

Rappresentazione di anticorpi che attaccano una particella virale di SARS-CoV-2.

Sistema immunitario, anticorpi ed esami sierologici

Durante la pandemia di COVID-19 abbiamo spesso sentito parlare di “esame sierologico” o, meno formalmente, della “ricerca di anticorpi nel sangue” per capire se una persona fosse o meno entrata in contatto con il virus SARS-CoV-2. Che cosa significano di preciso questi termini e che importanza hanno per i medici e per la sanità pubblica? Cerchiamo di capirlo.

Anticorpi, una difesa mirata contro i patogeni

Partiamo dall'inizio. Il nostro organismo non è del tutto inerme di fronte all'attacco di un patogeno, qualsiasi esso sia. Le **difese immunitarie** ci forniscono infatti una protezione, in alcuni casi anche a lungo termine, dall'immensa vastità di agenti patogeni (virus ma anche batteri, funghi, protozoi...) che incontriamo quotidianamente. Senza addentrarci nei dettagli, possiamo dire che abbiamo sviluppato due tipi di risposta: l'immunità innata (o naturale) è la prima linea di difesa e comprende sia le barriere fisiche e chimiche (come l'epitelio) sia cellule che agiscono rapidamente contro l'invasore; l'immunità adattativa (o specifica) è invece più precisa ed è stimolata dall'esposizione agli agenti patogeni, o più precisamente ai loro antigeni. Un **antigene** è qualsiasi sostanza in grado di indurre una risposta immunitaria adattativa e determinare così la produzione di anticorpi.

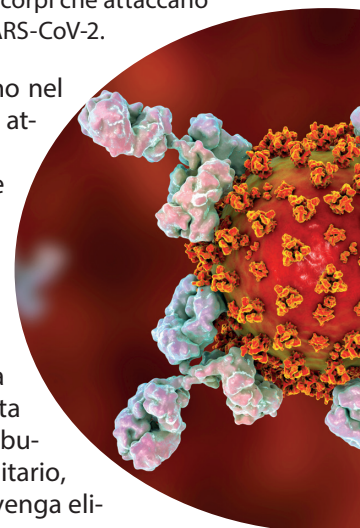
Gli **anticorpi**, detti anche **immunoglobuline (Ig)**, sono proteine secrete dalle plasmacellule, un particolare tipo di cellule del sistema immunitario che derivano dai linfociti B. Nascono come recettori di membrana dei linfociti, ma sono poi rilasciati nel siero (quando il

linfocita è maturato in plasmacellula) e circolano nel sangue per agire contro i patogeni che possono attaccare le diverse parti del corpo.

La caratteristica più interessante e importante degli anticorpi è la **specificità**: sono infatti in grado di riconoscere e legare l'antigene come se si trattasse di una “targhetta di riconoscimento” del patogeno, per segnalare la sua presenza nell'organismo. L'antigene può essere, per esempio, una proteina della membrana del batterio o dell'envelope del virus. Una volta riconosciuto e legato l'antigene, le immunoglobuline reclutano altre cellule del sistema immunitario, per esempio diverse classi di linfociti, affinché venga eliminato.

Possiamo distinguere cinque diverse classi di Ig, dette anche **isotipi**, che si distinguono tra loro sia dal punto di vista biochimico sia per la funzione che svolgono:

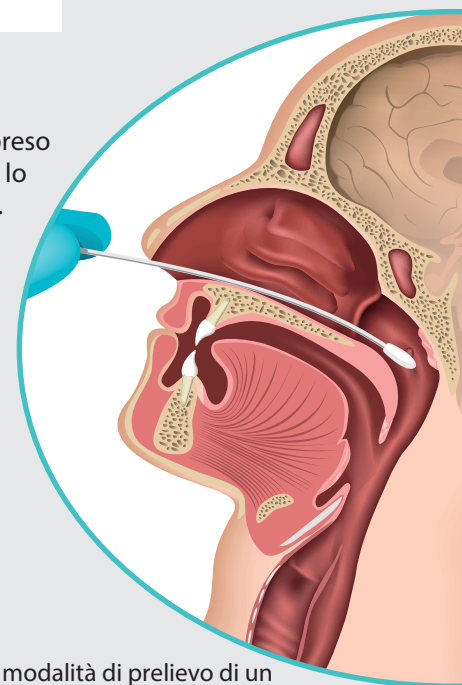
- IgM, di solito i primi anticorpi a essere prodotti in seguito a un'infezione;
- IgD, presenti soprattutto sulla membrana dei linfociti B e che si trovano solo in scarsissima quantità liberi nel plasma;
- IgG, i più abbondanti, sono di solito prodotti più tardi rispetto alle IgM, ma forniscono una risposta più efficace. Soprattutto, sono coinvolti nella risposta immunitaria secondaria: aiutano cioè l'organismo a reagire nel caso entrasse nuovamente in contatto con lo stesso antigene, facendo da vera e propria “memoria” del nostro sistema immunitario;



