

23. Giugno

Long-covid: persistenza virale

*Un indizio è un indizio,
due indizi sono una coincidenza,
ma tre indizi fanno una prova.*

Agatha Christie

Il paradigma **Washington Clue o della persistenza** ipotizza che il coronavirus continua a circolare e a danneggiare silenziosamente le persone resistendo ostinatamente nel corpo, anche dopo che l'infezione acuta è passata. Il virus infatti è in grado di persistere in un'ampia gamma di siti del corpo in particolare nel sistema nervoso e in altri tessuti.

Un preprint del **National Institutes of Health degli Stati Uniti** eseguito su **44** persone infette in cui la maggior parte era deceduta per COVID-19, cinque avevano un'infezione lieve o addirittura asintomatica e presentavano tracce di RNA virale a livello del cervello, muscoli, intestino e polmoni; in molti casi erano presenti evidenze di una replicazione del virus. Lo studio tuttavia non si è concentrato sulle persone con **Long Covid**, rendendo così difficile stabilire un collegamento. Un territorio ideale per approfondire questo aspetto può essere l'apparato digerente

Il gastroenterologo **Herbert Tilg dell'Università di Innsbruck** in uno studio pubblicato *Gastroenterology* ha reclutato **46 persone** con malattia infiammatoria intestinale (IBD) e che avevano avuto COVID-19 mesi prima, **21 delle quali avevano almeno un sintomo di Long Covid**.



Nei pazienti Covid positivi 219 giorni (intervallo, 94-257) è stata evidenziata utilizzando la reazione a catena della polimerasi quantitativa, l'immunofluorescenza del nucleocapside virale la persistenza dell'antigene SARS-CoV-2 nell'intestino tenue e crasso

La condizione di **COVID-19 post-acuto** è stata definita utilizzando un questionario standardizzato. La risposta immunitaria SARS-CoV-2 sistemica è stata valutata utilizzando la *citometria a flusso* e il test di immunoassorbimento enzimatico all'endoscopia.

In **32** su **46** pazienti con IBD, circa 7 mesi dopo *COVID-19 acuto lieve*, **l'espressione dell'RNA SARS-CoV-2** nella mucosa intestinale era presente e la **proteina nucleocapside virale** persisteva in **24** su nell'epitelio intestinale e nei linfociti **T CD8+**

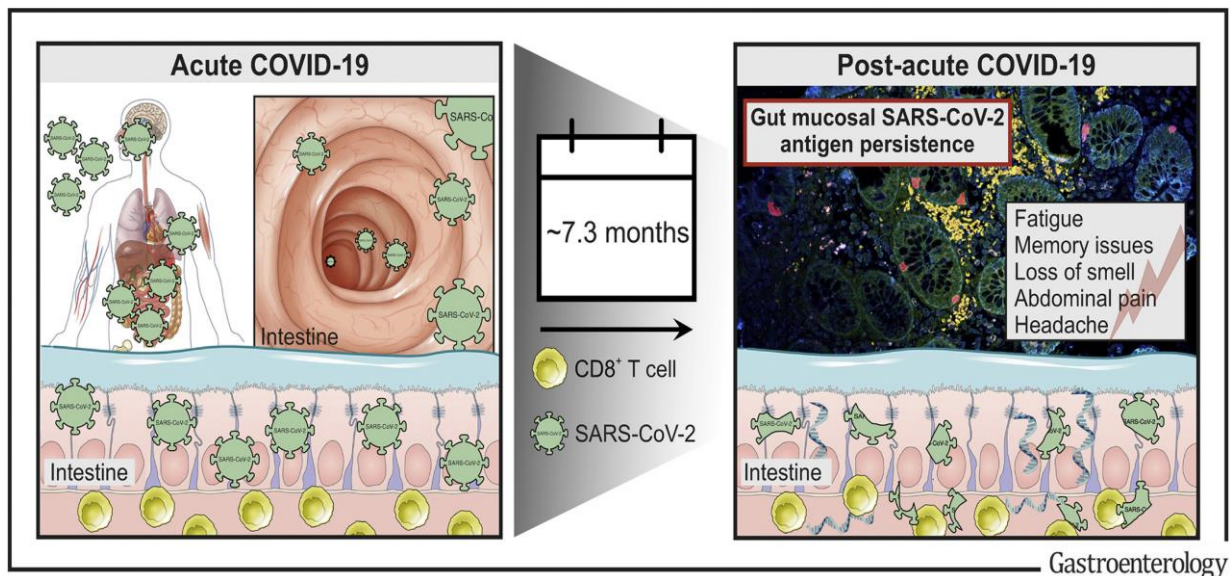
L'espressione degli antigeni SARS-CoV-2 non era rilevabile nelle feci e la persistenza dell'antigene virale non era correlata alla gravità del COVID-19 acuto, alla terapia immunosoppressiva e all'infiammazione intestinale (Zollner A 2022).

