

COVID-19 IN SEVERE ASTHMA NETWORK IN ITALY (SANI) PATIENTS: CLINICAL FEATURES, IMPACT OF COMORBIDITIES AND TREATMENTS

Enrico Heffler, Caterina Detoraki, Marco Contoli, et al. COVID-19 in Severe Asthma Network in Italy (SANI) patients: clinical features, impact of comorbidities and treatments. Authorea. June 28, 2020. DOI: 10.22541/au.159335800.09668428

Recensione a cura di: Giovanni Paoletti e Giacomo Malipiero- *Personalized Medicine Asthma and Allergy Clinic - Humanitas Research Hospital*

Partendo dal presupposto che i pazienti affetti da asma bronchiale hanno un maggior rischio di contrarre infezioni respiratorie virali, gli Autori dell'articolo hanno voluto indagare quale fosse l'incidenza dell'infezione da SARS-Cov2 e il suo decorso clinico nei pazienti iscritti al registro "Severe Asthma Network Italy" (SANI). Tutti i Centri del SANI sono stati contattati per indagare quanti dei pazienti afferenti ai vari Centri avessero avuto infezione da SARS-Cov-2, clinicamente sospetta o confermata da test molecolari. Di questa coorte sono stati analizzati i dati demografici e anamnestici già presenti nel registro e sono stati raccolti con apposito questionario e tramite documentazione clinica dati specifici riguardanti i sintomi, il trattamento ed il decorso clinico di COVID-19.

Dei 1504 asmatici gravi iscritti al Registro, sono stati segnalati 26 casi di infezione (1,73%), 11 microbiologicamente confermata e 15 clinicamente sospettata. L'età media dei soggetti infettati era di $56,2 \pm 10$ anni, 18 pazienti (69,2%) erano di sesso femminile. Nove pazienti (34,6%) hanno manifestato un peggioramento dell'asma durante il periodo sintomatico da COVID-19; quattro di loro hanno necessitato di un breve ciclo di corticosteroidi orali per controllare i sintomi dell'esacerbazione.

I sintomi più frequentemente riportati erano febbre (100% dei pazienti), malessere generale (84,6%), tosse (80,8%), dispnea (80,8%), cefalea (42,3%) e iposmia/anosmia (42,3%). Quattro pazienti (15,3%) sono stati ricoverati, uno dei quali in terapia intensiva; tra i pazienti ricoverati, due (7,7%) sono deceduti per polmonite interstiziale da COVID-19. Non sono stati segnalati decessi tra i pazienti non ricoverati.

Nei pazienti infettati si è evidenziata una prevalenza significativamente più elevata di diabete mellito non insulino-dipendente rispetto ai pazienti con asma grave non infettati (15,4% vs 3,8%, $p=0,002$; odds ratio: 4,7). Nessuna differenza è stata riscontrata nella prevalenza di altre comorbidità.



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

Dei 26 pazienti infettati, 21 erano in trattamento con farmaci biologici: 15 (71%) con molecole anti-IL-5 o anti-IL5R (Mepolizumab n= 13; Benralizumab n=2) e 6 (29%) con anti-IgE (Omalizumab).

In conclusione gli Autori hanno evidenziato un tasso di infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti affetti da asma grave non dissimile rispetto a quello della popolazione generale, a sostegno del concetto che l'asma possa non essere una condizione di suscettibilità all'infezione da SARS-Cov-2. Il tasso di mortalità correlato al COVID-19 in tale coorte è stata del 7,7%, quindi inferiore al tasso di mortalità nella popolazione generale (14,5% in Italia).

Gli Autori propongono vari possibili fattori che possono giustificare i risultati dell'indagine:

- 1) La maggiore consapevolezza di questi pazienti della loro malattia e del loro potenziale rischio di infezione ha fatto sì che ci fosse una conseguente maggiore cautela nel rispetto dell'allontanamento sociale, delle norme igieniche di prevenzione e nell'assumere con maggiore regolarità i farmaci contro l'asma.
- 2) Altra ragione viene ricercata nelle caratteristiche intrinseche dell'infiammazione di tipo 2, frequente negli asmatici gravi. Infatti le allergie respiratorie e l'esposizione controllata agli allergeni sono associate a una significativa riduzione dell'espressione dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), descritto come recettore cellulare per SARS-Cov-2. Inoltre l'espressione dell'ACE2 e la proteasi 2 della serina del Transmembrane (TMPRSS2) (altra proteina mediatrice dell'infezione cellulare) sono maggiormente espressi nella popolazione di asmatici con la comorbidità del diabete mellito non insulino-dipendente, l'unica tra le comorbidità che è stata segnalata più frequentemente negli asmatici afferenti al SANI affetti da COVID-19.
- 3) La terza possibile spiegazione viene riferita dagli Autori alla possibilità che i corticosteroidi inalatori (ICS) potrebbero prevenire o mitigare lo sviluppo di infezioni da Coronavirus.
- 4) Pur evidenziando il limite del piccolo numero di affetti da COVID-19 nella coorte in esame, il maggior tasso di infezione tra i pazienti trattati con anti-IL5 (71%) rispetto a coloro che erano trattati con anti-IgE (29%) trova una possibile spiegazione nel diverso effetto delle due categorie di biologici sulla risposta immunitaria antivirale e nel fatto che l'eosinopenia, già associata a COVID-19 severo/complicato nella popolazione generale, è indotta da molecole anti-IL5/IL5R.