

18 Gennaio

Immunità sterilizzanti e non sterilizzanti.

*Dolce è guardare dalla riva il grande affannarsi degli uomini
sul mare agitato dai venti,
non perché veder soffrire gli altri sia piacevole,
ma perché è dolce constatare
da quali mali siamo immuni noi.
Lucrezio, De rerum natura*

A proposito dell'efficacia di un vaccino è importante valutare la distinzione tra l' induzione di una immunità "sterilizzante" e una immunità "non sterilizzante. Una risposta immunitaria "sterilizzante" inibirà l'infezione virale e la replicazione all'interno dell'ospite, mentre una risposta immunitaria "non sterilizzante" consentirà l'infezione, pur continuando potenzialmente a prevenire la malattia.

Ne consegue che un soggetto vaccinato, che presenta una immunità "non sterilizzante", può essere infettato da un patogeno e diffonderlo ad altri nonostante sia *asintomatico*.

Dato il *ruolo centrale* nell'epidemiologia del COVID-19 dei portatori *asintomatici* nella diffusione dell'infezione , l'induzione di una "immunità sterilizzante" da parte dei vaccini, attualmente in somministrazione, sarebbe fortemente auspicabile perché potrebbe limitare la trasmissione virale oltre a prevenire direttamente la malattia. A questi interrogativi potremo, presumibilmente, dare una risposta entro la fine del 2021.

Nell'infezione da SARS-CoV-2, si ritiene che gli alti livelli di *IgA secretorie* che si instaurano siano in grado di determinare una immunità "sterilizzante". Le *IgA* giocano un ruolo importante nella protezione del tratto respiratorio superiore dove le *droplets* con cariche virali hanno maggiori probabilità di stabilire il primo contatto. Al contrario, il tratto respiratorio inferiore presenta una percentuale maggiore di *IgG*. Sappiamo che *l'infezione naturale* con SARS-CoV-2 induce la produzione sia *IgA* che *IgG secretorie*, ma anche che la *vaccinazione per iniezione intramuscolare*, è spesso inefficace nell'indurre la formazione di *IgA secretorie* è pertanto estremamente probabile che una "immunità sterilizzante" non venga raggiunta in tutti i vaccinati.

Attualmente il metodo più comune per indurre una risposta protettiva estesa alle mucose respiratorie è la somministrazione di vaccini intranasali, come il Flumist[®], un vaccino contro il virus attenuato dell'influenza, autorizzato dal FDA e che dà ottimi risultati .

Numerose esperienze di fase 1 dimostrano che formulazioni vaccinali di subunità somministrate per via intranasale possono indurre una robusta risposta della mucosa, grazie al concomitante sviluppo di adiuvanti per aumentare la loro immunogenicità .

In un recente editoriale (Nature 2020) di **Florian Krammer** del Ichan School of medicine at Mount Sinai viene riportato che *un'immunizzazione intranasale con un adenovirus di scimpanzé codificante per la proteina S stabilizzata con 2P potrebbe proteggere dall'infezione e indurre livelli significativi di IgA sierica S- e RBD specifici in un modello murino transgenico del recettore hACE-2.*

Nei polmoni dei topi quattro giorni dopo la stimolazione virale non è stato osservato né il virus infettivo SARS-CoV-2 né l'RNA virale, ma è stata rilevata la presenza di RNA virali nel lavaggio nasale e nei turbinati. Questi RNA potrebbe provenire dal challenge originale piuttosto che dalla replicazione virale. I titoli sierici anti-N IgM e IgG valutati otto giorni dopo l'infezione virale, non hanno mostrato differenze significative nei titoli anticorpali contro questi antigeni.

Sebbene i vaccini iniettati in muscolo siano considerati incapaci di generare una risposta estesa alle mucose (Amanat F. 2020) tuttavia esistono alcune evidenze a favore di una immunità mucosale indotta dai vaccini somministrati attraverso diverse vie non mucosali. Questa è fortemente facilitata dall'utilizzo di adiuvanti specifici attraverso vie di somministrazione non convenzionali. In attesa di discutere della somministrazione intranasale ti coniglio di visionare nella sezione Barriere Molecolari (Lavaggio bronco-alveolare).

To be continued...

Amanat F, Krammer F.

SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report.

Immunity. 2020 Apr 14;52(4):583-589.