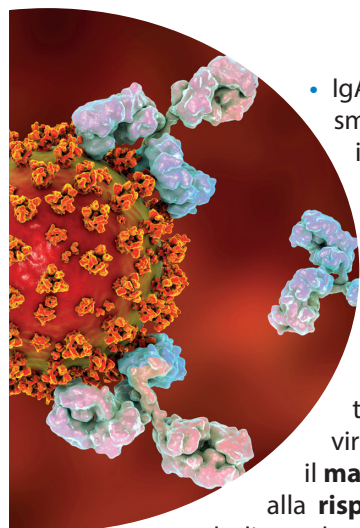
CARTA D'IDENTITÀ DEL VIRUS

Tampone nasofaringeo

- **Come si esegue?** Con un bastoncino, si preleva un piccolo campione di secreto respiratorio preso dal primo tratto dell'apparato respiratorio: in pratica, si fa avanzare il bastoncino in una narice e lo si spinge per alcuni centimetri, finché non arriva alla rinofaringe (la parte superiore della faringe).
- **Che cosa ricerca?** Dal campione, i ricercatori possono rilevare, con tecniche di biologia molecolare, la presenza di materiale genetico virale, quindi RNA.
- **Che cosa indica?** Un tampone positivo, che quindi ha rilevato la presenza di RNA virale, indica che il virus è presente nell'organismo. Per questo è anche l'unico esame al momento disponibile (sebbene altri test siano in fase di sviluppo) per indicare la presenza di un'infezione in atto.



La modalità di prelievo di un tampone nasofaringeo.



- IgA, coinvolti nell'immunità neonatale, sono trasmessi con il latte materno e sono presenti anche in altri fluidi, come le lacrime e la saliva;
- IgE, coinvolti nelle reazioni allergiche e nella difesa contro i parassiti.

Gli esami sierologici

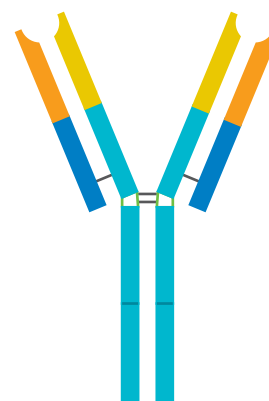
Per ricercare un virus in una popolazione, gli scienziati possono avvalersi sia di metodi diretti sia di metodi indiretti. Nel primo caso, si tratta di rilevare direttamente la presenza del virus nell'organismo, per esempio individuandone il **materiale genetico**. Nel secondo, si guarda invece alla **risposta immunitaria**: la presenza d'immunoglobuline nel sangue (o più precisamente, in quella frazione del sangue che è il siero) ci può dire se una persona è stata o meno in contatto con un determinato patogeno e anche, a grandi linee, se l'infezione è passata o in corso. Sottolineiamo da subito che questo è **valido per qualsiasi virus**: gli **esami sierologici** non riguardano solo SARS-CoV-2, ma sono impiegati anche in molti altri casi. Vediamo ora di cosa si tratta.

Così come possono fare da "segnalatori dell'infezione" al sistema immunitario, le immunoglobuline possono essere dei segnalatori anche per... gli scienziati! Quelle più utili in questo senso sono le IgM, le prime a essere prodotte in caso di contagio, e le IgG, che suggeriscono invece un'infezione più lontana nel tempo. Generalizzando, possiamo dire che se nel siero ci sono solo le IgM l'infezione è probabilmente recentissima, se sono presenti entrambi i

tipi di anticorpi l'infezione è in corso e se ci sono solo le IgG l'infezione è passata. Attenzione però, dobbiamo prendere queste indicazioni come davvero molto generali, e questo per diverse ragioni. Innanzitutto, non è detto che la risposta immunitaria sia la stessa per ogni organismo patogeno; poi, non tutti gli individui reagiscono esattamente allo stesso modo.

Bisogna fare altre considerazioni su questo tipo di esami. Per esempio, il risultato dice soltanto se una persona è stata a contatto con il patogeno, ma non se è contagiosa; inoltre, un test può risultare negativo anche se l'organismo ha sviluppato l'infezione, perché è stato eseguito in fasi molto precoci quando ancora non erano presenti anticorpi. E, per alcuni virus, non è neanche detto che la presenza di IgG (la memoria del sistema immunitario) garantisca di non ammalarsi nuovamente.

Qual è allora l'importanza degli esami sierologici? Innanzitutto, sono un valido strumento di **indagine epidemiologica**, perché forniscono indicazioni su quale quota della popolazione è entrata in contatto con un certo agente patogeno. Inoltre, danno indicazioni importanti su come si sviluppa la risposta immunitaria. Infine, il dosaggio degli anticorpi può indicare se un vaccino è riuscito nel suo scopo, ossia ha indotto una risposta immunitaria che permette di combattere il patogeno nel caso si ripresenti.



Struttura di base di un anticorpo o immunoglobulina.

CARTA D'IDENTITÀ DEL VIRUS

Esame sierologico

- **Come si esegue?** Con il prelievo di un piccolo campione di sangue.
- **Che cosa ricerca?** La presenza di anticorpi IgM e IgG specifici contro il virus.
- **Che cosa indica?** Che quella persona è entrata in contatto con il virus; un esito positivo andrà però confermato con il tampone, per capire se il virus è presente nell'organismo. Infatti, questo test non indica se la persona è guarita; non ci può nemmeno dire per quanto tempo sarà protetta se si rilevano IgG. Anche un test negativo è solo parzialmente indicativo: per esempio, l'infezione può essere molto recente, per cui la persona potrebbe non aver ancora sviluppato le immunoglobuline.



La modalità di prelievo per l'esame sierologico.