La coltivazione in vitro di SARS-CoV-2 dal tessuto bioptico intestinale di pazienti con persistenza dell'antigene virale non ha dato alcun risultato

In conclusione: Il concetto che la persistenza dell'antigene virale istighi la perturbazione immunitaria e il COVID-19 post-acute richiede la convalida in ulteriori studi controllati

In effetti lo studio di Tilg è sostanzialmente un'osservazione clinica e non dimostra che il virus persistente stia realmente danneggiando le persone con sintomi di Long Covid.

La sua assenza in molte persone precedentemente infette asintomatiche è un ulteriore rebus per capire il comportamento di piccole quantità di virus che permangono nelle riserve tissutali come l'intestino.



La persistenza virale secondo Tilg

Saurabh Mehandru, gastroenterologo e immunologo del Monte Sinai è stato tra i primi a dimostrare la persistenza virale nei sopravvissuti al Covid-19



Lo studio ***Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2*** condotto su una coorte di **87** individui valutati a 1,3 e 6,2 mesi dopo l'infezione da SARS-CoV-2 dimostra che i titoli degli anticorpi **IgM e IgG** contro il dominio di legame del recettore (RBD) della proteina spike di SARS-CoV-2 diminuiscono significativamente in questo periodo di tempo, con un interessamento minore delle **IgA**.

Al contrario, il numero di cellule **B memory** specifiche per RBD rimane invariato a 6,2 mesi dopo l'infezione e mostrano un turnover clonale dopo e gli anticorpi che esprimono hanno una maggiore ipermutazione somatica, resistenza alle mutazioni RBD e aumento della potenza, indicativi della continua evoluzione della risposta umorale.

Le analisi di immunofluorescenza e PCR di biopsie intestinali ottenute da individui asintomatici a 4 mesi dall'insorgenza della malattia di coronavirus 2019 (COVID-19) hanno rivelato la persistenza degli acidi nucleici SARS-CoV-2 e l'immunoreattività nell'intestino tenue di 7 su 14 individui.

La conclusione è quanto mai intrigante: la risposta delle **cellule B memory** a SARS-CoV-2 si evolve tra 1,3 e 6,2 mesi dopo l'infezione [in un modo coerente con la persistenza dell'antigene.](#)

Una **domanda "chiave"** è se il virus persistente stia guidando la malattia nei pazienti **Long Covid**. **Mehandru e Putrino**, hanno deciso di collaborare e stanno mettendo insieme una coorte di oltre 1000 pazienti Long Covid.

Si stanno pianificando colonscopie finalizzate a cercare il virus nelle cellule intestinali insieme al monitoraggio delle cellule immunitarie che popolano la regione intestinale. Queste cellule sono in uno stato di "allerta intenso" (continuo ?) e suggeriscono che le particelle virali sono silenziosamente attive.

Questa dettagliata immersione nella biologia dell'intestino sarà abbinata a una sperimentazione clinica che esaminerà quali farmaci antivirali possono combattere efficacemente i sintomi di Long Covid.

Intanto *"I pazienti long covid sono davvero, davvero disperati"*, afferma **Francisco Tejerina**



ricercatore presso l'ospedale **Gregorio Marañón di Madrid**, che ha rilevato in una coorte di pazienti COVID-19 con sintomi persistenti, come il **45%** di loro presenta RNA SARS-CoV-2 nel plasma.

Sono stati valutati 29 pazienti che hanno riportato affaticamento, dolore muscolare, dispnea, tachicardia inappropriata e febbre di basso grado. Il numero mediano di giorni da COVID-19 a RT-PCR positivo in campioni extra-respiratori era 55 (39-67). Il precedente COVID-19 era lieve nel 55% dei casi. Tredici pazienti (45%) avevano risultati positivi alla RT-PCR plasmatica e il 51% era positivo in almeno un campione di RT-PCR (plasma, urina o feci). Lo stato funzionale è stato gravemente ridotto nel 48% dei soggetti.

Il report indica che questi pazienti possono beneficiare di **strategie di trattamento antivirale**.

