

7. Aprile

La comunicazione sanitaria può essere affidata ai politici?

*Quando avete un problema
e contate sulla classe politica per risolverlo,
voi avete due problemi.
Perché non si può risolvere un problema
con la stessa mentalità che l'ha generato.*
Albert Einstein

Science Insider di oggi 4 aprile riporta un articolo di John Cohen che fa riflettere sugli oltre 5 milioni di Italiani non vaccinati e che rappresentano una potenziale bomba ad orologeria che potrebbe creare problemi in una futura pandemia.

È credibile che politici di spicco possano convincere i propri elettori esitanti a vaccinarsi?

Lo studio presentato da Cohen vuole rispondere alla domanda quanto può influenzare un politico sulle convinzioni di non-vax. Rileva che un annuncio con l'ex presidente **Trump** ha aumentato i tassi di vaccinazione nei paesi a prevalenza repubblicana.

Lo studio è stato preceduto e catalizzato da numerosi sondaggi che mostravano che l'esitazione sul vaccino COVID-19 era maggiore nelle regioni degli Stati Uniti che hanno votato pesantemente per Trump nelle elezioni del 2020. Questo fenomeno ha lasciato molti esperti di salute pubblica alla ricerca di personaggi pubblici che potrebbero essere in grado di persuadere le persone esitanti a fare un tentativo.

Per vedere se **Trump** potesse essere un tramite efficace, il team di ricercatori di quattro università ha condotto un sondaggio nell'estate del 2021 che ha chiesto a **387** persone non vaccinate che si sono qualificate come repubblicane quale delle cinque fonti si sarebbero fidate di più per consigli sui vaccini.

Trump è in cima alla lista, riferiscono i ricercatori oggi in un documento pubblicato come *preprint* presso il **National Bureau of Economic Research**. Circa il **40%** degli intervistati ha affermato di avere "molta fiducia" in **Trump** quando si trattava di consigli su come ricevere i colpi. Solo il **23%** ha espresso fiducia nel proprio medico, l'**11%** nel direttore del National Institute of Allergy and Infectious Diseases Anthony Fauci o nella comunità scientifica in generale e l'**8%** nel presidente Joe Biden.

Successivamente, il team ha costruito e diffuso un annuncio YouTube di 30 secondi che conteneva un'intervista Fox News TV con Trump in cui raccomandava il vaccino e un'altra storia Fox su come l'aveva ricevuto lui stesso.



Quindi hanno progettato uno studio per valutarne l'impatto. I ricercatori hanno speso quasi \$ 100.000 per fare in modo che Google Ads pubblicasse l'annuncio di YouTube sugli schermi di telefoni, TV, tablet e computer in 1083 contee degli Stati Uniti che avevano una vaccinazione inferiore al 50% degli adulti.

Altre 1085 contee simili fungevano da gruppo di controllo. L'annuncio è stato pubblicato per 2 settimane nell'ottobre 2021. L'algoritmo ha posizionato l'annuncio in base alle ricerche di Google e si è scoperto che il canale Fox News ha ospitato l'annuncio più frequentemente di qualsiasi altro sito. Rispetto alle contee di controllo, altre 104.036 persone hanno ricevuto le prime vaccinazioni nelle aree che hanno osservato l'annuncio, una differenza statisticamente significativa.

Il costo dell'intervento, osservano i ricercatori, era di poco inferiore a \$ 1 per persona vaccinata. In confronto, la Svezia ha pagato alle persone quasi \$ 25 per ricevere i vaccini COVID-19 e le località statunitensi che hanno utilizzato i biglietti della lotteria come ricompensa hanno speso da \$ 60 a \$ 80 per vaccinazione, in soldoni due ordini di grandezza in meno.

I risultati evidenziano che **"la comunicazione sanitaria deve provenire da messaggeri fidati e incontrare le persone dove si trovano"**, afferma la scienziata comportamentale Katherine Milkman dell'Università della Pennsylvania, e sottolinea che questa strategia non funzionerà per tutti coloro che hanno scelto di non vaccinarsi.

