

Vaccino

Disponibile online il 29 dicembre 2023

In Stampa, Prova Corretta [?](#) Cos'è questo? [↗](#)

I vaccini aumentano o diminuiscono la suscettibilità a malattie diverse da quelle da cui proteggono?

[Alberto Rubio-Casillas](#)^{a b} [✉](#), [Cesar Manuel Rodriguez-Quintero](#)^b [✉](#), [Elrashdy M. Redwan](#)^{c d} [✉](#), [Munishwar Nath Gupta](#)^{e 1} [✉](#), [Vladimir N. Uversky](#)^f [👤](#) [✉](#), [Mikolaj Raszek](#)^g [✉](#)

Mostra di più [▼](#)

[🔗](#) Condividi [📄](#) Citare

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.060> [↗](#)

[Ottieni diritti e contenuti](#) [↗](#)

Astratto

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Contrariamente alla convinzione di lunga data che gli effetti dei vaccini siano specifici per la malattia che sono stati creati; prove convincenti hanno dimostrato che i vaccini possono esercitare effetti non specifici positivi o deleteri (NSE). In questa revisione, abbiamo compilato rapporti di ricerca degli ultimi 40 anni, che sono stati trovati sulla base della ricerca PubMed per gli studi epidemiologici e immunologici sugli effetti non specifici (NSE) dei vaccini umani più comuni. L'analisi delle informazioni ha mostrato che i vaccini vivi inducono NSE positivi, mentre i vaccini non vivi inducono diversi NSE negativi, tra cui l'aumento della mortalità femminile associato a una maggiore suscettibilità ad altre malattie infettive, specialmente nei paesi in via di sviluppo. Questi NSE negativi sono determinati dalla sequenza di vaccinazione, dalla concentrazione di antigene nei vaccini, dal tipo di vaccino utilizzato (vivo rispetto a non vivo) e anche dalla vaccinazione ripetuta. Non raccomandiamo di interrompere l'uso di vaccini non vivi, poiché hanno dimostrato di proteggere dalla loro malattia bersaglio, quindi il suggerimento è che i loro NSE dannosi possano essere ridotti al minimo semplicemente cambiando l'attuale sequenza di vaccinazione. Alti livelli di anticorpi IgG4 generati in risposta a ripetute inoculazioni con vaccini mRNA COVID-19 potrebbero essere associati a un più alto tasso di mortalità per malattie e infezioni non correlate sopprimendo il sistema immunitario. Poiché la maggior parte dei paesi vaccinati contro il COVID-19 sta segnalando alte percentuali di mortalità in eccesso non direttamente attribuibili ai decessi per tale malattia, le NSE dei vaccini mRNA sulla mortalità complessiva dovrebbero essere studiate in profondità.

Introduzione

I vaccini umani sono stati creati per proteggere da malattie infettive come il morbillo, il vaiolo, la poliomielite e la tubercolosi. Edward Jenner (1749-1823) è generalmente indicato come il padre della tecnologia di vaccinazione, poiché il suo vaccino contro il vaiolo ha annunciato l'era della vaccinazione come una importante strategia terapeutica preventiva, che alla fine è culminata nell'eradicazione del vaiolo [1], [2]. Spesso non viene evidenziato che il piccolo vaccino contro il vaiolo di Jenner e tutti coloro che l'hanno seguito rientravano nel quadro del concetto di "proiettile magico" nella chemioterapia dato in seguito da Paul Ehrlich (1854-1915) [3]. Il primo uso di Jenner del virus del vaiolo bovino ha

indicato chiaramente che i vaccini possono comportare vantaggi collaterali in malattie diverse da quelle derivanti dall'agente patogeno, che viene utilizzato per la progettazione del vaccino. Il funzionamento del mondo biologico è stato classicamente visto e interpretato in termini di specificità biologica a livello cellulare e molecolare [4]. Nel contesto degli enzimi e degli anticorpi, il concetto di specificità è cambiato per adattarsi alla "reattività incrociata". Il riconoscimento di questo tratto abbastanza presto ha portato a non preoccuparci particolarmente della risposta immunitaria al virus del vaiolo bovino che protegge dal virus del vaiolo.

L'ipotesi "lock-and-key" è stata l'ancora dell'unica struttura - un paradigma di funzione biologica, che ha avuto un impatto generale sulle nostre opinioni sul modo in cui la specificità biologica opera sia *in vivo* che *in vitro* dei sistemi biologici. Nel corso del tempo, tutto questo si è rivelato essere una semplificazione eccessiva. Ad esempio, le proteine possono essere altamente non specifiche come si vede nei fenomeni della promiscuità proteica e del chiaro di luna. Questi fenomeni sono stati sfruttati nei progetti di farmaci e hanno portato al concetto di riutilizzo di farmaci [5], [6], [7], [8]. Quindi, non sorprende che anche i vaccini si rivelino non specifici nel senso di influenzare le risposte immunitarie delle malattie per le quali non sono stati progettati. Solo per essere inequivocabili, questi effetti non specifici non si basano sulla reattività incrociata degli anticorpi ecc. Si vedono in malattie che sono, a differenza del vaiolo bovino e del vaiolo, abbastanza non correlate.

