

Immunobiologia vaccinale: antigeni, anticorpi e memoria Immunitaria

Vaccine immunobiology: antigens, antibodies and immune memory

Mauro Bologna*

Il sistema immunitario difende efficacemente l'individuo da insidie microbiche numerose e variegata ed ha consentito l'evoluzione delle forme di vita più complesse, garantendo il successo biologico, la varietà delle forme di vita ed il mantenimento di un eccellente adattamento nell'ecosistema. Ogni forma di vita difende la sua unicità e lotta contro la contaminazione biologica: nell'uomo i sistemi di difesa immunologica toccano i massimi livelli di complessità e di efficacia. Le vaccinazioni sono una delle misure di prevenzione anti-infettiva più importanti tra quelle scoperte dalla ricerca bio-medica, ma devono essere effettuate con criterio e con tempestività, esclusivamente su soggetti immunocompetenti. Con ogni vaccinazione si estende la memoria immunologica dell'individuo vaccinato e si aumentano le sue capacità di difesa future. La condizione immunologica materno-fetale è tuttavia ancora in corso di studio e l'adozione di vaccinazioni multiple in epoche di vita troppo precoci del neonato non appare consigliabile ed è tuttora oggetto di intensa ricerca scientifica.

*Professore Ordinario di Patologia Generale, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila, Ospedale di Coppito, 67100 L'Aquila, Tel.: 0862/433527. Mail: mauro.bologna@univaq.it

La complessità in immunologia, dalla molecola al gregge

Complexity in immunology, from molecule to herd

Paolo Bellavite*

Per quanto la complessità del sistema immunitario sia fuori discussione, le applicazioni pratiche della vaccinologia sono spesso improntate a strategie semplicistiche e basate su un pensiero "lineare". In questo lavoro sono evidenziati i meccanismi di base delle difese dalle infezioni, con un particolare approfondimento sui meccanismi molecolari di riconoscimento degli antigeni del virus dell'influenza. Identificando alcuni tipi di anticorpi contro l'emoagglutinina si è iniziato a comprendere anche le basi molecolari dell'autoimmunità verso tali antigeni. L'autoimmunità, in generale, può essere indotta dalle infezioni in particolari soggetti predisposti, ma può essere una rara conseguenza anche della vaccinazione, per l'interazione tra antigeni specifici, adiuvanti aspecifici, macrofagi e sistema immunitario. La complessità in vaccinologia deriva da molti fattori, legati all'intervento vaccinale vero e proprio (efficacia del vaccino, coperture, effetto gregge) oppure emergenti dallo stesso uso dei vaccini su larga scala (comparsa di ceppi

resistenti, vaccinati portatori, spostamento dell'insorgenza di malattie ad età adulte, preoccupazioni per eventi avversi). Identificare i punti critici che ancora ostacolano un unanime giudizio sui vari vaccini è la premessa per promuovere un loro uso più efficace ed indirizzare la ricerca verso obiettivi utili a tal fine.

Medico chirurgo, già Professore Associato di Patologia generale, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Strada Le Grazie 8, 37134 Verona. Mail: paolo.bellavite@univr.it

Titubanza vaccinale

Vaccine hesitancy

Massimo Valsecchi· Mariasole Migliorini**

Gli autori analizzano le fonti di riferimento dell'OMS sulla *vaccine hesitancy* e l'andamento di questo fenomeno nella regione Veneto (dove, a differenza del resto del Paese, sono disponibili dati aggiornati). L'*hesitancy*, in questa regione, ha avuto inizio nel 2012, il punto di massima acuzie nel 2014 ed un ritorno ai valori iniziali a fine 2016.

Sottolineano come, a livello nazionale, vengano erroneamente sommati due fenomeni diversi fra loro: il rifiuto vaccinale (fenomeno minoritario e costante nel tempo) ed il ritardo vaccinale rispetto al calendario ufficiale. Evidenziano la necessità di utilizzare, nelle analisi delle coperture vaccinali, coorti molto ampie (da uno fino a 18 anni) che riducono il confondimento dato dai ritardi all'adesione vaccinale come evidenziato dall'incidenza dei casi di morbillo.

Analizzano alcune delle cause dell'*hesitancy* sulla base di due indagini nazionali promosse dalla regione Veneto e concludono ritenendo che i recenti provvedimenti governativi che ampliano lo strumento della coercizione per migliorare l'adesione vaccinale siano in contrasto con le indicazioni fornite dall'OMS e con i buoni risultati ottenuti senza coercizione.

