

#33. Identikit di un soggetto immunologicamente fragile e sensibile al COVID-19

-Yaqinuddin A et al. Innate immunity in COVID-19 patients mediated by NKG2A receptors, and potential treatment using Monalizumab, Chloroquine, and antiviral agents. Med Hypotheses. 2020 Apr 22;140:109777

Le cellule T citotossiche (CTL) e le cellule Natural Killer (NK) sono necessarie per generare una risposta immunitaria efficace contro i virus, il cui esaurimento funzionale consente la progressione della malattia. I pazienti con COVID-19 grave presentano linfociti significativamente più bassi e neutrofili più alti, conta nel sangue. In particolare, i linfociti CD8 + e le cellule NK erano significativamente ridotti nei casi di infezione grave rispetto ai pazienti con infezione lieve e individui sani. Il recettore NK gruppo 2 membro A (NKG2A) trasduce la segnalazione inibitoria, sopprimendo la secrezione di citochine NK e la citotossicità. Sovraespressione di NKG2A è stata osservata su cellule CD8 + e NK di pazienti con infezione da COVID-19 rispetto ai controlli sani, mentre la sovraespressione di NKG2A esaurisce funzionalmente anche le cellule CD8 + e NK, con conseguente risposta immunitaria innata gravemente compromessa. Il blocco di NKG2A su cellule CD8 + e cellule NK nei tumori ha modulato la crescita tumorale, ripristinando la funzione delle cellule T CD8 + e NK. Un meccanismo recentemente proposto attraverso il quale SARS-CoV-2 prevale sulla risposta immunitaria innata dell'ospite è l'espressione eccessiva di NKG2A su cellule CD + T e NK, che culmina con l'esaurimento funzionale della risposta immunitaria contro il patogeno virale. *Monalizumab è un anticorpo inibitore contro NKG2A che può ripristinare la funzione delle cellule CD8 + T e NK nei tumori, interrompendo con successo la progressione tumorale senza effetti collaterali significativi negli studi clinici di Fase 2. Ipotizziamo che i pazienti con COVID-19 grave abbiano una risposta immunitaria innata gravemente compromessa e potrebbero essere trattati con l'uso di Monalizumab, interferone α , cloroquina e altri agenti antivirali.*