In tempi più recenti, questi effetti non specifici hanno assunto una grande importanza con prospettive più ampie. Questa panoramica riguarda la mancanza di specificità osservata con molti vaccini che è generalmente descritta come "Effetti non specifici" (NSE) dei vaccini. Discutiamo anche del fatto che mentre guardiamo le NSE, ci siamo attratti dalla questione estremamente controversa e discutibile dell'uso di virus vivi attenuati rispetto ai virus uccisi (inattivati) come vaccini. Questo dibattito non è ancora finito e continua ad avere un impatto sulle decisioni politiche in molti paesi del mondo. Questo dibattito è iniziato seriamente nel caso della polio e ora si è intrecciato con la discussione sulle NSE dei vaccini. Gli NSE dei vaccini hanno anche sollevato poche altre domande, che meritano un'attenzione più particolare. Speriamo che un'informazione aggiornata e uno sguardo critico alle NSE in questa revisione siano utili nei futuri programmi di vaccinazione.

Frammenti di sezione

Metodologia

Sono stati compilati rapporti di ricerca degli ultimi 40 anni. PubMed è stato cercato per gli studi epidemiologici e immunologici sugli effetti non specifici (NSE) dei vaccini umani più comuni. A tal fine, abbiamo utilizzato i termini di ricerca "effetti non specifici dei vaccini per bambini" e "effetti non specifici della vaccinazione" per trovare gli articoli corrispondenti. Queste ricerche hanno generato 345 risultati, da cui sono stati esclusi la maggior parte degli articoli di revisione e degli studi di ricerca non relativi ai vaccini umani. Risultato...

Impatto delle NSE sui benefici complessivi della vaccinazione

I dati aneddoti del passato indicano che il vaccino contro il vaiolo ha diminuito la probabilità di sviluppare diverse malattie [9]. Già nel 1931, Albert Calmette, co-inventore del vaccino Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ha notato che "La mortalità generale di 8.075 bambini vaccinati esposti a infezione tubercolare, di età compresa tra un mese e un anno, controllata da 114 dispensari, è stata del 4,6 %, mentre nei bambini non vaccinati della stessa età, che vivono in condizioni simili, è a...

Agenti patogeni vivi e uccisi e altri progetti di vaccini

In linea di massima, i vari disegni di vaccini, che sono in uso, sono i seguenti [27], [28]. Una classe importante è dove sono stati utilizzati organismi vivi ma attenuati. Virus di morbillo, parotite e rosolia (insieme per formare il vaccino MMR), la febbre gialla, la varicella-zoster e il vaccino antipolio di Sabin ne sono esempi. Il classico vaccino Bacille Calmette-Guérin (BCG) per la tubercolosi utilizza anche un ceppo vivo non virulento di *Mycobacterium bovis*. Gli organismi, se usati come vaccino in questi casi, lo fanno...

I vaccini vivi inducono NSE benefici

È apparso un modello interessante in cui gli effetti dei vaccini vivi attenuati e dei vaccini non vivi differivano. I vaccini vivi attenuati hanno generalmente benefici positivi non specifici che sono evidenti quando sono l'immunizzazione più recente [26]. Ad esempio, i bambini africani a cui sono stati iniettati vaccini vivi hanno avuto una mortalità per tutte le cause molto più bassa rispetto ai bambini che non l'hanno fatto, e questa disparità non può essere spiegata dalle variazioni di mortalità derivanti dall'infezione che il vaccino è...

I vaccini non vivi inducono NSE negativi

A differenza dei vaccini vivi, i vaccini non vivi, pur proteggendo dalla malattia per la quale sono stati progettati, in alcune circostanze possono anche aumentare il rischio di altre malattie, specialmente nelle femmine [88]. Ad esempio, in ambienti a basso reddito, le ragazze che hanno ricevuto il vaccino non vivo contro la difterite-tetano-pertosse (DTP) sono morte a un tasso che era 1,5-2 volte superiore rispetto alle ragazze che non hanno ricevuto il vaccino e un rischio aumentato comparabile al di sopra di quello dei pazienti maschi del vaccino DTP [88]. Il...

L'effetto della sequenza di vaccinazione sul tasso di mortalità

Secondo l'attuale modello di vaccinazione, l'ordine e la combinazione dei vaccini non contano davvero; ad esempio, è di scarsa importanza se il DTP viene somministrato prima di MV, MV viene somministrato prima del DTP o DTP e MV vengono somministrati simultaneamente in termini di immunità alla pertosse o al morbillo [26]. Tuttavia, gli studi sui vaccini DTP, antipolio inattivato e antiepatite B indicano che i vaccini non vivi iniettati dopo vaccini vivi attenuati compromettono gli effetti positivi non specifici di...

