

rivista della società italiana di psico - neuro - endocrino - immunologia diretta da Francesco Bottaccioli

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

VACCINI DENTRO, DIETRO E OLTRE



Rivista bimestrale - n. 4-5 - anno XI - Luglio Ottobre 2017

SOMMARIO

PNEINEWS - n. 4-5 Anno 2017

www.sipnei.it

EDITORIALE

3 VACCINI DENTRO, DIETRO E OLTRE

Francesco Bottaccioli

VACCINI. IL DOCUMENTO

4 VACCINAZIONI: RIFLESSIONI CRITICHE E PROPOSTE

Non si difende e non si diffonde la cultura scientifica adottando il modello medievale dell'“ipse dixit”, dell'autorevolezza della cattedra, bensì mostrando la bellezza del metodo scientifico, che è uno dei migliori esempi di pensiero critico, dialettico, democratico, aperto e, per queste caratteristiche, dotato di grande forza persuasiva.

INTERVISTA

12 MICROBIOTA E GRAVIDANZA: BATTERI BUONI FIN DA SUBITO

Paola Emilia Cicerone

A colloquio con Flavia Indrio e Josef Neu, protagonisti di una fertile collaborazione scientifica italo-americana, che indaga le relazioni tra microbiota in gravidanza e imprinting del sistema immunitario e del cervello del feto in sviluppo.

MEDICINA E PSICOLOGIA

15 LE EMOZIONI CHE SPEZZANO IL CUORE: LA SINDROME “TAKO-TSUBO” NEL PARADIGMA PNEI

Roberta dell'Acqua

Questo articolo si basa su un più ampio lavoro che è stato discusso dall'Autrice all'Università dell'Aquila come tesi di diploma del Master in PNEI e scienza della cura integrata

CONVEGNI SCIENTIFICI-1

18 MICROBIOMA ED EPIGENETICA NUOVE CHIAVI DI LETTURA DELLA MEDICINA

Lorenzo Emmi, Franco Cracolici

A Firenze, un convegno nazionale SIPNEI, di elevato spessore scientifico, s'interroga sulla rivoluzione scientifica in corso, centrata sull'epigenetica e sul ruolo del microbiota, che integra e arricchisce il paradigma della Psiconeuroendocrinologia, mostrandone le rilevanti applicazioni cliniche

CONVEGNI SCIENTIFICI-2

20 PERCEPIRSI. LA PERCEZIONE DELL'INTERNO COME FONDAMENTO DELLA PERCEZIONE DI SÉ

Nicola Barsotti, Marco Chiera, Diego Lanaro

Se ne parlerà al Convegno SIPNEI “Percezione del Sé e salute. Interocezione, consapevolezza corporea e coscienza. Teoria e Pratica”, previsto a Milano il 25 novembre 2017.

LIBRI

23 LA VITA E LE IDEE RIVOLUZIONARE DI A.T. STILL, FONDATORE DELL'OSTEOPATIA

Nicola Barsotti, Francesco Bottaccioli

SPECIALE. IN MEMORIA DI UN GRANDE INTELLETTUALE

25 L'ANTROPOLOGIA TRA INDIVIDUO E CONTESTO: UNA INTERPRETAZIONE SISTEMICA DELLA CONDIZIONE UMANA

Riproduciamo il contributo che il prof. Tullio Seppilli, recentemente scomparso, ha scritto per il volume collettivo, curato da Francesco Bottaccioli, “Mutamenti nelle basi delle scienze”, Tecniche Nuove, Milano 2011, nel quale viene proposta una visione fortemente innovativa dell'antropologia, che finalmente si unisce alla biomedicina e alla psicologia senza sudditanze riduzioniste, bensì nel quadro di un approccio sistemico, riguadagnando con ciò il suo significato autentico: scienza dell'essere umano.



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinologia.

Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero

Nicola Barsotti, Francesco Bottaccioli, Marco Chiera, Paola Emilia Cicerone, Franco Cracolici, Roberta dell'Acqua, Lorenzo Emmi, Diego Lanaro

Illustrazione di copertina

Margherita Allegri - www.margheallegri.com

Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentochina.it

Registrazione

Autorizzazione del Tribunale Bologna n° 8038 del 11/02/2010

Redazione

Piazza Mincio, 1 - Roma

ABBONAMENTO E INFORMAZIONI

Il costo dell'abbonamento per ricevere 6 numeri di PNEINEWS è di 25 euro, in formato elettronico (Pdf) 18 euro. Per i soci SIPNEI l'abbonamento in formato elettronico è compreso nella quota annuale. L'abbonamento cartaceo per i soci SIPNEI è scontato a 20 euro. Il versamento va eseguito a favore di SIPNEI Intesa San Paolo Ag. 16 viale Parioli 16/E IBAN IT 90 B 03069 05077 10000000203 specificando la causale.

Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com

Per le modalità di abbonamento visita www.sipnei.it

Ben oltre i vaccini

Francesco Bottaccioli – Direzione Master in PNEI e scienza della cura integrata dell'Università dell'Aquila e coordinatore del Master in PNEI dell'Università di Torino

Il 18 novembre a Roma, su iniziativa della SIPNEI, ci sarà una discussione pubblica sulle politiche vaccinali del Governo, fondata sulle evidenze e sul metodo scientifico.

L'importanza di questo convegno risiede innanzitutto, ovviamente, sulla rilevanza del tema, che però non può essere ridotta alla valutazione della bilancia rischi-benefici o all'esame del conflitto tra diritti individuali e protezione della società. Aspetti indubbiamente importanti, ma che non esauriscono le questioni rilevanti connesse alla querelle che ancora agita la società. Ci sono almeno altri due aspetti.

Il primo riguarda il sistema immunitario infantile, questo semi-sconosciuto. E cioè il paradosso di una discussione e di un atto d'imperio del Governo che incide su un sistema fisiologico di cui si sa incredibilmente ancora troppo poco. Le risposte che le Autorità sanitarie e scientifiche hanno dato agli interrogativi legati agli effetti della stimolazione multipla simultanea del sistema immunitario di bambini appena nati, all'uso di adiuvanti che rischiano di aggravare lo squilibrio fisiologico in cui versa l'immunità neonatale, quando sono state date, sono risultate francamente poco credibili, per non dire offensive dell'intelligenza e della cultura scientifica.

Il secondo aspetto riguarda l'uso mediatico della scienza e dell'autorevolezza scientifica. È mortificante assistere a *performance* di professori universitari, che dovrebbero cogliere l'occasione per diffondere la bellezza del metodo scientifico, basato sulle prove e sulla discussione critica delle stesse, che invece scelgono lo stile del Marchese del Grillo (*io sono io e voi non siete un cazzo!*). Uno stile che, in campo scientifico, ha una sua lunga e poco onorevole storia, quella della scolastica medievale imperniata sull'autorità della cattedra, sull'*ipse dixit*, quell'autorità che consentiva a professori, che non avevano mai visto un cadavere, di sentenziare sull'anatomia umana leggendo un testo di Galeno o che consentiva ad altri professori di sentenziare sull'organizzazione dell'Universo senza aver mai puntato un cannocchiale verso il cielo. Con Vesalio, Galileo e Cartesio e la rivoluzione scientifica e filosofica che da loro prese le mosse, s'è affermato il concetto che una verità non è mai apodittica, bensì è il frutto di prove e di una

discussione critica delle stesse. La scienza non è dogmatica: per definizione, demolisce i dogmi che essa stessa ha costruito. Proporre una scienza dogmatica non solo è un ossimoro, ma è anche un atto di diffusione di una cultura autoritaria, che caccia dalla professione i pochi medici che osano esprimere opinioni critiche e che invece di far crescere la cultura scientifica tra i cittadini, li rende recipienti passivi di politiche sanitarie che li equiparano a un gregge. Con ciò, la scienza contribuisce a quella passivizzazione dei cittadini e a quella rabbia repressa verso le Istituzioni, che sono gli inquietanti segni dei tempi di crisi della democrazia.