Diciotto pazienti (62%) hanno ricevuto un trattamento antivirale. Il miglioramento è stato osservato nella maggior parte dei pazienti ($p = 0,000$) e pazienti nel gruppo di trattamento hanno ottenuto risultati migliori con differenze significative ($p = 0,01$).

Oggi Francisco è preoccupato per le persone che esasperate sperimentano da sole terapie, non validate compresi gli antivirali, che potrebbero essere inutili o, peggio, pericolosi.

Riferimenti

-Zollner A et al. **Postacute COVID-19 is Characterized by Gut Viral Antigen Persistence in Inflammatory Bowel Diseases**. Gastroenterology. 2022 May 1:S0016-5085(22)00450-4.

-Tejerina F et al. **COVID 19 Study Group. Post-COVID-19 syndrome. SARS-CoV-2 RNA detection in plasma, stool, and urine in patients with persistent symptoms after COVID-19.** BMC Infect Dis. 2022 Mar 3;22(1):211.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 23 giugno 2021

Dalla Mascherina "usa e getta" alla Upcycling Mask

Le mascherine che vengono impunemente gettate nell'immondizia, potrebbero entrare a far parte della "filosofia Upcycling " ovvero come utilizzare materiali di scarto, per creare nuovi oggetti dal valore maggiore del materiale originale, ad esempio, come utilizzare una cassetta di frutta per creare una libreria. La prima apparizione del termine Upcycling si trova in un articolo dell'ottobre del 1994 nella rivista "Architettura e Antichità" in un'intervista di Thornton Kay all'ingegnere meccanico Reiner Pilz. E' possibile trasformare le mascherine usa e getta in mascherine usa e ricicla, insomma è ragionevole l'idea di un riutilizzo "creativo" piuttosto che contribuire ad incrementare l'inquinamento ambientale ? Il principale ostacolo è che, la maggior parte delle mascherine usa e getta sono utilizzate in aree ad alto rischio infettivo, (ospedali, centri medici, trasporti e luoghi pubblici) di contaminazioni da coronavirus.

In particolare, la differente struttura delle diverse mascherine, rende difficile programmare una piattaforma di riciclaggio unica e affidabile . Inoltre le mascherine , come abbiamo visto ieri, sono formate dall'assemblaggio di vari materiali prevalentemente polimerici (polistirene, polipropilene, polietilene, cloruro di polivinile, polietilene tereftalato, ecc .) e fili metallici come riportato nella "dissezione" di una mascherina.

I rischi di un procedimento fuori controllo per quanto riguarda l'inquinamento ambientale. Ai regimi di temperatura oltre lo stato di transizione, i vari componenti delle mascherine vengono fusi e volatilizzati, in particolare, alcuni radicali che si generano dalla termolisi di polimeri, (prevalentemente sottoprodotti del PVC cloruro di polivinile), costituiscono un pool favorevole alla formazione di ulteriori sostanze chimiche tossiche, come le diossine (Zhao H 2018) I policlorodibenzo-p-diossine (PCDD), dibenzofurani (PCDF) come sottoprodotti tossici generati sono inevitabilmente emessi durante i processi convenzionali di incenerimento che promuovono anche la clorurazione generando composti altamente tossici attraverso la reazione di Deacon. (Da H Zhao, J Wang - Combustione e fiamma, 2018 – Elsevier)

Una piattaforma dedicata allo smaltimento ed al trattamento dei diversi componenti delle mascherine potrebbe ridurre in maniera significativa questi problemi e consentire di ottenere addirittura sostanze chimiche preziose in piena filosofia Upcycling (Qin L 2018) Il team del Department of Environment and Energy, Sejong University, Seoul ha sviluppato una pirolisi controllata per produrre syngas, una miscela di gas e idrocarburi C 1-2 (HC) a partire da una mascherina monouso. Per migliorare le formazioni di syngas e C 1-2 HC, è stata utilizzata una pirolisi multistadio per più scissioni dei legami C-C e C-H. La pirolisi catalitica su Ni/SiO₂ ha ulteriormente accelerato le formazioni di H₂ e CH₄ grazie alla sua capacità di deidrogenazione evitando in questo modo la formazione di CO₂ e di radicali radicali tossici. Pertanto, una conversione termochimica della mascherine usa e getta potrebbe essere un modo rispettoso dell'ambiente per rimuovere i rifiuti di plastica COVID-19, generando prodotti a valore aggiunto.

Un mio amico ritiene che....

(Per continuare vai all'originale)