

Batteri e virus, vaccini e sieri¹

Dalia Maggetti*

* Docente di Scienze nelle Scuole secondarie di II grado. Laureata in Scienze Biologiche e specializzata in Scienze dell'Alimentazione.

Sunto. Il mio lavoro “Virus e Batteri”, “Vaccini e Sieri”, è rivolto a fare chiarezza su alcuni concetti di uso comune, ma poco conosciuti ai non addetti al lavoro. Ritengo che in questo particolare momento sia necessario, rivolgendosi al comune cittadino, comprendere la definizione del virus, la sua struttura e il suo meccanismo d'azione. E' importante a mio avviso, distinguere i virus dai batteri nocivi anche ai fini del chiarire anche l'uso dei farmaci appropriati. Approfondire, almeno a grandi linee, l'aspetto delle fasi della ricerca e della tecnologia per la preparazione dei vaccini e dei sieri è importanti quanto necessario. Elencare alcune malattie causate dai virus, che affliggono la popolazione mondiale, è un aspetto che è opportuno conoscere. Inoltre, ho messo in evidenza quanto sia importante l'immunità innata e di quanto sia raffinato e preciso il meccanismo umano per acquisire un'immunità attraverso l'azione dei globuli bianchi.

Parole Chiavi: Infezioni e Vaccinazioni – Immunità - Scoperta dei vaccini- COVID 19.

Abstract: My work “Viruses and Bacteria”, “Vaccines and Serums”, is aimed at shedding light on some concepts in common use, but little known to non-professionals. I believe that in this particular moment it is necessary, addressing the ordinary citizen, to understand the definition of the virus, its structure and its mechanism of action. In my opinion, it is important to distinguish viruses from harmful bacteria also for the purpose of clarifying the use of appropriate drugs. Deepening, at least broadly, the aspect of the research and technology phases for the preparation of vaccines and sera is as important as necessary. Listing some diseases caused by viruses, which afflict the world population, is an aspect that is worth knowing. In addition, I highlighted how important innate immunity

1 Conferenza tenuta il 17.03.2020, presso l'Università della Terza età e del Tempo libero UNI3 “La Fenice” di Roseto, presieduta dalla Prof.ssa Patrizia Di Filippo.

is and how refined and precise the human mechanism is to acquire immunity through the action of white blood cells.

Keywords: Infections and Vaccinations - Immunity - Discovery of vaccines - COVID 19

1- I virus

Un virus (voce dotta dal latino *vīrus*, ('veleno')) è un'entità biologica con caratteristiche di parassita obbligato, in quanto si replica esclusivamente all'interno delle cellule di altri organismi.

I virus possono infettare tutti i tipi di forme di vita, dagli animali, alle piante, ai microrganismi (compresi batteri e archeobatteri e anche altri virus.

Nel 1892, il botanico russo Dmitri Ivanovsky ² (1864-1920), descrisse in un articolo un agente patogeno non batterico in grado di infettare le piante di tabacco, da cui in seguito, sei anni più tardi, l'olandese Martinus Beijerinck³ (1851-1931) scoprì il virus del mosaico del tabacco nel 1898. Da allora, circa 5.000 specie di virus sono state descritte in dettaglio anche se si ritiene che ve ne siano milioni di diversi tipi. I virus si trovano in quasi tutti gli ecosistemi della Terra e rappresentano l'entità biologica più abbondante in assoluto. La disciplina che si occupa dello studio dei virus è nota come virologia, una sub-specialità della microbiologia.

Quando non si trovano all'interno di una cellula infetta o nella fase di infettarne una, i virus esistono in forma di particelle indipendenti e inattive. Queste particelle virali, note anche come virioni, sono costituite da due o tre parti:

- il materiale genetico costituito da DNA o RNA,
- lunghe molecole che trasportano le informazioni genetiche;

2 Botanico e biologo russo, noto per essere stato uno degli scopritori dei virus nel 1892 ed uno dei fondatori della virologia.

3 Nel 1898, Beijerinck, usando esperimenti di filtrazione su foglie di tabacco infette, riuscì a dimostrare che il mosaico del tabacco è causato da un agente infettivo di dimensioni inferiori a quelle di un batterio. Beijerinck chiama tali agenti virus, particelle subcellulari capaci di riprodursi infettando una cellula ospite.