Per questo, il convegno del 18 novembre interessa tutti, non solo chi ha figli in età vaccinale e i medici che sono professionalmente coinvolti. Sono in gioco questioni che vanno ben oltre le politiche vaccinali.



Le vaccinazioni e il sistema immunitario infantile.

Evidenze, ipotesi, proposte.



SIPNEI
società italiana di psico - neuro
endocrino - immunologia

Vaccinazioni: riflessioni critiche e proposte

Consiglio Direttivo Nazionale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

Non si difende e non si diffonde la cultura scientifica adottando il modello medievale dell’“ipse dixit”, dell’autorevolezza della cattedra, bensì mostrando la bellezza del metodo scientifico, che è uno dei migliori esempi di pensiero critico, dialettico, democratico, aperto e, per queste caratteristiche, dotato di grande forza persuasiva.

Abbiamo atteso a prendere una posizione, sia come Società scientifica sia come singoli, perché, a nostro avviso, s’è infiammato un dibattito di scarso valore scientifico, tendenzioso e, a tratti, estremamente violento. La responsabilità della bagarre è di chi rifiuta i vaccini tout court con motivazioni extra-scientifiche (“è l’industria che condiziona il governo”) e, talvolta, schiettamente antiscientifiche (“I vaccini causano solo danni alla salute”), ma, lo diciamo con rammarico, è anche di chi avrebbe dovuto collocare la discussione pubblica su un terreno pacato, razionale e confortato da prove.

Istituzioni scientifiche, professionali e singole personalità, con l’amplificazione dei media, hanno dato una pessima prova, adottando un atteggiamento paternalistico, dogmatico e, a un tempo, di allarme sociale, bollando con marchio d’infamia tutti coloro che, anche in sede professionale e scientifica, hanno espresso valutazioni articolate e di merito sui singoli vaccini (efficacia, dinamica, costi-benefici etc.), fino al punto da sottoporre a procedimento disciplinare, conclusosi con la radiazione dagli Albi, alcuni medici critici. Non condividiamo questo comportamento e invitiamo le istituzioni scientifiche e professionali, i docenti e gli operatori a svolgere con misura e rigore il loro insostituibile ruolo di autorevoli e indipendenti agenzie di informazione scientifica al servizio della collettività.

Segnaliamo inoltre che, nel furore della polemica, alcuni esponenti dell’Accademia hanno diffuso una visione della scienza di stampo dogmatico, con il risultato paradossale, a nostro avviso, di produrre un rafforzamento, invece che un indebolimento delle convinzioni di tipo anti-scientifico presenti nella popolazione. In questo modo, è stato prodot-

to un danno enorme alla diffusione della cultura scientifica del nostro Paese, che già soffre di ritardi storici a livello di massa.

Non si difende e non si diffonde la cultura scientifica adottando il modello medievale dell’“ipse dixit”, dell’autorevolezza della cattedra, bensì mostrando la bellezza del metodo scientifico, che è uno dei migliori esempi di pensiero critico, dialettico, democratico, aperto e, per queste caratteristiche, dotato di grande forza persuasiva.

Solo una scienza che ottenga i suoi risultati adottando una procedura trasparente e che li condivida con la società tutta, è in grado di conquistare la partecipazione convinta dei cittadini alle proposte di politica sanitaria che ispira.

È comunque un dato oggettivo che i vaccini siano una risorsa di prevenzione sanitaria assolutamente preziosa. La storia mondiale delle malattie infettive lo dimostra con forza, con il debellamento di malattie importanti come il vaiolo, la poliomielite e la difterite. Altri vaccini non ancora disponibili (come ad esempio quelli per la malaria e per l’AIDS) sono oggetto di intensa ricerca e sarebbero altamente auspicabili.

