilmente uno stato infiammatorio cronico con un incremento dei macrofagi alveolari M1 . Queste riflessioni forniscono una ulteriore tessera al complicato puzzle del paradigma della "fragilità immunitaria" degli alveoli polmonari in età avanzata e della conseguente aumentata suscettibilità alle infezioni e alle malattie polmonari non infettive e contestualmente al COVID-19.