

31.Gennaio

## Autoanticorpi, echi di Long Covid?

*Tutto passa,  
solo le conseguenze sono permanenti.*  
Aleksandar Baljack

La frequenza con cui si verificano effetti collaterali collegati al Long-covid non sono del tutto chiari. Anche se le *comunità online* immettono in rete le “storie” di molte migliaia di casi, nessuno le sta studiando in quanto difficili da diagnosticare o addirittura classificare. I sintomi che presentano includono anche *affaticamento, forti mal di testa, dolore ai nervi, sbalzi pressori* e problemi di *memoria a breve termine*. Purtroppo senza uno studio finalizzato hanno il significato di mere “segnalazioni aneddotiche.”

Il **Long Covid**, al contrario cominciamo a conoscerlo. Colpisce dal **5% al 30%** circa delle persone infette da SARS-CoV-2. *(Baedeker 15.11.21: COVID lungo: il problema della fibrosi polmonare irreversibile) ed i ricercatori stanno facendo importanti “progressi provvisori” cominciando a definire le basi biologiche ed i meccanismi coinvolti . (Baedeker:23.01.22. Il “dilemma” della ricerca: i side effects dei vaccini)*

Alcuni studi ipotizzano che il virus può in alcuni permanere silente all'interno dei tessuti e se rilasciato, attraverso le vescicole esosomiali, causare danni permanenti. Altre evidenze indicano che gli effetti collaterali dell'infezione originale potrebbero avere un ruolo determinante anche dopo che il virus è stato eliminato .

Ad esempio, i dati provenienti da studi sugli animali supportano l'idea che gli **anticorpi** che prendono di mira la proteina spike SARS-CoV-2, la stessa proteina utilizzata da molti vaccini per innescare una risposta immunitaria protettiva, potrebbero causare significativi danni collaterali. Questo è quanto sostiene **Harald Prüss**, neurologo del *German Centro per le Malattie Neurodegenerative (DZNE) e l'Ospedale Universitario Charité di Berlino*. Nel 2020 il suo team ha scoperto che dei **18 anticorpi** che possedevano potenti effetti contro SARS-CoV-2, **4** hanno anche preso di mira i tessuti sani nei topi, un dato che potrebbero confermare un patogenesi autoimmune (**Kreye J, 2020**)

I primi dati clinici vanno nella stessa direzione. In quest'ultimo anno numerosi laboratori hanno rilevato dopo un'infezione da SARS-CoV-2 livelli insolitamente elevati di **auto-anticorpi**, che possono attaccare le cellule e tessuti

In *Nature*, nel maggio 2021, gli immunologi **Aaron Ring e Akiko Iwasaki di Yale** hanno riferito di aver trovato, in una coorte di **194** individui infetti da SARS-CoV-2, comprendente **172 pazienti con COVID-19 e 22 operatori sanitari con malattia lieve o infezione asintomatica**, **auto-anticorpi** contro **2.770** proteine extracellulari e secrete (esoproteoma) capaci di colpire settori del **sistema immunitario** e il **cervello**

Inoltre hanno dimostrato che i pazienti con COVID-19 mostrano un marcato aumento delle reattività **auto-anticorale** rispetto agli individui non infetti e mostrano un'elevata prevalenza di **auto-anticorpi** contro le **proteine immunomodulatorie** (comprese citochine, chemochine, componenti del complemento e proteine della superficie cellulare). Questi **auto-anticorpi** perturbano la funzione immunitaria e alterano il controllo virologico inibendo la segnalazione agli **immunorecettori** e alterando la composizione delle **cellule immunitarie periferiche**. Attualmente

Il team di Yale sta studiando il loro tempo di persistenza e se possono danneggiare i tessuti. (Wang EY 2021)

La cardiologa **Susan Cheng** e **Justyna Fert-Bober** del *Cedars-Sinai Medical Center* hanno pubblicato sul *Journal of Translational Medicine* che questi **auto-anticorpi** potrebbero durare fino a **6** mesi dopo l'infezione senza necessariamente correlare la loro persistenza con i sintomi in corso.

Le analisi a più multivariabili, hanno evidenziato “modelli di autoreattività” specifici per sesso associati alla presenza o assenza correlati alla precedente malattia COVID-19.

Mentre la risposta complessiva **auto-anticorpale era più evidente nelle donne dopo un'infezione asintomatica**, l'ampiezza e l'entità della reattività **auto anticorpale era più evidente negli uomini dopo un'infezione lievemente sintomatica**. In particolare, la reattività osservata includeva antigeni distinti con omologia molecolare con SARS-CoV-2.

