

15 Marzo

La stessa misura per tutti

Ognuno porta in sé un mondo.
Alfred de Musset

Resto stupito dalla reazione della gente nei confronti degli effetti secondari indotti dai vaccini. Anche se interessa poche centinaia di persone su milioni di vaccinati il dubbio che potrebbe accadere anche a loro incombe come una improbabile minaccia. E continuo a stupirmi (stupirsi è la sola cosa che renda la mia vita degna di essere vissuta) che molti vaccinati si indignano in vario modo all'idea che il loro vaccino potrebbe non aver funzionato, o funzionato poco, insomma che vaccinarsi sia stato se non dannoso quanto meno inutile.

Giambattista Vico diceva che *"la meraviglia è figliuola dell'innoranza"* mentre Louis Pasteur sentenziava che *"meravigliarsi di ogni cosa è il primo passo della ragione verso la scoperta"*.

Nonostante la ottocentesca pratica vaccinale sia entrata nella famiglia delle "scienze omiche" acquisendo la definizione "Vaccinomico", lo sviluppo dei vaccini è ancora largamente empirico. La moda di creare nuovi "oma", è iniziata nella seconda metà degli anni '90, all'interno delle comunità dei bioinformatici di Cambridge, Stanford, Yale e Harvard dove si iniziò a diffondere nella comunità scientifica la convinzione che il suffisso "oma" potesse facilmente identificare qualsiasi disciplina con una predominante componente molecolare.

Nonostante questa pandemia sembra aver sancito l'inizio dell'era dei "vaccini a mRNA", l'idea alla base della loro ideazione, è rimasta saldamente ancorata al vecchio e collaudato paradigma: "isolare-inattivare-iniettare" che, di fatto, significa lo stesso vaccino alla stessa dose per tutti. L'approccio "one-size-fits-all" (la stessa misura per tutti) non valuta e sottostima la complessità e la diversa risposta del sistema immunitario dei singoli e in particolare quella del loro genoma.

Il paradigma della pratica vaccinale degli ultimi sessant'anni persiste ancora in questa pandemia e si basa sul considerare "tutti a rischio per tutto" e di conseguenza, l'imperativo è quello di somministrare a ognuno "tutti i vaccini disponibili", ovvero un approccio di salute pubblica rivolto a livello di popolazione che non considera il singolo individuo, utilizzando peraltro esclusivamente la via di somministrazione parenterale con tutte le sue evidenti limitazioni ignorando quasi del tutto di incrementare la ricerca dei "vaccini senza ago" (Vedi Baedeker.)

Gli accadimenti degli ultimi giorni fanno ritenere che il messaggio trionfalistico e rassicurante (la luce in fondo al tunnel...), ha fallito e difficilmente si raggiungerà l'obiettivo generale di indurre risposte immunitarie protettive nel 100% della popolazione e assicurare verdi pascoli per greggi planetari.

Questa debacle è solo in parte dovuta alle complicazioni non previste (ma prevedibili) delle folcloristiche varianti, ma soprattutto per la variabilità di risposta immunitaria individuale che stiamo cominciando a registrare, anche se le obiettive e drammatiche condizioni di emergenza hanno impedito un approccio ad una vaccinazione personalizzata e ad una stratificazione del rischio.

La vaccinazione è sostanzialmente un intervento preventivo rivolto ad individui teoricamente "sani", che utilizza vaccini dimostratesi efficaci e sicuri nei pazienti sani della fase tre. Ma purtroppo nella realtà vaccinale questo non è vero in quanto è noto che ad esempio i sovrappeso, obesità e diabesità sono fattori predittivi di alterata immunogenicità (ovvero ridotta risposta anticorpale).

Negli ultimi 40 anni, in molti Paesi, si è osservato un aumento della prevalenza del sovrappeso e dell'obesità, sia nei bambini che negli adulti. Secondo i dati forniti dall'OMS, il numero di persone obese nel mondo è triplicato a partire dal 1975. Nel 2016, oltre 1,9 miliardi di adulti (età ≤ 18 anni) erano in sovrappeso e di questi, oltre 650 milioni erano obesi. Per quanto riguarda i più giovani, nel 2019 erano 38 milioni i bambini di età inferiore ai 5 anni in eccesso ponderale e nel 2016 oltre 340 milioni di bambini e adolescenti di età compresa tra 5 e 19 anni erano in sovrappeso o obesi.

Questo è stato ampiamente dimostrato per i vaccini dell'epatite B, influenza, tetano, tanto da poter essere considerati un marker di immunosoppressione. Infatti potrebbe essere in gioco diversi meccanismi quali ad esempio il meccanismo di aumentata resistenza alla leptina (tipico dell'obesità), che sembra influenzare negativamente la risposta immunitaria: ridotta attivazione di cellule T CD8+ con ridotta produzione di IFN-gamma, come dimostrato per la vaccinazione anti-influenzale negli obesi, per i quali la vaccinazione sembra essere meno efficace. Senza considerare le risposte immunitarie anomale dei cardiopatici, ipertesi, ed allergici inconsapevoli.

Nel mondo della ricerca aumentano sempre di più quelli che si stanno ponendo la domanda se *"ha senso nel 21° secolo dare lo stesso vaccino, la stessa dose e alla stessa frequenza a tutti, a prescindere da età, peso, genere, razza, genotipo e condizioni mediche associate?"*

Nel caso degli attuali vaccinati anti covid-19 siamo in attesa di conoscere quale possa essere la risposta dei singoli in relazione alle loro condizioni di salute. Inoltre, una ulteriore complicazione è data dal fatto che i vaccini hanno meccanismi d'azione diversi. Anche se viene giustamente ribadito (come un disco rotto..) che i quattro vaccini sono "tutti uguali" per sicurezza ed efficacia, non viene riferito che potrebbero esprimere differenti "correlate di efficacia" rispetto a fattori umorali (ovvero il titolo anticorpale generato), attivazione Infocitaria differente proprio perché entrano in gioco meccanismi immunitari diversi e talvolta stocastici come risulta evidente analizzando i test eseguiti nelle fasi 1 e 2 di sviluppo.

Nonostante la necessità e l'indispensabilità dei vaccini ignoriamo i principi fondamentali che regolano la tipologia della immunità protettiva che determinano. La speranza che la "Vaccinomics" ed il suo contro altare "l'Avversomics" che analizza i fattori genetici per identificare, caratterizzare e prevedere le reazioni avverse o le reazioni immunitarie abnormi (disadattative) possano guidarci per la costruzione di vaccini personalizzati sicuri ed efficaci. Circa la possibilità di un vaccino su misura, poiché si è fatto tardi ne riparleremo, domani.