*Medico igienista, via Valdonega n.4, 37128 Verona, Tel.: 335/6987693. Mail: massimo.valsecchi.vr@gmail.com

**Medico igienista, via Marmolada n.1, 37060 Castel D'Azzano, Tel.: 349/1263771. Mail: mariaSOLE.migliorini@alice.it

Il medico fra scienza e coscienza al tempo dell'obbligatorietà vaccinale

Physician between science and conscience at the time of compulsory vaccination

Rossana Becarelli·

La legge 119/2017 di obbligatorietà vaccinale ha posto la classe medica di fronte a un problema che interroga la loro coscienza e apre questioni di ordine deontologico, bioetico e morale.

In particolare sono in causa le deboli motivazioni scientifiche che hanno determinato l'urgenza e la gravità del provvedimento, la scarsa trasparenza dei dati forniti da AIFA su effetti avversi e danni vaccinali nel

periodo di sua attività di sorveglianza (2010-2017). I medici non hanno reagito né alle imposizioni della legge, fra cui l'espulsione dei bambini non vaccinati dalle scuole dell'infanzia, alquanto ingiustificate dal punto di vista epidemiologico, né tanto meno alle preventive radiazioni inflitte a due colleghi stimati che avevano avanzato all'ISS fondati dubbi sulle politiche vaccinali. La relazione intende approfondire i motivi della diffusa indifferenza dei medici di fronte a questa situazione.

*Medico, antropologo, filosofo della scienza. Ex-Direttore Sanitario Ospedale San Giovanni Vecchio, Città della Salute e della Scienza, Torino. Mail: r.becarelli@gmail.com

Agenti microbici e sviluppo del sistema immunitario del bambino

The Microorganisms and the Immune System Development of the Child

Riccardo Ortolani

L'essere umano è evoluto e continua ad evolvere in un mondo di microrganismi.

Si tratta più di una simbiosi che di una competizione in quanto entrambe le parti traggono vantaggio da questa "convivenza". Il microbiota rappresenta infatti una parte importante del nostro corpo, dalla pelle al tratto gastrointestinale, e il numero totale delle cellule batteriche supera quello delle cellule umane. Il microbiota è molto importante per la competizione con i microrganismi patogeni e per lo sviluppo e l'equilibrio del sistema immunitario.

Alcuni virus hanno integrato i loro genomi nel genoma umano. Altri virus, specialmente gli herpes virus, causano un'infezione persistente che richiede il controllo del sistema immunitario per tutta la vita. Una piccola parte dei microbi è, o può diventare, patogena: questo dipende dai microbi ma, più frequentemente e in misura maggiore, dall'ospite stesso.

Dati epidemiologici sulla mortalità infantile in Europa, dalla seconda metà del XIX secolo fino a dopo la seconda guerra mondiale, mostrano chiaramente come l'impatto di alcuni agenti patogeni sulla mortalità infantile diminuì costantemente in conseguenza del miglioramento delle condizioni di vita. Dati epidemiologici della seconda metà del XX secolo mostrano una correlazione inversa tra incidenza di alcune comuni malattie infettive e l'incidenza di alcune malattie immunomediate: si tratta di una semplice coincidenza o si può ipotizzare un qualche tipo di relazione causale?

* Medico, Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica, UOC di Immunologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. Mail: riccardo.ortolani@univr.it

Neurosviluppo e vaccini: dall'epigenetica alla clinica

Neurodevelopment and vaccines: from epigenetics to clinics

Cristina Panisi* Ernesto Burgio**

La ridotta percezione dell'utilità dei vaccini e il timore di effetti indesiderati hanno motivato la crescente titubanza nei confronti della vaccinoprofilassi negli ultimi anni. In particolare, la paura che i vaccini possano provocare autismo rappresenta il principale motivo di esitazione. Il tentativo di mettere sullo sfondo la paura dell'autismo mettendo in primo piano la paura delle malattie infettive appare una strategia poco efficace, poiché orienta la scelta sulla base dell'emotività e non della consapevolezza. Con l'intento di attenuare i timori dell'autismo attraverso una migliore conoscenza di questa condizione, verrà descritto il modello patogenetico che meglio rende conto delle modalità di insorgenza e delle caratteristiche cliniche dei disturbi dello spettro autistico. La presentazione porterà a concludere che un semplicistico modello tradizionale di causa-effetto non è in grado di giustificare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche dell'autismo. Dunque, non la colpevolizzazione di un singolo fattore di rischio, bensì la consapevolezza della complessità del modello patogenetico, potrà orientare verso un efficace intervento di prevenzione primaria per i disturbi del neurosviluppo.