- un rivestimento proteico, chiamato capside, che circonda e protegge il materiale genetico;
- e in alcuni casi una sacca di lipidi che circonda il rivestimento proteico quando sono fuori dalla cellula.

Le forme di queste particelle di virus vanno da semplici forme elicoidali e icosaedriche per alcune specie di virus, fino a strutture più complesse per altre. La maggior parte delle specie di virus possiedono virioni che sono troppo piccoli per essere visti con un microscopio ottico. In media il virione ha una dimensione di circa un centesimo della dimensione media di un batterio.

Nella storia dell'evoluzione, le origini dei virus non sono chiare: alcuni possono essersi evoluti dai plasmidi, o dai trasposoni e i retrotrasposoni, o come prodotti di degradazione del DNA di una cellula, o ancora durante la fase del mondo a RNA, cioè prima dell'origine della vita. L'evoluzione per i virus è un importante mezzo di trasferimento genico orizzontale, il che aumenta la loro diversità genetica. I virus sono considerati da alcuni biologi come una forma di vita, poiché sono possessori di materiale genetico, si riproducono e si evolvono attraverso la selezione naturale. Tuttavia, sono privi di alcune importanti caratteristiche, come la struttura delle cellule e un metabolismo. Poiché possiedono alcune, ma non tutte le caratteristiche, i virus sono stati spesso descritti come "organismi ai margini della vita".

I virus si sviluppano in molti modi; quelli delle piante vengono spesso trasmessi da pianta a pianta per mezzo degli insetti che si nutrono della loro linfa, come ad esempio gli afidi; negli animali possono essere trasportati da insetti succhiatori di sangue. Questi organismi sono noti come vettori. I virus influenzali si diffondono attraverso la tosse e gli starnuti. I norovirus e i rotavirus, comuni cause di gastroenterite virale, sono trasmessi per via oro-fecale e sono passati da persona a persona attraverso il contatto, entrando nel corpo con il cibo e le bevande. L'HIV è uno dei numerosi virus trasmessi attraverso il contatto sessuale e dall'esposizione a sangue infetto. La gamma di cellule ospiti che un virus può infettare si chiama il suo "ospite". Alcuni virus sono in grado di infettare solo pochi ospiti, altri invece sono in grado di infettarne molti.

Negli animali, le infezioni virali provocano una risposta immunitaria

che solitamente elimina il virus infettante. Le risposte immunitarie possono essere prodotte anche da vaccini, che conferiscono un'immunità artificialmente acquisita per l'infezione virale specifica. Tuttavia, alcuni virus, compresi quelli che causano l'AIDS e l'epatite virale, sono in grado di eludere queste risposte immunitarie e provocano infezioni croniche. Gli antibiotici non hanno alcun effetto sui virus, ma sono stati sviluppati diversi farmaci antivirali.

Le malattie più conosciute che colpiscono l'uomo sono:

il vaiolo, la varicella, l'influenza, il raffreddore e la poliomielite.

I virus possiedono una loro specificità, attaccando solo un certo tipo di cellule. Secondo studi più recenti, sembra ormai certo che diversi tipi di virus siano la causa di alcuni tumori negli animali e nelle scimmie.

Negli anni ottanta del secolo scorso, i ricercatori scoprirono che un virus a trasmissione sessuale, il papillomavirus umano, (human papillomavirus, o HPV) era all'origine di tutti i casi di carcinoma della cervice uterina, uno dei tumori più diffusi nella popolazione femminile.

Da allora sono stati sviluppati due vaccini per l'HPV, uno nel 2006 e uno nel 2009. Entrambi sono composti da frammenti innocui del virus, somministrati per provocare una risposta immunità.

SARS - Severe acute respiratory syndrom - è una sigla che sta per «sindrome acuta respiratoria grave» (o «severa»), una forma atipica di polmonite apparsa per la prima volta nel novembre 2002 in Cina, più nota come influenza aviaria.

Questa malattia è causata da un coronavirus, così chiamato per la sua forma a corona. I dati sulla letalità variano da paese a paese e in base alla fascia di età ma con una mortalità media complessiva del circa 15%.

I coronavirus sono virus a RNA+ e rappresentano importanti patogeni dei mammiferi e degli uccelli. Questo gruppo di virus causano infezioni enteriche o delle vie aeree in molti animali, tra cui gli esseri umani -

WUHAN polmonite da Coronavirus

Aggiungiamo una osservazione sul cosiddetto:

MORBO DELLA MUCCA PAZZA

L'encefalopatia spongiforme bovina (BSE, ossia Bovine Spongiform

Encephalopathy) è una malattia neurologica cronica, degenerativa e irreversibile che colpiva i bovini, causata da un prione, ovvero una proteina patogena conosciuta anche come “agente infettivo non convenzionale”.