UN’ANALISI CRITICA DELLE PROCEDURE E DELLE DECISIONI POLITICHE SUI VACCINI

La decisione governativa di estendere l’obbligatorietà delle vaccinazioni che, in una prima fase, è stata scagliata come un diktat sulla società, minacciando di estendere ai genitori critici le stesse pene inflitte ai medici critici e cioè la sospensione della potestà genitoriale, anche nella versione modificata uscita dal dibattito parlamentare, che pur ha tagliato le unghie al furore della Ministra della salute, a nostro avviso,

non regge ad un esame ravvicinato dei dati e delle premesse su cui si fonda.

I dati

La premessa su cui si fonda la decisione governativa è che saremmo in presenza di forti rischi per la collettività essendosi pericolosamente abbassati i tassi di copertura vaccinale, che non garantirebbero la cosiddetta “immunità di gregge”. I dati portati a sostegno riguardano la diffusione del morbillo nel nostro Paese, che nello scorso anno e nell’anno in corso sarebbero a livelli eccezionalmente alti.

La serie storica dei dati degli ultimi anni e il suo paragone con paesi europei simili, pur senza sottovalutare l’andamento dell’infezione, non confermano l’eccezionalità dell’attuale diffusione del morbillo. Al 16 luglio 2017 (ultimo dato disponibile al momento della redazione di questo documento) si sono registrati 3672 casi¹, in tutto il 2013 i casi sono stati di meno (2258), ma nel 2011 sono stati di più (4671). C’è da notare che il massimo della copertura vaccinale si è registrato tra il 2008 e il 2012.

In Francia nel 2011 ci sono stati quasi 15.000 casi di morbillo con una copertura vaccinale superiore al 90% e ad oggi il morbillo è endemico in molti paesi europei tra cui Germania, Belgio, Svizzera, Francia, Polonia, Romania e altri. Non risulta che Francia, Germania, Svizzera, Belgio abbiano introdotto l’obbligatorietà della vaccinazione MPR (Morbillo Parotite Rosolia), pur essendo attivamente impegnati nel controllo della diffusione di questi agenti infettivi.

L’immunità di gregge

La premessa scientifica, su cui si fonda la decisione dell’estensione dell’obbligatorietà vaccinale, che è costituita dalla cosiddetta “Immunità di gregge”, secondo cui “è necessario raggiungere il 95% della copertura vaccinale per ottenere l’effetto gregge” e cioè la protezione totale della popolazione, presenta molte falle.

In primo luogo, i vaccini non sono tutti uguali. Ci sono vaccini per patologie che non sono trasmissibili da soggetto a soggetto, come il tetano (ad eccezione del caso rarissimo della trasmissione madre-neonato). Quindi il vaccino antitetanico non genera immunità di gregge essendo l’agente infettivo non trasmissibile per contagio interindividuale.

In secondo luogo, ci sono vaccini, che, sia per la bassa immunogenicità (che quindi causa una quota rilevante

di vaccinati che non rispondono) sia per la scarsa durata dell’immunizzazione anche nei *responders*, non sono in grado di bloccare la trasmissione dell’agente infettivo. Al riguardo, un esempio molto studiato è il vaccino acellulare contro la pertosse, che presenta un elevato numero di non *responders*, la cui efficacia negli stessi *responders* svanisce già dopo 2-3 anni dalla vaccinazione².

Ma anche il caso del morbillo, che pure ha un’elevata trasmissibilità e che stimola una forte risposta anticorpale, non consente di concludere che una copertura vaccinale del 95%, che è quella indicata per il cosiddetto “effetto gregge”, possa bloccare la trasmissione virale, come dimostrano alcuni casi riportati in letteratura.

Per esempio: la Cina, che ha una copertura vaccinale del 97%, segnala ancora focolai di morbillo³; il Belgio, dove un recente focolaio di morbillo è intervenuto in Vallonia, una zona del Paese ad elevata copertura vaccinale (superiore al 95%)⁴.

Emblematici gli esempi del Portogallo⁵ e della Repubblica Ceca.

In Portogallo il recente focolaio si è manifestato in regioni ad altissima copertura vaccinale, dopo 12 anni di scomparsa dei casi di morbillo, al punto che nel 2015 e 2016 il Portogallo era stato dichiarato libero dal morbillo. Interessante, al riguardo, segnalare che sono state infettate sia persone non vaccinate sia persone vaccinate, con due o più richiami per MPR o singolo vaccino anti-morbillo.

1. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/Infografica2017.asp>

2. Preston, A. (2016). The role of B. pertussis vaccine antigen gene variants in pertussis resurgence and possible consequences for vaccine development. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 12(5), 1274–1276. <http://doi.org/10.1080/21645515.2015.1137402>

3. Yang, W., Wen, L., Li, S.-L., Chen, K., Zhang, W.-Y., & Shaman, J. (2017). Geospatial characteristics of measles transmission in China during 2005–2014. *PLoS Computational Biology*, 13(4), e1005474. <http://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005474>

4. Grammens, T., Schirvel, C., Leenen, S., Shodu, N., Hutse, V., Mendes da Costa, E., & Sabbe, M. (2017). Ongoing measles outbreak in Wallonia, Belgium, December 2016 to March 2017: characteristics and challenges. *Eurosurveillance*, 22(17), 30524. <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.17.30524>

5. George, F., Valente, J., Augusto, G. F., Silva, A. J., Pereira, N., Fernandes, T., ... Nogueira, P. J. (2017). Measles outbreak after 12 years without endemic transmission, Portugal, February to May 2017. *Eurosurveillance*, 22(23), 30548. <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30548>



Stessi fenomeni si sono registrati negli Stati Uniti d’America che, dal lontano 2000, erano stati dichiarati liberi dal morbillo e che invece registrano casi di morbillo sia in non vaccinati che in vaccinati⁶. Così come in Corea, dichiarata libera dal morbillo nel 2014⁷.

Questi dati pongono interrogativi sia sull’effetto gregge (i non vaccinati in questo caso non sono stati protetti dal gregge vaccinato) sia sull’efficienza e sulla durata della protezione immunitaria offerta dal vaccino antimorbillo.

Al riguardo, esemplare è il caso della Repubblica Ceca, che ha introdotto la vaccinazione antimorbillosa nel 1969.

Uno studio recente⁸ mostra che solo la quota della popolazione ante-vaccinazione (con più di 50 anni di età) ha una presenza di anticorpi specifici (IgG) che riguarda praticamente tutte queste classi di età (>96%). Queste persone non vaccinate avevano incontrato l’agente infettivo, sia manifestando che non manifestando il quadro sintomatologico del morbillo, ma registrando tutte un’immunizzazione naturale, persistente nel tempo.

Le persone vaccinate invece, presentavano un’immunizzazione che oscilla tra il 61 e il 75%: quindi nei trentenni e quarantenni, vaccinati per il morbillo nell’infanzia, 3-4 persone su 10 non producono una risposta adeguata all’infezione. Insomma, anche il vaccino antimorbillo, con gli anni, tende a perdere la sua efficacia, come dimostra l’altro dato di questa ricerca relativo alla classe di età 18-29 anni che mostra sieropositività dell’81%, che poi viene perduta nel tempo.

6. Hall V, Banerjee E, Kenyon C, et al. Measles Outbreak — Minnesota April–May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:713–717. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6627a1>.

7. Kang HJ et al (2017) An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea, *Vaccine* 35 24 July 2017, Pages 4126–4132

8. Smetana, J., Chlibek, R., Hanovcova, I., Sosovickova, R., Smetanova, L., Gal, P., & Dite, P. (2017). Decreasing Seroprevalence of Measles Antibodies after Vaccination – Possible Gap in Measles Protection in Adults in the Czech Republic. *PLoS ONE*, 12(1), e0170257. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0170257>

Questo fondamentalmente perché l'immunizzazione naturale, a differenza di quella indotta dal vaccino, causa una stimolazione immunitaria prolungata nel tempo^{9,10}, che consente al linfocita B di adattare il recettore con la massima affinità per l'antigene, selezionando una popolazione di cellule B memoria a lunga vita, capaci di rispondere in modo rapido ed efficace al successivo incontro con l'agente infettivo.