*Dipartimento di Scienze del Comportamento, Università degli Studi di Pavia. Mail: cristina.panisi@tin.it

** ECERI (European Cancer and Environment Research Institute, Bruxelles).

Ontogenetica ed epigenetica del sistema immunitario nelle prime fasi della vita

Early life immune system: ontogenesis and epigenesis

Francesco Bottaccioli*

Il sistema immunitario inizia la sua ontogenesi in utero dove, per le fisiologiche necessità della gravidanza, si sviluppa secondo un profilo squilibrato in senso Th2, utile al corretto compimento della medesima e ad una nascita a termine. Una serie di fattori – relativi alla gravidanza, al tempo di gestazione, alle modalità del parto, al tipo di allattamento, al legame di attaccamento che si costruisce tra madre e bambino, all'esposizione a inquinanti, farmaci e ad alcuni vaccini, tramite meccanismi epigenetici – condiziona lo sviluppo del sistema immunitario, che raggiungerà caratteristiche simili a quelle dell'adulto solo alla fine dell'adolescenza. Il corretto funzionamento del sistema immunitario da adulto è largamente dipendente dall'assetto che esso acquisisce nelle prime fasi della vita.

*Membro della direzione del Master in "PNEI e scienza della cura integrata" Università dell'Aquila, Coordinatore del Comitato scientifico del Master in PNEI dell'Università di Torino, Fondatore e Presidente onorario SIPNEI, Roma. Mail: bottac.fra@gmail.com

SAGGIO

Effetti nocebo e placebo nella ricerca traslazionale

Implications of placebos and nocebos in clinical research

Luana Colloca* Nathaniel Haycock**

Numerosi studi di fisiologia e farmacologia hanno contribuito a far capire i meccanismi alla base degli effetti nocebo e placebo. Tuttavia solo poca di questa conoscenza è tuttora applicata per migliorare la ricerca clinica. In questo articolo, gli Autori discutono l'importanza di considerare i meccanismi nocebo e placebo allo scopo di migliorare la ricerca e gli outcome clinici. Per applicare questa conoscenza alla ricerca clinica, è importante considerare l'introduzione di misure per la valutazione delle aspettative del paziente, conoscere le variazioni genetiche che contraddistinguono le differenze tra pazienti che rispondono e non rispondono agli effetti placebo e nocebo, valutare la storia clinica individuale con riferimento alle esperienze terapeutiche passate e adottare effetti di framing durante la comunicazione tra medico e paziente. In questo articolo, gli Autori suggeriscono come, quando e perché applicare la conoscenza su effetti placebo e nocebo alla ricerca clinica.

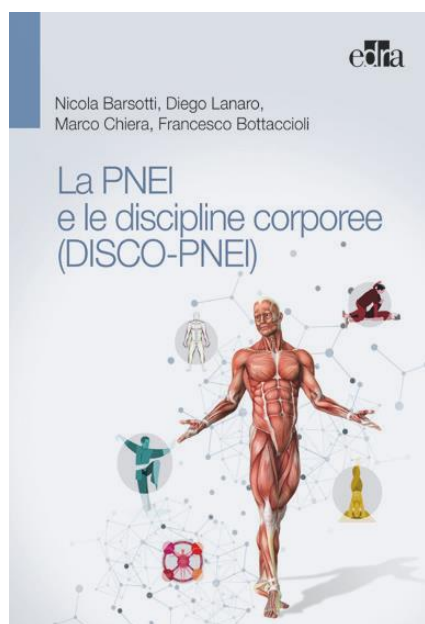
*MD, PhD. Department of Pain and Translational Symptom Science, University of Maryland School of Nursing, Baltimore, MD, USA. Departments of Anesthesiology and Psychiatry, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA. Mail: colloca@umaryland.edu

**Department of Pain and Translational Symptom Science, University of Maryland School of Nursing, Baltimore, MD, USA.

RECENSIONE

La PNEI e le Discipline Corporee

Nicola Barsotti, Diego Lanaro, Marco Chiera, Francesco Bottaccioli



USCITA PREVISTA, GIUGNO 2018