

6 Marzo

## Look who's here: the droplets!

to err is human to persevere is diabolical

A volte ritornano. Da due giorni i media e le reti televisive tutte hanno ripreso, forse per l'arrivo della terza ondata, riparlare di droplets sempre in maniera superficiale ribadendo le solite informazioni come un disco rotto. Esattamente un anno fa, il 5 marzo del 2020 nella sezione sinossi (vedi sinossi 6) proposi una breve riflessione **Droplets : fisiopatologia funzionale a partire dai dati disponibili in** *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* .Speravo che alcuni dati a mio avviso importanti(livelli dei tensioattivi nei giovani e negli anziani fossero valutati e discussi,ma inutilmente. Oggi ci riprovo nella speranza di una maggiore interesse nei confronti di alcuni aspetti evidenziati in blu/rosso.

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  $\mu\text{m}$  (diametro medio). 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  $\mu\text{m}$  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 dropltes 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, SPD) che consentono l'adesione delle dropltes 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' RTLF svolgono una intensa attività anti-ossidante grazie alla presenza di mucine, 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.