Questi dati suggeriscono che una precedente infezione da SARS-CoV-2, anche in assenza di una grave malattia clinica, può portare a un'ampia risposta **auto-anticorpale** che mostra modelli di prevalenza e selettività dell'antigene specifici del sesso. (Liu Y 2021)

Per capire se questi **auto-anticorpi** danneggiano le persone, il **DZNE** sta controllando il **liquido cerebrospinale** dei pazienti Long Covid per gli anticorpi che reagiscono al tessuto cerebrale del topo: una loro reazione confermerebbe che potrebbero attaccare anche i tessuti neurali umani. In un articolo che **Prüss** ed il suo team stanno per presentare, descrivono la scoperta di **auto anticorpi** che attaccano i neuroni del topo e altre cellule cerebrali.

**Un gruppo della Northwestern University**, ha riferito in una *prestampa* dell'agosto 2021, che nelle persone con complicazioni neurologiche dopo COVID-19 si attiva in modo persistente un **sottoinsieme di cellule T** come accadrebbe con un'infezione da SARS-CoV-2 in corso, suggerendo l'intervento di una sorta di risposta immunitaria aberrante o virus persistente. Inoltre, ha dimostrato una risposta delle **cellule T** ai **vaccini mRNA** SARS-CoV-2 nei pazienti **Neuro-PASC** rispetto ai convalescenti sani di COVID. (Visvabharathy L 2021)

Alcuni ricercatori stanno esaminando un altro possibile “indiziato” responsabile di indurre Long Covid: **i minuscoli coaguli nel sangue**. E' ampiamente dimostrato che nel corso di un'infezione acuta da SARS-CoV-2, possono formarsi **piccoli coaguli** che possono danneggiare le cellule endoteliali. **Resia Pretorius**, fisiologa della *Stellenbosch University in Sud Africa*, e i suoi colleghi hanno pubblicato in agosto 2021 risultati preliminari che indicano come **coaguli microscopici possono persistere dopo che un'infezione si è risolta**.

Questi potrebbero interferire con l'erogazione corretta di ossigeno, il che potrebbe spiegare alcuni sintomi di Long Covid come ad esempio la “nebbia cerebrale”

*(vedi Badeker 3.01.22: Le misteriose origini della “mental fog” e della “coronasonnia”: la nebbia mentale*

**Pretorius** sostiene che lei e alcuni colleghi con cui è in stretto confronto di opinioni hanno anche visto pazienti (stima: meno di 20) che presentano **problemi cronici** dopo la vaccinazione che includono sintomi simili a Long Covid oltre la nebbia cerebrale e altri problemi di coagulazione come la **trombosi venosa profonda**.

L'infezione indotta da coronavirus 2 (SARS-Cov-2) è caratterizzata da patologie cliniche acute, comprese varie **coagulopatie** che possono essere accompagnate da **ipercoagulazione** e **iperattivazione piastrinica**.

Recentemente, un nuovo fenotipo COVID-19 è stato notato nei pazienti dopo che *apparentemente* si sono ripresi dai sintomi acuti di COVID-19. Questa nuova sindrome è comunemente chiamata **COVID-19 lunga/post-acuta** **Sequela di COVID-19 (PASC)** o più semplicemente **Long COVID/PASC**. I sintomi persistono fino a **6** mesi (o più) dopo l'infezione acuta, in cui i sopravvissuti al COVID-19 si lamentano di affaticamento ricorrente o debolezza muscolare, mancanza di respiro, difficoltà di sonno e ansia o depressione.

Utilizzando tecniche di *proteomica e microscopia a fluorescenza* sono stato analizzato il plasma di **individui sani, con diabete mellito di tipo 2 (T2DM), con COVID-19 acuto** e quelli con sintomi **COVID/PASC lunghi**.

I campioni di plasma di **Long COVID/PASC** contengono **microcoaguli**. Questi in entrambi i campioni di plasma **COVID-19 acuto e lungo COVID/PASC** sono resistenti alla fibrinolisi (rispetto al plasma dei **controlli** e al **T2DM**), anche dopo tripsinizzazione.

Questi dati suggeriscono che i pazienti sia **nell'infezione acuta da COVID-19** che nel **COVID/PASC lungo** potrebbero trarre vantaggio dal seguire un regime di **terapia anticoagulante continua** per supportare la funzione del sistema fibrinolitico (Pretorius E, 2021)

La causa della coagulazione molto rara ma grave dopo i vaccini AstraZeneca e Johnson & Johnson rimane ad oggi ancora sconosciuta.

**Pretorius** sospetta che tutti i vaccini COVID-19 potrebbero talvolta innescare problemi di coagulazione più sottili difficilmente distinguibili.

Sostiene di avere prove preliminari che la vaccinazione può portare a **microcoaguli**, anche se nella maggior parte dei casi passano inosservati e scompaiono rapidamente, un effetto, che lei e un collega, hanno visto nel *proprio sangue* e in quello di altri *otto volontari sani*, che hanno campionato dopo le vaccinazioni.