Sempre riguardo alla vaccinazione antimorbillo, segnaliamo un dato che meriterebbe una riflessione specifica: in tutti i focolai identificati in Europa e in USA, c'è sempre una quota di bambini infettati con meno di un anno di vita, un'età a rischio, in cui ancora non è raccomandata e praticata la vaccinazione antimorbillo. Il bambino, in questo periodo critico, può ricevere una protezione dalla madre che gli trasmette i suoi anticorpi antimorbillo. Il fatto è che le donne immunizzate naturalmente trasmettono una quantità di anticorpi nettamente superiore a quella delle donne vaccinate. La differenza della presenza di anticorpi anti morbillo, in bambini nati da madri che hanno subito il contagio rispetto ai nati dalle vaccinate, è netta e rintracciabile per lo meno fino all'età di 5 mesi. Quindi, donne che, nella loro infanzia, si sono vaccinate contro il morbillo potrebbero non trasmettere un'adeguata protezione anticorpale ai propri figli nel primo anno di vita, a differenza delle donne che hanno contratto un'immunizzazione naturale¹¹.

Infine, in aggiunta agli argomenti sopra indicati, occorre registrare che l'informazione che è stata data al pubblico e agli stessi operatori sanitari, sulle percentuali di copertura vaccinale necessarie per raggiungere il cosiddetto "effetto gregge", è assolutamente parziale e quindi, sostanzialmente, non veritiera. Secondo fonti ufficiali (Organizzazione mondiale della sanità e Istituto Superiore di Sanità), le coperture vaccinali critiche per l'immunità di gregge sono altamente variabili: il fatidico 95% viene indicato solo per il morbillo. Come abbiamo già notato, questa soglia non garantisce in modo assoluto l'effetto gregge, ma è bene sapere che per la poliomielite, le istituzioni citate danno come copertura necessaria 80-86%; per la parotite 75-86%; per la rosolia 83-85%; per l' Hemophilus infl. B il 70%^{12,13}.

CONCLUSIONE SULLA LEGGE

Pur scontando il fatto che, se attorno al bambino non immunizzato per un certo agente infettivo esistono numerose

persone non immunizzate, la probabilità del bambino stesso di contrarre quell'infezione sono maggiori, da qui non si può trarre la conclusione dell'obbligo per 10 vaccini, che, da quanto argomentato, si mostra non solo inopportuna, ma anche infondata sul piano scientifico, poiché lo Stato può chiedere alla persona (o al suo tutore) la violazione della libertà individuale, riguardo alla propria salute, se dimostra che le misure obbligatorie servono a scongiurare un rischio collettivo riferito ai singoli vaccini proposti. Da quanto abbiamo scritto, è errato mettere tutti vaccini sullo stesso piano: alcuni di loro non producono alcun "effetto gregge", altri conferiscono un'immunità che deperisce nel tempo. Ma per proporre una strategia vaccinale all'altezza delle conoscenze attuali, occorre prendere in esame altre problematiche.

PROBLEMATICHE RELATIVE AI VACCINI E AI LORO EFFETTI IMMEDIATI E DI LUNGO PERIODO

Come abbiamo visto, il grado di efficacia dei vaccini è molto variabile, dobbiamo tenere presente altresì che nessun vaccino è mai completamente sicuro. È una verità elementare, che, se si nega, si fa offesa alla scienza e al buon senso e, al tempo stesso, non si convincono i refrattari alle vaccinazioni, che anzi dalla negazione dell'evidenza traggono maggior forza. Gli effetti avversi delle vaccinazioni sono un dato di fatto. Le revisioni della letteratura più affidabili dimostrano che gli effetti avversi gravi ci sono e soprattutto che gli studi sulla sicurezza di vaccini come il trivalente MPR pre e post-marketing sono largamente inadeguati¹⁴.

9. Tomomitsu Doi, et al (2016) Measles virus induces persistent infection by autoregulation of viral replication *Sci Rep.* 6: 37163. Published online 2016 Nov 24. doi: 10.1038/srep37163

10. Griffin, D. E. (2016). The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*, 8(10), 282. <http://doi.org/10.3390/v8100282>

11. Leuridan E, Van Damme P. (2007) Passive transmission and persistence of naturally acquired or vaccine-induced maternal antibodies against measles in newborns. *Vaccine* 25(34):6296-304.

