



UNIVERSITÀ  
di VERONA

*Publicato uno studio finanziato dal dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento dell'Università di Verona e dalla Brain Research Foundation*



Verona,  
29 ottobre 2020 - Una precedente recente infezione con altri coronavirus del raffreddore potrebbe essere responsabile di una forma più grave di Covid-19. È l'ipotesi formulata nella ricerca "Is Cross-Reactive Immunity Triggering COVID-19 Immunopathogenesis?", (L'immunità cross-reattiva innesca la patogenesi nella COVID-19?), recentemente pubblicata sulla rivista *Frontiers in Immunology*.

**Autori**

della pubblicazione sono Alberto

Beretta, immunologo del Solongevity Research di Milano, Martin Cranage, virologo al St. George Hospital di Londra e Donato Zipeto, docente di Biologia molecolare all'università di Verona. Lo studio è cofinanziato dal dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento dell'ateneo di Verona e dalla Brain Research Foundation Verona.



*Prof. Alberto Beretta*

### Secondo

lo studio, l'infezione causata da un comune coronavirus del raffreddore potrebbe rendere più grave la Covid-19, la patologia innescata dal coronavirus SARS-CoV-2. La ragione risiederebbe in un fenomeno immunologico chiamato "immunità crociata", che è dovuto alla somiglianza tra il patogeno responsabile della pandemia che stiamo vivendo e il suddetto virus del raffreddore, il coronavirus umano OC43 (HCoV-OC43). In parole semplici, una precedente esposizione a OC43 determinerebbe la produzione di anticorpi cross-reattivi contro il nuovo coronavirus, favorendone la patogenesi.

### Partendo

dall'analisi dei dati disponibili in letteratura sulle risposte sierologiche dei pazienti infettati dal SARS-CoV-2, il lavoro presenta un modello immunologico della patogenesi Covid-19 basato sul ruolo della risposta anticorpale cross-reattiva generata dalle omologie di struttura della proteina Spike dei coronavirus comuni. Il lavoro ha inoltre analizzato la letteratura disponibile sui vaccini sperimentali contro il coronavirus della prima SARS e le evidenze a favore di un possibile effetto paradossale, quello che gli immunologi chiamano "antibody-dependent-enhancement".



*Prof. Martin Cranage*

“In molti pazienti Covid-19 si osserva una correlazione fra la rapidità e intensità della risposta anticorpale e la progressione della malattia verso le forme più gravi, spesso accompagnata dalla comparsa di anticorpi di tipo IgG e IgA prima di anticorpi IgM che invece normalmente dovrebbero comparire per primi - spiega Zipeto - La comparsa precoce di IgG e IgA correla con il decorso grave della malattia. Questo tipo di risposte anticorpali può solo essere spiegato con l'esistenza di una memoria immunologica pregressa contro un virus simile”.

L'ipotesi proposta è che l'immunità cross-reattiva non sia protettiva, come inizialmente ipotizzato da altri, ma contribuisca alla patogenesi attraverso un meccanismo di amplificazione della reazione infiammatoria sistemica tipica delle forme severe di Covid-19.



*Prof. Donato Zipeto*

Durante

la fase di revisione del lavoro sono stati pubblicati studi che in parte confermano questa ipotesi. L'insieme dei dati analizzati suggerisce che al momento dell'infezione con SARS-CoV-2 possono essere attivate due tipi di risposte anticorpali: una specifica per il SARS-CoV-2, e in modo particolare per la regione RBD della proteina Spike che lega il recettore ACE2 (neutralizzante e protettiva) e l'altra cross-reattiva indotta da una precedente infezione da altri coronavirus (dei quali il più importante sembra essere l'OC43) che non neutralizza ma, al contrario, favorisce l'immunopatogenesi della malattia.

In

base a quale delle due risposte prevale sull'altra la malattia può avere un decorso più o meno favorevole. Questo fenomeno, noto come ADE (dall'acronimo inglese Antibody Dependent Enhancement) è per fortuna non troppo comune, ma documentato ad esempio per il virus della Dengue o per il coronavirus della peritonite felina, e sospettato per alcuni vaccini sperimentali per il coronavirus della SARS del 2003.

“L'ipotesi

che esistano due tipi di risposte anticorpali nella Covid-19, una 'utile' e l'altra 'inutile' o addirittura dannosa fornisce una spiegazione possibile all'andamento stagionale della morbilità della Covid-19, che potrebbe essere

esacerbata da una precedente recente infezione con altri coronavirus del raffreddore. Se confermata, questa ipotesi potrebbe portare allo sviluppo di test per rilevare la presenza di anticorpi potenzialmente dannosi, in modo da calibrare le terapie in funzione della risposta immunitaria del paziente, di valutarne la eventuale presenza nel siero iperimmune prima di utilizzarlo in terapia, e per l'ulteriore validazione della sicurezza dei vaccini contro il SARS-CoV-2 attualmente in fase di sperimentazione”.

Lo

studio inoltre fornisce una ulteriore motivazione alla necessità di proteggere sé stessi e gli altri, indossando la mascherina e rispettando il distanziamento, per evitare se possibile anche il comune raffreddore, perché sintomi che fino a ieri ci procuravano solo qualche fastidio, oggi potrebbero avere un effetto amplificatore sul SARS-CoV-2.

“Inoltre,

è importante proteggersi anche attraverso la vaccinazione influenzale - conclude Zipeto - L'immunità crociata della quale si discute nell'articolo si sviluppa solo con virus molto simili fra loro, e quindi non fra il SARS-CoV-2 e il virus dell'influenza, che sono invece molto diversi. La vaccinazione antinfluenzale è fondamentale per ridurre il rischio di co-infezioni molto pericolose, per facilitare la diagnosi, e per attivare l'immunità innata aspecifica, che potrebbe offrirci una protezione in più”.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.567710>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.567710/full>