Una obiezione di fondo è che il momento ideale per questo messaggio potrebbe essere già passato e che il sostegno positivo del presidente Trump sui vaccini dubito che cambierebbe il gioco. Purtroppo, l'ecosistema antivaccino è andato oltre il presidente Trump e ora sventolare la bandiera della 'libertà sanitaria' è diventato un tema dominante per il notiziario conservatore. Trump da solo non può risolvere questo problema".

Inoltre Trump non è sempre stato persuasivo. In circa la metà delle contee in cui è stato visto l'annuncio, il sostegno a Trump era del 70% o superiore nel 2020. Ma hanno osservato il maggior numero di nuove vaccinazioni nell'altra metà delle contee, dove il sostegno a Trump è stato meno intenso. Ciò suggerisce che anche un messaggio proveniente da Trump ha avuto scarso impatto su alcuni dei suoi sostenitori più impegnati.

Tuttavia, i ricercatori non demordono e sono convinti che se la politica caratterizza un aspetto del problema, potrebbe anche indicare una parte di una soluzione.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 aprile 2021

Vaccini senza ago: le IgA e la "tolleranza invisibile" secondo Mestecky

Parte Prima: IgA

Una vasta e consolidata letteratura dimostra che la somministrazione attraverso la mucosa nasale di diversi vaccini virali e batterici è in grado di assicurare una protezione immunitaria a livello polmonare. In modelli animali le AFC (antibody forming cells) nel d-NALT e nel polmone raggiungono il picco in circa 6 settimane e persistono per tutta la vita dell'animale, raggiungendo e mantenendosi un livello superiore a quello midollare, dove le ig A costituiscono l'isotipo dominante prodotto dalle AFC (Sealy R 2010). Al contrario delle IgG e delle IgM, restano stabili durante tutta la vita dell'animale (Liu A 2020) E'interessante ricordare che l'epitelio nasale presenta la più alta concentrazione di ACE2 e gli alveoli la più bassa (Hou Yj 2020)

Questi risultati suggeriscono che la replicazione “più robusta” del virus avviene probabilmente nel naso e poco o niente negli alveoli (Sims AC 2005).

In particolare, le cellule epiteliali che rivestono i dotti delle ghiandole salivari esprimono di ACE2, producono e dismettono attivamente virioni che attraverso aerosol e droplets, possono essere inalate o aspirate nel polmone (Liu L 2011). Nei pazienti con Covid-19. La sierconversione delle IgA si verifica 2 giorni dopo l'inizio dell'infezione e viene rilevata prima delle IgM o IgG. Indicando come la somministrazione intranasale di un vaccino sia intrinsecamente associata a una risposta IgA. La sua presenza nella saliva non solo fornisce la base per “care test diagnostici” ma supporta ulteriormente la strategia di una somministrazione intranasale di un vaccino al fine di neutralizzare il virus “alla fonte” attraverso le vie aeree superiori (Ma H 2020) Tuttavia, nonostante la presenza di cellule presentanti, nella mucosa nasale e orale dei macachi Rhesus (RM), SARS-CoV-1 è in grado di eludere la risposta immunitaria innata ed entro due giorni dall'infezione raggiunge l'epitelio delle vie respiratorie superiori, infetta le cellule dendritiche della mucosa sottostante, attiva i macrofagi per migrare successivamente dall'anello di Waldeyer ai linfonodi drenanti del polmoni dove in poche ore si formano clusters di immunociti attorno agli alveoli (Liu L 2016)