Il morbo di Creutzfeld-Jakob è, in parole semplici, una gravissima forma di demenza che ha il decorso più veloce di qualunque altra patologia neurodegenerativa di questo tipo. La morte può infatti sopraggiungere dopo appena tre mesi. Il prione, avviando una modifica nella struttura delle proteine sane, uccide i neuroni e genera dei veri e propri ‘buchi’ nel tessuto cerebrale, che prende un caratteristico aspetto spugnoso. In media colpisce pazienti sui 60 anni nella sua forma definita sporadica, che si accompagna a quella familiare, iatrogena e alla variante legata al morbo della mucca pazza. Si tratta di una patologia letale per la quale non esiste una cura: uccide, entro due anni, l’85 per cento dei malati e molto difficilmente si superano i tre. Nella sua forma sporadica è una malattia estremamente rara, dato che colpisce una persona ogni milione.

2 - I virus sono tutti parassiti endocellulari obbligati

I virus non sono in grado di riprodursi attraverso la divisione cellulare poiché non sono cellule. Pertanto sfruttano il metabolismo e le risorse di una cellula ospite per produrre copie multiple di sé che si *assemblano* nella cellula.

Il ciclo di vita dei virus varia molto attraverso le diverse specie, ma vi sono sei fasi fondamentali:

- L’attaccamento è un legame tra le proteine del capsido virale e specifici recettori che si trovano sulla superficie cellulare sulla cellula ospite
- L’ingresso segue l’attaccamento: virioni entrano nella cellula ospite mediante endocitosi mediata da recettori o attraverso la fusione delle membrane
- L’uncoating è un processo in cui il capsido virale viene rimosso: questo può essere dovuto alla degradazione da parte degli enzimi virali o agli enzimi ospiti o per semplice dissociazione; il risultato finale è la liberazione dell’acido nucleico genomico virale.

- La replicazione dei virus coinvolge principalmente la moltiplicazione del genoma. La replica consiste nella sintesi dell'RNA messaggero (mRNA) virale dai geni "early" (con eccezioni per i virus RNA a senso positivo), la sintesi proteica virale, il possibile montaggio delle proteine virali, quindi la replicazione del genoma virale. Questo può essere seguito, per i virus più complessi con genomi più grandi, da parte di uno o più cicli di sintesi di mRNA.
- Assemblaggio, dopo l'auto-assemblaggio struttura-mediata delle particelle virali, alcune modifiche delle proteine si verifica spesso. Nei virus come l'HIV, questa modifica (a volte chiamato la maturazione) avviene dopo che il virus è stato rilasciato dalla cellula ospite.
- Rilascio, i virus possono essere rilasciati dalla cellula ospite per lisi, un processo che uccide la cellula rompendo la sua membrana e la parete cellulare, se presenti: questo avviene in molti batteri e di alcuni virus animali. Alcuni virus subiscono un ciclo lisogenico in cui il genoma virale è incorporato mediante la ricombinazione genetica in un luogo specifico dei cromosomi dell'ospite. Il genoma virale è quindi noto come «provirus» o, nel caso di un batteriofagi "profago". Ogni volta che l'ospite si divide, anche il genoma virale viene replicato. Il genoma virale è per lo più silente all'interno dell'ospite. Tuttavia, a un certo punto, il provirus o profago possono dar luogo al virus attivo, che può lisare le cellule ospiti. I virus capsulati (ad esempio, l'HIV) di solito vengono rilasciati dalla cellula ospite per gemmazione. Durante questo processo il virus acquisisce il suo involucro, che è una parte modificata del plasma dell'ospite o della membrana interna.

L'infezione di una cellula ospite richiede il legame con proteine specifiche di membrana.

Nelle cellule infettate i virus perdono la loro individualità strutturale: consistono negli acidi nucleici e nei loro prodotti che assumono il controllo di parte dell'attività biosintetica cellulare al fine di produrre nuovi virioni.

