

La guerra degli anticorpi

L'infezione da SARS CoV-2, nella sua comparsa repentina, è riuscita a creare scompiglio anche verso paradigmi immunologici consolidati riguardanti la comparsa, la permanenza ed il significato degli Anticorpi prodotti dal nostro organismo contro l'agente eziologico



PIERANGELO CLERICI
Direttivo Nazionale Anaao Assomed Dirigenza Sanitaria – Presidente dei Microbiologi Italiani

La necessità, comprensibile, dei colleghi clinici di giungere rapidamente ad una diagnosi ha generato un forte dibattito sulla necessità di eseguire saggi per la ricerca anticorpale in alternativa o complementari all'indagine diretta in biologia molecolare per la ricerca del virus. Tutto ciò, inoltre, spinto da una forte pressione politica, soprattutto locale, di poter fornire risposte diagnostiche alla popolazione.

Le conoscenze attuali – fatti salve alcune casistiche assai limitate e alcuni case report, certamente interessanti ma ancora solo aneddotici – confermano che la cinetica anticorpale del virus SARS CoV-2 è sconosciuta, sia in fase iniziale di COVID-19, sia in fase conclamata sia, da ultimo, dopo la risoluzione clinica della malattia. Alcuni dati preliminari indicano che la comparsa degli anticorpi (IgM, IgG ed IgA) si sviluppa dopo diversi giorni dall'infezione (7-14, mediamente 10, tanto che sembrerebbe che solo il 20% dei soggetti malati presenti anticorpi dopo 4 giorni), che la positività non è rilevabile in tutti i pazienti ricoverati e che i dati (ancora pochi) nei pazienti clinicamente guariti non sono interpretabili. D'altra parte, dati di siero prevalenza

effettuati nei confronti del virus SARS hanno confermato la positività per IgG specifiche per un tempo limitato (2 anni), cui ha fatto seguito – a far corso dal terzo anno – dalla negativizzazione, lasciando immaginare la possibilità di reinfezioni dopo tale periodo dall'esposizione.

Per essere protettivi da un'eventuale nuova infezione bisogna ricordare che gli anticorpi specifici contro il virus devono soddisfare entrambe le seguenti condizioni:

- a. Essere neutralizzanti, ossia in grado di legare e neutralizzare l'infettività del virus (come ad esempio quelli contro i Virus del Morbillo, della Parotite e della Rosolia e non come gli Anticorpi contro l'HIV e l'HCV che non sono neutralizzanti e quindi meno protettivi).
- b. Essere presenti in quantità sufficiente a svolgere questo compito in modo clinicamente significativo.

Pertanto serve capire se gli anticorpi anti-COVID-19 siano neutralizzanti e quindi protettivi prima di dare loro un significato operativo (protettivi: la persona non si reinfetterà o non protettivi e la persona potrà reinfettarsi) e, soprattutto, se i test rapidi (risposta in 15

minuti da goccia di sangue dal polpastrello) attualmente disponibili e che sono prevalentemente qualitativi siano affidabili nella ricerca degli Anticorpi neutralizzanti.

Un eventuale test anticorpale anti-COVID-19 negativo non darebbe alcuna garanzia di negatività della persona, in quanto il virus potrebbe essere ancora in fase di incubazione (i 7 giorni più o meno prima dei sintomi) o potrebbe essere inizialmente sintomatico, ma in entrambi i casi ancora senza gli anticorpi. Inoltre c'è notevole variabilità da persona a persona nel tempo e nella quantità dello sviluppo degli anticorpi stessi.

Un eventuale test anticorpale positivo non indica con sufficienti margini di sicurezza che una persona sia protetta dal COVID-19, e che sia priva del virus (guarigione virologica).

Ad oggi rilevanti evidenze ci inducono a credere che nella fase di guarigione clinica (ossia dopo la scomparsa di segni e sintomi di malattia, e in presenza di anticorpi), il virus persiste nel tampone rino-faringeo in almeno un terzo dei casi, per un tempo ancora non ben definibile.

Pertanto può realizzarsi una situazione, invero frequente, stando ai dati oggi disponibili, in cui una persona clinicamente guarita, e che abbia gli anticorpi contro il virus, abbia ancora virus presente a livello delle secrezioni rino-faringee, e che pertanto sia ancora potenzialmente infettiva.

In conclusione è possibile rilevare che:

1. le conoscenze attuali sono modeste, spesso aneddotiche ed i dati sono non conclusivi su: tecnica di rilevazione, cinetica anticorpale, redditività diagnostica e prognostica, ...;
2. i dati di sensibilità analitica sono modesti (60% in soggetti certamente affetti da COVID 19 perché sintomatici e positivi al test biomolecolare);
3. i risultati sono per lo più difficilmente valutabili per la mancanza, spesso dichiarata, dei test di neutralizzazione;
4. l'impatto diagnostico è modestissimo se non fuorviante se è vero che i falsi negativi – con taluni kit – raggiunge la quota dell'80%;
5. la pressione (e l'interesse) per pervenire a dati che consentano strategie non solo basate sulla tecnologia biomolecolare è massima, a tutti i livelli.

Pertanto quello che ci sta a cuore è non dare false sicurezze in una situazione particolarmente grave e difficile e non rincorrere convenienze demagogiche che potrebbero recare solo danno.