12. Salmaso S <http://www.iss.it/chis/index.php?tipo=13&chis=&cpid=618>

13. Andre FE et al (2008) *Bulletin of the WHO* 86: 81-160

14. Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C (2012) Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* Feb 15;(2):CD004407. doi: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.

Anche in Italia, pur scontando un sistema di sorveglianza che è un eufemismo definire scarsamente efficiente, le segnalazioni all' AIFA di effetti avversi, successivi alle vaccinazioni, nel 2014 sono state 8.873 e 3.772 nel 2015, di cui una quota (con diverse centinaia di casi) classificata grave (con alcuni decessi). Secondo il Rapporto dell' AIFA[1], il vaccino Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR) ha un tasso di segnalazioni di effetti avversi tra i più alti: a seconda del tipo di vaccino usato, fino a 138 su 100.000 dosi (anno 2015, ultimo dato disponibile), di cui circa il 20% gravi, che, nel caso, del vaccino tetravalente (MPR con aggiunta del vaccino antivaricella) possono raggiungere il 33% delle segnalazioni. Tuttavia, anche l'esavalente ha un tasso di segnalazioni significativo: 68 ogni 100.000 dosi, di cui il 14,3% classificate gravi.

Ora, a fronte di questi numeri, ci pare temerario escludere in modo categorico ogni correlazione causale con i vaccini, come fa l'AIFA nel Rapporto citato, anche in considerazione della scarsa propensione, soprattutto dei medici di riferimento, i pediatri, alla segnalazione, aggravata dall' assenza di un sistema di sorveglianza strutturato, capillare e affidabile.

Tuttavia, ci preme segnalare un aspetto più di fondo, che è stato trascurato o banalizzato nel dibattito pubblico e che invece attiene alla salute della popolazione in tutte le fasce di età: gli effetti dei vaccini sul sistema immunitario del bambino.

I vaccini e il sistema immunitario infantile

Un paradosso dell'attuale scienza dei vaccini è che, mentre da un secolo ferve la ricerca farmacologica sui singoli prodotti, con innovazioni che danno risposte sempre più articolate e diversificate, l'oggetto di questi farmaci è sostanzialmente negletto: pochissimi e recenti sono gli studi sul sistema immunitario del bambino e sull'impatto che i vaccini hanno sul suo sviluppo.

Tutti concordano sul fatto che il sistema immunitario del neonato non è come quello dell'adulto e che, per raggiungere un assetto simile, deve attraversare un processo di maturazione non breve. Ma perché è diverso da quello dell'adulto? Dove stanno le principali criticità? Secondo studi molto recenti¹⁵, la principale diversità non starebbe tanto nella composizione cellulare del sistema immunitario neonatale, quanto nel mantenimento dell'assetto precedente alla nascita, l'assetto fetale. In gravidanza, infatti, è essenziale che sia il sistema immunitario materno che quello fetale adottino una posizione di tolleranza reciproca, con il fine di mandare a compimento la gravidanza, che potrebbe essere compromessa da una iper-

attività immunitaria verso antigeni non self costituiti da tessuti (madre-bambino) che sono geneticamente parzialmente diversi. A questo fine, oltre che in quello materno, anche nel sistema immunitario fetale abbondano le cellule regolatrici e cioè di moderazione della risposta immunitaria (T regolatori in primis, ma, a livello placentare, anche cellule della linea mieloide) e si struttura un particolare assetto dei linfociti T: depressione del circuito Th1 a favore del circuito Th2. Questo assetto fetale permane anche nei successivi mesi dopo la nascita. Ricordiamo che il circuito Th1 è molto infiammatorio ed è particolarmente efficace verso le infezioni virali, mentre il circuito Th2 è meno infiammatorio (soprattutto in presenza di un forte circuito regolatorio) ed è più attivo verso le infezioni batteriche.