3 - I batteri

Il regno Bacteria, dei batteri o eubatteri, comprende microrganismi unicellulari, procarioti, in precedenza chiamati anche schizomiceti. Le loro dimensioni sono solitamente dell'ordine di pochi micrometri, ma che possono variare da circa 0,2 μm dei micoplasmi fino a 30 μm di alcune spirochete. Secondo la tassonomia proposta da Robert Whittaker nel 1969, assieme alle cosiddette "alghe azzurre" o "cianoficee", oggi più correttamente chiamate cianobatteri, i batteri costituivano il regno delle monere. La classificazione proposta da Thomas Cavalier-Smith (2003) riconosce invece due domini: Prokaryota (comprendente i regni archaea e bacteria) ed Eukaryota (comprendente tutti gli eucarioti, sia monocellulari sia pluricellulari).

Alcuni batteri vivono a spese di altri organismi e sono responsabili di danni più o meno gravi all'uomo, alle piante e agli animali. Nell'uomo provocano, per esempio, malattie quali la peste, il colera, la lebbra, la polmonite, il tetano, la difterite e il tifo, fino a cento anni fa incubo di molte famiglie e oggi efficacemente combattute con l'uso dei farmaci.

I procarioti si distinguono quindi in due gruppi principali:

- archaea, archaeobacteria vivono spesso in situazioni di temperatura e pH molto inospitali, hanno caratteristiche (metaboliche, genetiche, strutturali) differenti da batteri (eubatteri) ed eucarioti. Secondo le recenti classificazioni, non fanno parte del regno dei batteri.
- bacteria, batteri; alcuni gruppi sono i micoplasmi, le rickettsie, gli attinomiceti, le spirochete, le pseudomonas e gli azotofissatori.

Fra loro si distinguono per forma in:

- Bacilli: a forma di bastoncino; si dividono in Clostridia (anaerobi) e Bacilli (anaerobi e/o aerobi)
- Cocchi: sferici; se si dispongono a coppia si chiamano diplococchi, a catena si chiamano streptococchi, a grappolo si chiamano stafilococchi, a forma di cubo si chiamano sarcine
- Vibrioni: a virgola
- Spirilli: a spirale
- Spirochete: con più curve

Un'altra importante suddivisione è quella che li raggruppa secondo l'optimum di temperatura alla quale possono crescere. Per questa suddivisione si hanno, tre sottoclassi:

- batteri criofili o psicrofilii
- batteri mesofili
- batteri termofili

Una classificazione è basata sulla loro relazione rispetto a un organismo:

- Batterii commensali (simbionti), batterii che sono normalmente presenti sulla superficie di un determinato tessuto, senza causare malattia e/o possono svolgere funzioni che possono essere utili all'organo stesso.
- Batterii patogeni, batterii la cui presenza indica patologia e infezione
- Patogeni facoltativi, non causano sempre malattia, dipende dall'individuo e dalla loro concentrazione
- Patogeni obbligati, causano in modo indipendente un processo morboso.

3.1 - Gram -negativi e gram - positivi

La colorazione di Gram è una delle metodologie più utilizzate e si basa sulla distinzione delle caratteristiche della parete batterica: una struttura con più peptidoglicani si colora e di conseguenza si dice che il batterio è Gram-positivo; una minor presenza di peptidoglicani contraddistingue i Batterii Gram-negativi.

Tra la membrana interna e quella esterna è compreso lo spazio periplasmico, parzialmente occupato dal peptidoglicano con la sua porosità. In questo spazio sono presenti le proteine periplasmiche: binding-proteins, che specificamente legano zuccheri, aminoacidi e ioni, coinvolte nell'attività recettoriale e di trasporto; enzimi, come le betalattamasi, codificate dai plasmidi. Lo spazio periplasmico è più spesso nei gram-negativi e più sottile nei Gram-positivi.

4 - Immunità innata e acquisita

Le funzioni principali di questo sottosistema nei vertebrati includono:

- Reclutamento di cellule immunitarie verso i siti di infezione attraverso la produzione di fattori chimici (inclusi mediatori chimici specializzati, denominati citochine);
- Attivazione della cascata del complemento per identificare batteri, cellule attivate o per promuovere la rimozione di complessi antigene-anticorpo o cellule morte;
- Identificazione e rimozione di sostanze estranee presenti in organi, tessuti (inclusi sangue e linfa) per mezzo dei leucociti (globuli bianchi);
- Attivazione del sistema immunitario adattativo attraverso un processo conosciuto come “presentazione dell’antigene”;
- Costituzione di una barriera fisica e/o chimica che agisce contro agenti infettivi.

