

# Long CoViD e anticorpi anti-idiotipo



Le sequele dell'infezione da SARS-CoV-2, efficacemente riassunte dall'espressione "long CoViD", interesserebbero su scala globale circa 100 dei 260 milioni di individui virus-infetti, 5.200.000 dei quali hanno sinora sviluppato forme di malattia ad esito letale (con

oltre 130.000 decessi segnalati in Italia).

Secondo uno [studio appena pubblicato sul New England Journal of Medicine](#), gli anticorpi anti-idiotipo potrebbero rappresentare una rilevante componente implicata nella dibattuta quanto intricata e, per molti aspetti, ancora misteriosa patogenesi della "long CoViD".

Gli anticorpi anti-idiotipo, descritti per la prima volta nel 1974 da Niels Jerne\*, verrebbero prodotti dall'ospite in risposta alle immunoglobuline primariamente/originariamente elaborate dalle plasmacellule nei confronti di qualsivoglia antigene, interagendo quindi con queste ultime e dando così vita ad un "complesso antigene-anticorpi primari-anticorpi anti-idiotipo".

La principale caratteristica degli anticorpi anti-idiotipo risiede nella loro stretta somiglianza, per non dire pressoché completa identità, nei confronti dell'antigene, il cui mosaico "not-self" sarebbe fedelmente ricapitolato dagli stessi.

Trasferendo ora queste nozioni sull'accidentato terreno della patogenesi della "long CoViD" e, nondimeno, delle forme gravi

di malattia e delle pur rare reazioni avverse osservate a seguito della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 – fattispecie accomunate tutte, verosimilmente, da meccanismi patogenetici immuno-mediati -, alla produzione di immunoglobuline primarie anti-SARS-CoV-2 potrebbe far seguito l'elaborazione, da parte dell'ospite, di una conseguente "ondata" di anticorpi anti-idiotipo.

E poiche' questi ultimi, come piu' sopra richiamato, sarebbero a loro volta contraddistinti da una "specularita' antigenica" nei confronti dei diversi epitopi virali (a cominciare, ovviamente, dalla glicoproteina "*spike*"), ecco che il sistema immunitario si troverebbe nuovamente esposto ai medesimi stimoli antigenici che aveva dovuto fronteggiare in risposta alla primitiva infezione naturale e/o alla vaccinazione. Si metterebbe dunque in moto una sorta di circolo vizioso, progressivamente alimentato dalle anzidette "cicliche" ondate di anticorpi anti-SARS-CoV-2 e di anticorpi anti-idiotipo rivolti verso questi ultimi.

Un siffatto meccanismo patogenetico, suggestivo ed intrigante al contempo, potrebbe fare il paio e risultare complementare o, al contrario, alternativo rispetto a quello inerente la prolungata e reiterata persistenza di SARS-CoV-2 in uno o piu' distretti tissutali dell'ospite in corso di "*long CoViD*", come riferisco in una "[Letter to the Editor](#)" appena pubblicata sul BMJ. Quest'ultima ipotesi patogenetica muove le sue premesse da quanto chiaramente documentato in materia d'infezione da "Human Immunodeficiency Virus" (HIV), la cui grande variabilita' antigenica (cd "antigenic drift") coinciderebbe con la produzione di ondate consecutive di anticorpi da parte dell'ospite nei confronti del complesso quanto mutevole mosaico di epitopi progressivamente caratterizzanti l'agente virale nel contesto di un'infezione, quella da HIV perlappunto, che per sua intrinseca natura risulta cronica e protratta.

Qualora una sequenza di eventi piu' o meno sovrapponibile a

quella registrata in corso d'infezione da HIV dovesse verificarsi anche in corso di "long CoViD", cio' potrebbe rappresentare un ulteriore "prerequisito" ai fini della comparsa di addizionali varianti ("variants of concern" e "variants of interest") di SARS-CoV-2, la cui ultima incombente minaccia sarebbe giustappunto costituita da quella denominata "omicron" e nota con la sigla "B.1.1.529", che e' stata recentemente identificata in Sudafrica ed in altri Stati limitrofi.

Giovanni Di Guardo

Gia' Professore di Patologia Generale e Fisiopatologia Veterinaria

all'Universita' di Teramo

\*Jerne NK. Towards a network theory of the immune system. Ann Immunol (Paris) 1974;125C:373-389