La presenza ed il sequestro del virus all'interno delle vescicole intracellulari dei macrofagi dimostra il ruolo centrale svolto dalle cellule presentanti l'antigene (APC) del loro ruolo nella disseminazione del virus nel polmone e rimarca il dato che dal momento che la diffusione virale di Covid-19 nella faringe precede la replicazione virale nei polmoni, confermando il dato di una replicazione attiva del virus nei tessuti del tratto respiratorio superiore. La diffusione del virus a livello faringeo è molto elevata durante la prima settimana di sintomi, la replicazione attiva nella gola è stata confermata dalla presenza di intermedi di RNA replicativi virali nei campioni faringei (con un picco a $7,11 \times 10^8$ Copie di RNA) per tampone faringeo in quarta giornata dall'inizio dell'infezione Una ulteriore prerogativa delle IgA consiste nei suoi spiccati effetti non infiammatori poiché né la forma monomerica secretata (sIgA) che si trova nel siero, né la forma polimerica secretoria (S-IgA) presente nelle secrezioni mucose non attivano nessuna delle tre vie del complemento (Russell MW 1997) Quando si lega all'antigene, l'IgA blocca il legame di IgG e IgM e quindi previene eventuali effetti infiammatori mediati dal complemento associati a questi isotipi.

Per queste prerogative Jeri Mestecky del Dipartimento di Microbiologia, Università dell'Alabama ha ipotizzato che la mucosale nasale funzioni come una “barriera funzionalmente invisibile” responsabile di una mancata risposta sistemica definita “tolleranza orale o mucosa”. Questa si estrinseca attraverso una iporesponsività dei T linfociti senza stimolazione sistemica del compartimento immunitario. La commutazione dell'isotipo Ig delle cellule B e la differenziazione verso la produzione di IgA condividono meccanismi di regolazione comuni con la soppressione delle cellule T. Inoltre, tutte le forme dell'anticorpo IgA, siero e secretorio, monoclonale e policlonale, interferiscono con la fagocitosi dipendente dal complemento da parte dei neutrofili mediata da IgG È stato riscontrato che gli anticorpi policlonali IgA1 e IgA2 di secrezione umana verso un antigene proteico batterico *Streptococcus mutans* AgI / II e gli anticorpi sierici policlonali IgA1 e IgA2 contro l'alfa-tossina stafilococcica interferiscono con la fissazione di C3b mediata dall'antigene. In questo modo gli anticorpi IgA sierici o secretori nativi possono sopprimere la fissazione di C3b e in particolare in questo contesto le catene glicaniche svolgono un ruolo significativo nel mantenimento di questa proprietà (Nikolova EB, 1994).

Questa è un utile meccanismo capace di limitare il reclutamento di neutrofili nei polmoni e negli infiammasomi associati alle infezioni virali ed in particolare di antagonizzare la tempesta citochinica associata al Covid-19. La vaccinazione intranasale del virus adeno-associato ricombinante che codifica per il dominio di legame del recettore della sindrome respiratoria acuta grave proteina spike del coronavirus (SARS-CoV) induce forti risposte immunitarie della mucosa e fornisce protezione a lungo termine contro l'infezione da SARS-CoV (Du L 2008) Sebbene l'IgA sia l'anticorpo più espresso nel corpo, la sua produzione da parte del tessuto linfatico associato alla mucosa diminuisce con l'età. Questo declino è un aspetto della immunosenescenza che è particolarmente rilevante nell'attuale pandemia causata da Covid-19 in cui gli anziani sono la popolazione più vulnerabile. Tuttavia, uno studio sui topi ha dimostrato che il processo di invecchiamento colpisce il NALT in misura minore rispetto al tessuto linfatico associato al tratto

gastrointestinale (Fujihashi K, 2014). Ciò suggerisce che tutte le cellule immunocompetenti necessarie siano predisposte nella mucosa nasale per attivare una risposta immunitaria efficace. L'impressione è che siamo arrivati all'ultimo miglio, del percorso che porterà ad una tecnologia per la somministrazione di un vaccino attraverso la mucosa nasale. I prossimi passi saranno individuare un adiuvante appropriato e soprattutto come prevenire una risposta a Th17 che contribuisce all'infiltrazione eosinofila nei polmoni (Hotez PJ 2020) Ma questo è un aspetto che valuteremo nelle prossime sezioni .

(Per le references vai alla sezione integrale)