Possiede una specificità limitata alla possibilità di riconoscere molecole o parti di molecole espresse da una classe di agenti infettivi, ma spesso non riesce a discriminare un singolo agente patogeno a differenza della grande specificità dell’immunità adattativa. Va specificato che l’immunità innata non riconosce esclusivamente agenti infettivi, ma agisce anche su cellule self che, a causa di un’infezione o per stress esprimono molecole che normalmente non sono espresse dalle cellule sane e che per questo vengono riconosciute come non self.

Non possiede nessun meccanismo di memoria cellulare atto a fornire una risposta più efficace e rapida in seguito all’infezione da parte di uno stesso agente infettivo, ma possiede metodi di discriminazione del self dal non-self che per molti versi la rendono una risposta immunitaria meno dannosa rispetto all’immunità adattativa poiché si ha un rischio praticamente nullo di errori che portino allo sviluppo di patologie autoimmuni.

Strutturalmente l’immunità innata è costituita da diversi componenti in cui non figurano esclusivamente cellule, ma interi tessuti che fungono da barriera alla penetrazione di microbi sia per la loro conformazione che per alcune sostanze battericide che secernono. Oltre alle barriere anatomiche

dell'organismo, all'immunità innata partecipano anche le proteine del sistema del complemento e della flogosi, il sistema delle cellule fagocitiche e le cellule NK (natural killer) e le citochine.

L'immunità adattativa, nota anche come immunità acquisita o immunità specifica, è una risposta immunitaria caratterizzata dal suo adattamento a ciascuna infezione ed è generalmente più efficace e più specifica dell'immunità innata, seppure impieghi più tempo di quest'ultima per agire. Si divide a sua volta in immunità umorale e in immunità cellulo-mediata. Le cellule che agiscono in questo tipo di risposta immunitaria sono dette linfociti.

Gli organi linfoidei primari, o generativi, sono i luoghi in cui vengono prodotti o inizia la maturazione dei linfociti. I due organi linfoidei primari nell'uomo sono il midollo osseo, da dove derivano inizialmente i progenitori dei linfociti e dove maturano i linfociti B, e il timo, dove maturano i linfociti T. I linfociti T si dividono principalmente in T-helper, T-citotossici e T-regolatori. Quando è in corso un'infezione una cellula APC (antigen-presenting cell) cattura l'antigene estraneo e lo trasporta attraverso i vasi sanguigni o i vasi linfatici fino ad un organo linfoide secondario, generalmente un linfonodo nel caso sia trasportato per via linfatica o la milza se per via ematica.

Ciò permette di concentrare gli antigeni estranei in un luogo relativamente ristretto dove c'è un'alta concentrazione di linfociti naive (poiché essi vi migrano continuamente), cioè linfociti che non sono ancora venuti in contatto con l'antigene per cui sono specifici, che possono interagire con le APC. Una volta che l'APC ha attivato il linfocita naive specifico per quell'antigene ha inizio la risposta immunitaria adattativa, il clone linfocitario attivato va incontro ad un'espansione clonale, cioè ad una forte proliferazione in seguito alla quale i linfociti attivati possono differenziarsi in linfociti effettori o cellule di memoria. Questi a loro volta migrano nel sangue dove circolano fino a quando non raggiungono mediante chemiotassi il sito dove è in corso l'infezione per svolgere le loro funzioni.

I linfociti costituiscono le cellule coinvolte nell'immunità adattativa poiché mediante l'immensa varietà dei loro recettori possono distinguere pressoché qualsiasi tipo di antigene estraneo che entri nell'organismo. Ciascun clone linfocitario è specifico per un singolo antigene e ciò ne determina la sua specificità. I linfociti sono in realtà una vasta famiglia di cellule distinguibili tra loro per l'espressione di determinate proteine di membrana

che fungono da marcatore per un determinato tipo di linfocita; tali proteine vengono identificate mediante la nomenclatura CD che sta per Cluster of Differentiation. I linfociti T-helper, ad esempio, esprimono quasi sempre la proteina CD4, per cui si dice che sono CD4+. È da tenere a mente che le proteine CD non sono espresse esclusivamente nei linfociti ma anche in altre cellule del sistema immunitario o che hanno relazioni funzionali con questo. L'aspetto morfologico dei linfociti non permette di distinguere con un alto grado di specificità tra un tipo di linfocita e l'altro. Seguono le principali classi di linfociti.