**Conclusioni:** le patologie della coagulazione sia **nell'infezione acuta da COVID-19** che nel **lungo COVID/PASC** potrebbero trarre vantaggio dal seguire un regime di **terapia anticoagulante continua** per supportare la funzione del sistema fibrinolitico. *In natura non ci sono né ricompense né punizioni: ci sono conseguenze.* (Robert Green Ingersoll) e queste vanno opportunamente gestite

## Riferimenti

-Kreye J et al. **A Therapeutic Non-self-reactive SARS-CoV-2 Antibody Protects from Lung Pathology in a COVID-19 Hamster Model.** Cell. 2020 Nov 12;183(4):1058-1069.e19.

-Wang EY et al. **Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19.** Nature. 2021 Jul;595(7866):283-288.

-Liu Y et al. **Paradoxical sex-specific patterns of autoantibody response to SARS-CoV-2 infection.** J Transl Med. 2021 Dec 30;19(1):524.

-Visvabharathy L et al , **Neuro-COVID long-haulers exhibit broad dysfunction in T cell memory generation and responses to vaccination.** medRxiv [Preprint]. 2021 Oct 29:2021.08.08.21261763.

-Pretorius E et al. **Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin.** Cardiovasc Diabetol. 2021 Aug 23;20(1):172

## Un anno fa... Baedeker/Replay del 31 Gennaio 2021

### *Complottismo pandemico*

Il rifiuto di indossare una maschera nelle prime fasi della pandemia e ancora recentemente è stato interpretato dai media come un segno di mascolinità tossica nei reportage in tutto il mondo, dove i protagonisti principali sono sempre gli stessi: Johnson, Putin, Bolsonaro, Orbán e Trump. Un'analisi esaustiva della "disinformazione istituzionale" riguardo al COVID-19 ha rivelato che il presidente Trump ha contribuito a circa il 38% della "disinformazione" complessiva posizionandosi nella graduatoria delle Fake ben prima delle "cure miracolose" che rappresentavano il 26,4% (Dyer O. 2020)

Nell'epoca della campagna vaccinale il complottismo demenziale dei leader è stato trasferito ad un complottismo totale che stamattina viene splendidamente descritto da **Miche Serra** come "**La guerra dei vaccini**": *Comincia a farsi avvincente (anche divertente, non fossero in ballo stock di vite umane) l'intricato rapporto tra geopolitica e vaccini. Gli inglesi sono sospettati di versare il loro vaccino nei corn flakes pur di lesinarlo agli europei; gli ungheresi aprono al vaccino di Putin pur di mostrare le spalle all'Ue, con la quale, del resto, c'entrano poco; il vaccino cinese - che magari è super - viene trattato con sufficienza, come le altre cineserie da esportazione, non tutte note per la qualità; gli americani sventolano i dollari ma non è certo che bastino a domare Big Pharma, perché l'Azienda, cari miei, ormai è un'entità molto più tosta dello Stato, di qualunque Stato e anche di tutti gli Stati messi insieme (vedi la Ue, una intera comitiva di Stati costretta a discutere con un paio di Consigli di amministrazione). Infine, di vaccini iracheni, congolese o guatemaltechi non si sente parlare, a conferma che tra ricerca, quattrini, potere, c'è un nesso molto ovvio. Si sa che la faccenda è irta di implicazioni tecniche, mediche, legali, neanche mi sogno di affrontarle. Era solo per dire che il concetto aureo di "neutralità della scienza" è soggetto a tante e tali deformazioni, pressioni, compravendite, che va preso con le molle. La scienza risponde in parte a se stessa, in parte ai Consigli di amministrazione, per ultimi ai governi. Non c'è da scandalizzarsi, così funziona il mondo, e anche gli insigni e liberi cervelli che scoprono come domare l'atomo dovettero poi inorridire per l'uso che di quella magnifica scoperta venne fatto. Qui, più in piccolo, si tratta di dire che c'è parecchia confusione; la tentazione sarebbe di ordinare su Amazon un cocktail di tutti i vaccini disponibili. Ma non credo sia possibile.*(da La REPUBBLICA del 30 gennaio 2021)

Gli effetti di questi deliri diventano degli attacchi scomposti diretti ed indiretti alla Scienza che viene a perdere il ruolo di isola della verità, un possibile rifugio durante una tempesta pandemica aumentando l'incertezza e con essa la paura. (Grech V 2017). Anche un sospettoso Karl Marx avrebbe stigmatizzato: Sulla soglia della scienza, come sulla porta dell'inferno, si deve porre questo ammonimento: Qui si conviene lasciare ogni sospetto | Ogni viltà conviene che qui sia morta.  
(vedi originale)