

18 Ottobre

Le caratteristiche immunologiche che regolano la transizione del COVID-19 all'endemia

*Sembra che la natura sia in grado di darci solo malattie piuttosto brevi
la medicina ha inventato l'arte di prolungarle.*

Marcel Proust

Charles Peirce, il fondatore del pragmatismo, riteneva che *ogni uomo è pienamente convinto dell'esistenza della Verità, altrimenti non farebbe alcuna domanda*. Attualmente noi tutti ci interroghiamo su come la gravità dell'infezione con la *sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* si trasformerà negli anni a venire e vorremmo conoscere la "Verità". Anche se *La verità non si può sapere, ma soltanto credere*. (Georg Groddeck) tuttavia una analisi dei dati immunologici ed epidemiologici sui **coronavirus umani endemici (HCoV)** ci mostra come *l'immunità che blocca l'infezione diminuisce rapidamente*, e che *l'immunità che riduce la malattia sia di lunga durata*. La speranza è che, una volta raggiunta la fase endemica, SARS-CoV-2 potrebbe diventare non più virulento di un comune raffreddore.

Nel corso dei secoli gli esseri umani sono stati regolarmente minacciati da molteplici agenti patogeni emergenti che hanno, a più riprese, sterminato una frazione sostanziale di tutte le persone nate. Negli ultimi decenni abbiamo subito molteplici "attacchi" portati da infezioni virali acute, tra cui la *sindrome respiratoria acuta grave (SARS)*, la *sindrome respiratoria mediorientale (MERS)*, *Hendra*, *Nipah* ed *Ebola*. Fortunatamente, tutti localmente respinti e/o contenuti.

Tuttavia quando il *contenimento non ha un successo immediato*, come è accaduto per il nuovo betacoronavirus, responsabile della *sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* dobbiamo iniziare a capire e pianificare la *transizione verso l'endemia* insieme alla possibilità di una *circolazione continua*, con possibili cambiamenti nella gravità della malattia a causa dell'evoluzione del virus e dell'accumulo di nuove immunità e resistenza dell'ospite.

SARS-CoV-2 è un virus nuovo (emergente) che ha un alto *numero riproduttivo di base (R0)* ed è trasmissibile durante la fase asintomatica dell'infezione, caratteristiche queste, che lo rendono difficile da controllare. Tuttavia, *ci sono altri sei coronavirus* con catene di trasmissione umane note, che potrebbero fornirci indizi utili per disegnare scenari futuri dell'attuale pandemia.

Si tratta di *quattro coronavirus umani (HCoV)* che circolano endemicamente in tutto il mondo; questi causano solo sintomi lievi e non rappresentano un notevole onere per la salute pubblica. Altri due ceppi di **HCoV**, **SARS-CoV-1** e **MERS-CoV**, sono emersi negli ultimi decenni e hanno *rapporti di mortalità dei casi (CFR)* e *rapporti di mortalità per infezione (IFR)* più elevati rispetto a COVID-19, ma sono stati fortunatamente contenuti e quindi non si sono mai diffusi ampiamente.

E' ipotizzabile che tutti gli **HCoV** stimolino una immunità che presenta caratteristiche simili e l'attuale problema acuto di salute pubblica sia di fatto una conseguenza dell'emergenza epidemica in una popolazione *immunologicamente naïve* in cui i gruppi di età più avanzata senza precedente esposizione sono più vulnerabili a malattie gravi.

Basandosi sui dati della letteratura ed in particolare sulla modellizzazione della risposta ai vaccini, **Halloran H** in *Design and Analysis of Vaccine Studies* (Statistics for Biology and Health, Springer, 2010) ipotizzano che l'immunità può fornire protezione in tre modi.

Nella sua forma più robusta, *l'immunità sterilizzante* può impedire la replicazione di un agente patogeno, rendendo così l'ospite refrattario alla reinfezione e pertanto definiscono questa proprietà "efficacia immunitaria".

Se invece *l'immunità non impedisce la reinfezione*, può comunque attenuare la patologia dovuta alla reinfezione e/o ridurre la trasmissibilità o l'infettività. In effetti, studi sperimentali di riesposizione sugli HCoV endemici forniscono la prova che le efficacie immunitarie non diminuiscono alla stessa velocità.

Il team, del **MRC Common Cold Unit, Ospedale di Harvard**, (Salisbury, Wiltshire, Regno Unito) ha dimostrato nel 1990 che la reinfezione è possibile entro un anno; tuttavia, dopo la reinfezione, i sintomi sono lievi e il virus viene eliminato più rapidamente (Callow KA 1990)

Una valutazione complessiva dei dati disponibili ci dice che utilizzare **i sintomi come "strumento di sorveglianza"** per frenare la diffusione di SARS-CoV-2 diventerà nel tempo sempre più difficile, poiché le reinfezioni più lievi contribuiscono sempre più alle catene di trasmissione e ai tassi di attacco a livello di popolazione.

Inoltre, l'infezione o la vaccinazione possono proteggere dalle malattie, ma non forniscono il tipo di immunità che blocca la trasmissione che consente la schermatura o la generazione di un'immunità di gregge a lungo termine (Randolph HE 2020)

Alcune riflessioni conclusive : a due anni dalla sua comparsa , la sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è diventata così diffusa che ci sono poche speranze di una sua eliminazione.

I modelli e le simulazioni ci dicono che la *transizione da una condizione pandemica a quella endemica* è associata a uno spostamento nella distribuzione per età delle infezioni primarie ai gruppi di età più giovani, che correla con la velocità di diffusione del virus.

Solo la realizzazione di una *immunità sterilizzante* (IgA dipendente) più duratura può rallentare la transizione verso l'endemia. A seconda del tipo di risposta immunitaria che genera, un vaccino potrebbe accelerare l'instaurarsi di uno stato di lieve endemicità della malattia.

Siamo tutti affetti da una malattia con prognosi riservata: l'esistenza

Riferimenti:

-Callow KA, Parry HF, Sergeant M, Tyrrell DA.

The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man.

Epidemiol Infect. 1990 Oct;105(2):435-46.

-Randolph HE, Barreiro LB.

Herd Immunity: Understanding COVID-19.

Immunity. 2020 May 19;52(5):737-741.