I linfociti B originano dal midollo osseo e lì maturano, sono i responsabili dell'immunità umorale. Una volta differenziati in plasmacellule producono gli anticorpi e sono le uniche cellule del corpo a farlo. Sono definiti «linfociti B» dall'inglese «bone marrow» ovvero midollo osseo, sede della loro maturazione. Esistono alcune sottoclassi di linfociti B, per esempio i linfociti B-1, presenti in notevoli quantità nel peritoneo, che hanno recettori per l'antigene dalla limitata diversificazione e producono in particolare IgM specifici per polisaccaridi e lipidi. Esistono anche i linfociti B della zona marginale e i linfociti B follicolari, così chiamati in base alla localizzazione all'interno di un follicolo linfatico.

I linfociti T originano nel midollo osseo ma maturano nel timo (da qui la denominazione «linfociti T») e sono responsabili dell'immunità cellulo-mediata. Le sottoclassi sono i linfociti T-helper, T-citotossici, T-regolatori e T- $\gamma\delta$.

I linfociti NK, ovvero natural-killer, sono una terza popolazione di linfociti meno numerosa delle altre due e coinvolta solo in parte nell'immunità adattativa in quanto i recettori di questa classe presentano una scarsa diversificazione. Una rara sottoclasse dei linfociti NK, i linfociti NKT, possiedono caratteristiche ascrivibili sia alla popolazione T che alla popolazione NK in quanto esprimono recettori per l'antigene del tipo $\alpha\beta$ come i linfociti T, tuttavia, a differenza di questi, il recettore non è generato per ricombinazione somatica ma dalla linea germinativa, esattamente come quelli dei linfociti NK.

5 - I vaccini

Un vaccino è una preparazione artificiale costituita da agenti patogeni opportunamente trattati (o parti di essi) somministrata con lo scopo di fornire un'immunità acquisita. Questa pratica, denominata anche vaccinazione o vaccinoprofilassi, è in grado di sfruttare attivamente la memoria immunologica del sistema immunitario, consentendo al corpo di sviluppare un sistema di difesa contro un batterio, un virus o altro microrganismo ancor prima di venire a contatto con esso. In questo si distingue dall'immunità artificiale passiva, che si basa sull'utilizzo di sieri, ossia di fluidi corporei provenienti da un altro individuo umano (siero omologo) o animale (siero eterologo) che è già venuto in contatto con l'agente patogeno. Le vaccinazioni sono un presidio preventivo fondamentale per la salute, la cui introduzione ha permesso di ridurre in pochi decenni, in modo sicuro ed estremamente rilevante, l'incidenza di malattie gravi e potenzialmente letali che erano diffuse da millenni, la mortalità dei bambini vaccinati e varie forme di disabilità nel mondo.

Nel 1980 l'Organizzazione Mondiale della Sanità dichiarò scomparso dalla Terra il vaiolo umano. Nel secolo XXI sono disponibili diversi tipi di vaccini contro numerose malattie, la cui applicazione è regolata dalle legislazioni sanitarie delle diverse nazioni del mondo.

Il termine “vaccino” deriva dal latino “vacca”, termine che identifica la mucca, e dal relativo aggettivo “vaccinus”. Venne coniato dal medico britannico Edward Jenner,⁴ (1749-1823), che nel 1796 lo utilizzò la prima volta per indicare il materiale ottenuto dalle pustole di bovini ammalati di vaiolo bovino, che negli esseri umani causa solo una lieve infezione; da ciò deriva anche il termine vaccinazione, che descrive il processo di inoculazione del vaccino di Jenner in soggetti umani al fine di prevenire il vaiolo umano, simile a quello bovino ma mortale per l'uomo.

Esistono vaccini costituiti da:

- organismi attenuati, come i vaccini per la poliomielite di Sabin⁵

4 E. Jenner è stato un medico e naturalista britannico, noto per l'introduzione del vaccino contro il vaiolo e considerato il padre dell'immunizzazione.

5 Albert Bruce Sabin (1906-1993), nato Abram Saperstein, è stato un medico e virologo

(OPV), febbre gialla, morbillo, parotite, rosolia, varicella, rotavirus e vaiolo.

