

IL DIBATTITO SUL COVID APERTO TRA GLI STUDIOSI

Tra immunità ibrida ed esaurimento immunologico

ROBERTO COLOMBO

A due anni dall'inizio della pandemia, tra i dati virologici e immunologici disponibili tre sono da considerare con diligenza. Il primo è la prevalenza della variante Omicron (attualmente è responsabile del 81% delle positività: dal 33% in Valle d'Aosta al 100% nella Basilicata), con la sua alta contagiosità e bassa patogenicità per la sintomatologia ad insorgenza rapida (non abbiamo ancor rilevazioni sul 'long-Covid', la malattia sistemica dopo l'evento acuto, quando il paziente si è negativizzato).

La Omicron colpisce elettivamente le vie aeree superiori e solitamente preserva dalla patologia infiammatoria interstiziale polmonare. Genera una infezione a carico delle cellule superficiali degli epitelidi di tipo non sinciziogeno, cioè che interessa la cellula infettata e non le adiacenti, evitando quell'"effetto domino" che porta ad estese lesioni. Inoltre, avendo una sequenza amminoacidica diversa della proteina Spike, non è processata efficientemente dalle proteasi Tmprss2 e non penetra facilmente nelle nostre cellule, le quali non le aprono disinvoltamente loro 'porta'. Comunque, essere infettato dalla Omicron è molto più facile sia per i vaccinati che per chi non lo è.

L'infezione (sintomatica oppure no) genera una immunità naturale in entrambi.

Il secondo dato è il crescente numero di vaccinati prima o dopo aver contratto l'infezione da Sars-Cov-2 (sia da Omicron che dalle altre varianti). In costoro si genera un particolare tipo di immunità, detta 'ibrida' (o, talvolta, 'super-immunità'), in cui a quella naturale si unisce quella vaccinale inducendo una risposta da 25 a 100 volte superiore, con gli anticorpi neutralizzanti e i linfociti T e B memoria.

L'"immunità ibrida" fornisce una più alta protezione contro le diverse varianti, non solo la Omicron. Questo suggerisce che una quota in espansione di persone - i vaccinati infettati - potrebbe essere dotata di una immunità forte e duratura.

La terza è una considerazione preoccupante e riguarda i possibili effetti negativi della ripetuta somministrazione di dosi di vaccino anti-Covid a breve distanza di tempo. Siamo già alla terza dose dopo quattro mesi dalla seconda e si paventano ulteriori dosi entro l'anno, come già in atto in Israele. Il nostro sistema immunitario non è come il citofono che possiamo suonare anche tutti i giorni senza che chi è in casa smetta di risponderci. Esiste un fenomeno detto 'immune exhaustion' ('sfinimento immunitario') - identificato per la prima volta nel 1968 da Vera Byers ed Eli Sercarz dell'Università della California e studiato negli anni 1990 - per il quale i linfociti T smettono di fare la guardia contro gli antigeni (i nostri 'nemici', come i virus patogeni) quando il sistema immunitario viene reiteratamente sollecitato. È come se le cellule della linea di difesa si



Avvenire

fossero 'stancate' di essere continuamente preallertate attraverso il vaccino. Non è stato possibile documentare questo per il Covid-19 in quanto siamo ancora alla terza dose, ma non può essere escluso.

Esiste inoltre il cosiddetto 'Original antigenic sin' ('peccato originale antigenico') o 'effetto Hoskins' (dal nome dello scopritore, il medico britannico Trevor Hoskins), che porta il nostro corpo ad utilizzare la memoria immunologica impressa nei linfociti B piuttosto che produrre nuovi anticorpi in seguito a una ulteriore esposizione all'antigene, anche se esso ha caratteristiche diverse da quello originario. Un fenomeno simile è stato riportato per i linfociti T citotossici. Se uno che ha ricevuto tre dosi contro una variante precedente dovesse riceverne una quarta con un vaccino adattato alla Omicron, il suo sistema immunitario potrebbe reagire come se si trovasse ancora di fronte alla variante vecchia. Invece, chi riceve per la prima volta il nuovo vaccino produrrebbe anticorpi capaci di neutralizzare la Omicron. Una eventualità da ponderare attentamente. Il fenomeno propiziato dell'immunità ibrida naturale-vaccinale non ci deve portare a favorire il contagio da Omicron nella popolazione come via per raggiungere una potente 'immunità ibrida di comunità'. Per quanto meno virulenta, la Omicron non può essere sottovalutata. Né si deve dare per scontato che le dosi di vaccino possano essere moltiplicate indefinitamente senza rischi per la nostra capacità di resistere al coronavirus. Come ha fatto notare l'autorevole rivista medica Jama in un suo editoriale, «non cancelleremo la pandemia a colpi di vaccini» ripetuti. Anche l'Agenzia europea del farmaco ci ha ricordato che «una campagna vaccinale ogni 3-4 mesi è insostenibile». Non solo socialmente ed economicamente, ma anzitutto scientificamente e clinicamente. RIPRODUZIONE RISERVATA.