Quindi, il sistema immunitario delle prime fasi della vita è naturalmente collocato sul Th2 e deve ancora maturare un efficiente circuito Th1. Che effetti hanno le vaccinazioni su questo assetto neonatale?

La letteratura scientifica ci dice che l'alluminio, l'adiuvante più utilizzato non solo nei vaccini per l'infanzia, ma anche per quelli dell'adolescente (come il vaccino contro il Papilloma Virus, HPV), ha un documentato effetto Th2¹⁶.

A questi effetti di aggravamento dello squilibrio fisiologico neonatale, prodotti dall'alluminio, occorre aggiungere gli analoghi effetti del vaccino MPR, che, di per sé, ha un effetto di ritardo della maturazione del Th1 con persistenza del Th2¹⁷.

Attualmente, pur con tutte le incertezze che sono parte integrante della scienza, che per l'appunto non è dogmatica, la comunità degli immunologi e dei ricercatori pediatri concorda nel relazionare l'iper-reattività del Th2 alla comparsa di allergie, sia di tipo respiratorio (asma, bronchiti, riniti) sia tipo cutaneo e gastrointestinale¹⁸.

15. Zhang X, Zhivaki D, Lo-Man R (2017) Unique aspects of the perinatal immune system, *Nature Reviews Immunology* doi:10.1038/nri.2017.54 Published online 19 June 2017

16. Philippa Marrack, Amy S. McKee & Michael W. Munks (2009) Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium *Nature Reviews Immunology* 9, 287-293 | doi:10.1038/nri2510

17. Strömbeck, A., Lundell, A.-C., Nordström, I., Andersson, K., Adlerberth, I., Wold, A. E., & Rudin, A. (2016). Delayed adaptive immunity is related to higher MMR vaccine-induced antibody titers in children. *Clinical & Translational Immunology*, 5(4), e75-. <http://doi.org/10.1038/cti.2016.20>

18. Lisa A. Reynolds & B. Brett Finlay (2017) Early life factors that affect allergy development, *Nature Reviews Immunology* doi:10.1038/nri.2017.39



Squilibrio immunologico che può favorire l'insorgenza nel tempo anche di altre patologie a dominanza Th2, di tipo infettivo, autoimmune e neoplastico. In particolare, questi effetti negativi vengono amplificati in neonati pretermine, in quelli nati con un parto cesareo, nei non allattati al seno, che, in vario grado, presentano uno squilibrio del microbiota, anch'esso in formazione, che ormai sappiamo essere deciso nella costruzione di un sistema immunitario pienamente competente¹⁹.

PER UNA BUONA POLITICA DI PREVENZIONE PRIMARIA DENTRO CUI PREVEDERE UN USO RAZIONALE ED EFFICIENTE DELLE VACCINAZIONI

I vaccini, nelle diversità di efficacia e protezione sopra delineata - che pertanto, a nostro avviso, richiedono una riformulazione dei programmi di loro utilizzo evitando la scorciatoia autoritaria dell'obbligo generalizzato - sono farmaci

che possono essere di grande utilità, se collocati all'interno di un robusto quadro di politiche di prevenzione primaria applicate alle prime fasi della vita.

Quello che proponiamo è un salto su qualità nella prevenzione a partire dallo studio delle prime fasi della vita, sapendo che una serie di misure in gravidanza e dopo la nascita possono porre su nuove basi non solo la salute del bambino, ma anche la suscettibilità alle stesse infezioni, verso cui ad oggi non c'è protezione, tra cui non solo il morbillo (la cui vaccinazione è prevista non prima dei 12 mesi di età), ma anche il temibile Virus respiratorio sinciziale, causa di patologie respiratorie anche gravi del neonato e che ha come effetto un ulteriore squilibrio del sistema immunitario neonatale in senso Th2.

19. Amenyogbe, N., Kollmann, T. R., & Ben-Othman, R. (2017). Early-Life Host-Microbiome Interphase: The Key Frontier for Immune Development. *Frontiers in Pediatrics*, 5, 111. <http://doi.org/10.3389/fped.2017.00111>