- organismi inattivati o uccisi, come i vaccini per la rabbia, l'antipoliomielite di Salk (IPV), antinfluenzali, pertosse, colera, epatite A, febbre tifoide e peste;
- antigeni purificati (o vaccini a subunità), come i vaccini (costituiti da anatossine) contro il tetano o la difterite;
- antigeni ricombinanti e peptidi sintetici, come il vaccino contro l'epatite B;
- virus vivi o vaccini a DNA;
- miscele adiuvanti e carriers proteici coniugati agli antigeni che consentono una maggiore risposta immunitaria e vengono spesso utilizzate nei vaccini contenenti antigeni polisaccaridici (più difficili da riconoscere per i linfociti) quali quelli contro meningococchi, pneumococchi ed *Haemophilus influenzae* tipo B. Gli adiuvanti sono spesso inseriti anche nei vaccini antinfluenzali.

Molti dei vaccini in uso oggi sono formati da virus attenuati o da virus inattivati e inducono una risposta umorale.

5.1 - Vaccini anti-tumorali

Attualmente le terapie contro i tumori sono basate su farmaci che mirano ad eliminare le cellule neoplastiche o a bloccare la divisione cellulare: tuttavia essi agiscono pure sulle cellule normali, diventando quindi dannosi per l'organismo.

Le risposte immunitarie invece sono in genere molto specifiche e la possibilità di attaccare i tumori attraverso il sistema immunitario potrebbe garantire un'uccisione mirata e non generalizzata. Per fare ciò si sta stu-

polacco naturalizzato statunitense, famoso per aver sviluppato nel 1956, il più diffuso vaccino contro la poliomielite, che immunizzava per tutta la vita. Prima di lui, nel 1943, il medico, ebreo russo, naturalizzato in USA Jonas Salk (1914-1995) aveva prodotto un vaccino anti-polio meno efficiente e limitato nel tempo.

diando la possibilità di creare vaccini contenenti cellule tumorali uccise o antigeni tumorali. Le strategie di sviluppo dei vaccini antitumorali sono praticamente le stesse dei vaccini per agenti patogeni, ma sono ancora in corso di sperimentazione.

5.2 - Efficacia della vaccinazione

La vaccinazione è un fondamentale intervento di sanità pubblica, che si prefigge di proteggere sia l'individuo che la comunità da vari tipi di infezioni.

L'implementazione nell'uso comune di vari preparati vaccinali (come il vaccino antivaaioloso, il vaccino antirabbico, l'antitetanico, il vaccino anti-poliomielitico, il vaccino antinfluenzale, vaccini plurivalenti - ad esempio il vaccino trivalente -, il vaccino anti-epatite A, il vaccino antitubercolare e molti altri) ha permesso di ridurre nel corso dei decenni l'incidenza di numerose malattie un tempo assai diffuse e potenzialmente mortali.

L'esempio più eclatante è quello del vaiolo: dopo le ricerche di Jenner, le campagne vaccinali contro la malattia iniziarono già nel corso dell'Ottocento in Europa e negli Stati Uniti, e nel 1914 era pressoché scomparsa nei paesi industrializzati, pur restando endemica in vari paesi, soprattutto del terzo mondo; la campagna di vaccinazione di massa avviata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1967 fece sì che l'ultimo caso sia stato registrato nel 1977 in Somalia, e che nel 1980 l'OMS abbia confermato l'eradicazione globale del vaiolo

Per quanto riguarda la poliomielite, nel 1952 negli Stati Uniti erano stati segnalati più di 21000 casi mentre in Italia nel 1958 vennero segnalati oltre 8000 casi. Il primo vaccino antipolio, il Salk, venne approvato nel 1955: nell'arco di soli due anni i casi di poliomielite negli USA scesero a 5600, per azzerarsi completamente nel 1979; in Italia, l'ultimo caso accertato di poliomielite risale al 1982.

5.3 - Rischi

Sin dalla decisione di somministrare in via sistematica i vaccini per pro-

teggere le popolazioni da malattie infettive potenzialmente letali, come per ogni farmaco la comunità scientifica ha riconosciuto nei vaccini stessi un certo grado di rischio ed incertezza, in quanto ad esempio errori durante la preparazione possono portare alla contaminazione con proteine od organismi non attenuati, e in certe formulazioni i microbi stessi possono regredire allo stato non attenuato. Sono da considerare anche eventuali ipersensibilità del paziente. Nel tempo vi sono state diverse campagne volte a mettere in dubbio l'efficacia o la sicurezza dei vaccini. Ad esempio, i vaccini o i loro eccipienti sono stati accusati di essere possibili cause di autismo, ADHD, sindromi autoimmuni e altri tipi di patologie. Tuttavia queste affermazioni sono state confutate da centinaia di studi che hanno dimostrato l'assenza di nesso tra le suddette patologie e i vaccini, nonché l'assoluta sicurezza ed efficacia degli stessi.

5.4 - Vaccinazioni

Bambini da zero a sei anni:

- Anti-difterica: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-poliomielite: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-tetanica: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-epatite virale B: 3 dosi nel primo anno di vita (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-pertosse: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-Haemophilus influenzae tipo b: 3 dosi nel primo anno di vita (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-meningococcica B: 3 o 4 dosi nel primo anno di vita, a seconda del mese di somministrazione della prima dose (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2017)
- Anti-rotavirus: 2 o 3 dosi nel primo anno di vita, a seconda del tipo

di vaccino (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2017)

- Anti-pneumococcica: 3 dosi nel primo anno di vita (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2012)
- Anti-meningococcica C: 1° dose nel secondo anno di vita (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2012)
- Anti-varicella: 1 dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2017)
- Anti-morbillo: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-parotite: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-rosolia: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)

Adolescenti:

- Anti-difterica: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-poliomielite: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-tetanica: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-pertosse: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- Anti-HPV per le ragazze e i ragazzi (2 dosi nel corso del 12° anno di vita)
- Anti-meningococcica tetravalente ACWY135 (1 dose)

Adulti:

- Anti-pneumococcica nei 65enni
- Anti-zoster nei 65enni
- Anti-influenzale per tutte le persone oltre i 64 anni.

5.5 - Sierologia

La Sierologia è una branca del laboratorio di analisi che ricerca gli anticorpi che l'organismo produce, per difesa contro virus batteri, protozoi che potrebbero indurre malattia. Gli anticorpi sono molecole proteiche dette immunoglobuline prodotte da un tipo particolare di cellule del san-

gue, i leucociti, che hanno appunto il compito, una volta che l'organismo è stato attaccato da un agente patogeno estraneo, di combattere per cercare di distruggerlo. Nel fare ciò vengono prodotti anticorpi che si "adattano" a sostanze presenti sulla superficie del microrganismo patogeno in modo da bloccarlo e poi eliminarlo.

Questo tipo di reazione va sotto il nome di risposta immunitaria ed è caratterizzata da una grande variabilità e specificità, nel senso che la produzione di anticorpi è selettiva e specifica per ogni tipo di agente patogeno si possa presentare.

Un'altra importante caratteristica è la presenza di un meccanismo di memoria, in quanto queste cellule si ricordano di essere state attaccate da un determinato agente infettivo e, nel caso di una reinfezione, sono pronte ad intervenire molto più tempestivamente ed efficacemente; questo meccanismo è alla base, tra l'altro, dell'uso terapeutico dei vaccini.

In laboratorio è quindi possibile andare a ricercare la presenza di anticorpi diretti contro un determinato agente infettivo (antigene) per sapere se l'infezione è in corso, con la presenza di immunoglobuline di tipo IgM, oppure pregressa se sono presenti immunoglobuline di tipo IgG. A volte la ricerca di questi anticorpi può dare dei falsi risultati positivi, in quanto per fenomeni di reazione crociata tra antigeni simili non si riesce a capire se l'infezione è sostenuta da un agente infettivo o uno simile (come d esempio l'EBV e il CMV nella mononucleosi infettiva) ed è per questo che si preferisce utilizzare metodiche di biologia molecolare, molto più sensibili e specifiche.

Bibliografia

CAMPBELL Colin (2012). *Le basi della Biologia di Campbell*, Link Ed.

ARONA Franco, MARANO Deanna, FRANCHELLO Silvia (2010). *I processi vitali.*, Moduli 1/5, Dozza (Bologna): Ed. Paccagnella -Unilibro

Per nutrizione cfr. : www.nutritionecology.org

Per cibo e ambiente. Cfr, www.simaonlus.it.

Governo

Certe cose è più facile legalizzarle che legittimarle.

Sebastian Chanfort, Maximes et Penses (1780).

Ignoranza

C'è un'ignoranza da analfabeti e un'ignoranza da dottori.

Michel de Montaigne, Essais, I, LIV (1580)

Politica

È l'arte di impedire alla gente di immischiarsi in fatti che la riguardano.

Paul Valery, Tel quel I (1943)