L'influenza della concentrazione di antigene vaccinale sul tasso di mortalità per morbillo

Le NSE significativamente favorevoli sono state collegate a quattro vaccini vivi. Una prima osservazione intrigante è stata che l'alta concentrazione di antigene (con più di 104,7 unità che formano la placca) nel vaccino contro il morbillo ad alto titolo (HTMV), che è anche un vaccino vivo, ha indotto NSE dannosi. Inoltre, il vaccino standard contro il morbillo (MV), che aveva da 103 a 104 unità che formano la placca, ha indotto NSE benefici più significativi per le femmine, mentre HTMV era collegato a una maggiore mortalità femminile [12]. L'MV è spesso...

Meccanismi immunologici per gli effetti non specifici (NSE) dei vaccini

Avevamo confrontato i virus vivi e inattivati per la progettazione dei vaccini orali in caso di virus della poliomielite. Le lezioni chiave di quel caso storico si sono rivelate per lo più di natura generale. In questa sezione, amplifichiamo le intuizioni meccanicistiche sui limiti dei vaccini basati su virus non vivi. L'attrazione principale di questi vaccini è la loro migliore sicurezza. Quindi gli sforzi continuano a superare i loro limiti e svantaggi. Delineeremo anche brevemente queste strategie in modo che...

I possibili NSE dei vaccini mRNA COVID-19 potrebbero includere la soppressione immunitaria mediata da IgG4?

Le persone che hanno ricevuto 2 o più iniezioni dei vaccini mRNA COVID-19 hanno segnalato di avere concentrazioni insolitamente elevate di anticorpi IgG4, secondo studi recenti [176], [177]. È stato anche dimostrato che i vaccini contro l'HIV, la malaria e la pertosse hanno suscitato una produzione di IgG4 superiore al normale, che è stata correlata a una diminuzione della protezione contro le infezioni [178], [179], [180]. Un aumento dei livelli di IgG4 è stato ipotizzato per fornire protezione riducendo l'iper-attivazione immunologica,...

Soluzioni proposte

Sono state fatte alcune proposte per ridurre le NSE dannose dei vaccini non vivi: prima di tutto, è stato raccomandato che ogni bambino in Africa debba essere immunizzato contro la BCG alla nascita [154]. Tuttavia, meno del 50 % dei bambini in Africa riceve attualmente il vaccino BCG durante il primo mese di vita, anche se questo ha dimostrato di ridurre la mortalità neonatale di oltre un terzo [15]. Per rafforzare il sistema immunitario del bambino, il vaccino BCG dovrebbe essere commercializzato come...

Conclusioni e prospettive future

L'attuale modello di vaccinazione presuppone che i vaccini forniscano solo protezione contro un'infezione specifica, che i vaccini efficaci diminuiscano la mortalità per quanto riguarda la percentuale di tutti i decessi attribuibili all'infezione bersaglio e che i risultati dei vaccini siano gli stessi sia per i ragazzi che per le ragazze. L'indagine epidemiologica sui vaccini, tuttavia, ha prodotto risultati che sfidano queste presunzioni e implicano che i vaccini hanno impatti significativi non specifici sulla salute della popolazione [26]. Esso...

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Dichiarazione di contributo alla paternità di CRediT

Alberto Rubio-Casillas: Concettualizzazione, Convalida, Analisi formale, Cura dei dati, Scrittura – bozza originale, Scrittura – revisione e modifica, Supervisione. **Cesar Manuel Rodriguez-Quintero:** . **Elrashdy M. Redwan:** Convalida, analisi formale, cura dei dati, scrittura - revisione e modifica. **Munishwar Nath Gupta:** . **Vladimir N. Uversky:** concettualizzazione, convalida, analisi formale, cura dei dati, scrittura – bozza originale, scrittura – revisione e modifica, supervisione. **Mikolaj Raszek:** analisi formale, dati...

Dichiarazione di interesse concorrente

Gli autori dichiarano di non avere interessi finanziari concorrenti o relazioni personali note che potrebbero aver potuto influenzare il lavoro riportato in questo documento....

[Articoli consigliati](#)

Riferimenti (196)

M.N. Gupta *et al.*

[Promoscuità proteica nella scoperta di farmaci, riutilizzo di farmaci e resistenza agli antibiotici](#)

Biochimica (2020)

P. Aaby *et al.*

[Sviluppare il concetto di effetto benefico non specifico dei vaccini vivi con studi epidemiologici](#)

Clin Microbiol Infect (2019)

P. Aaby *et al.*

Differenze nella mortalità donna-maschio dopo vaccino contro il morbillo ad alto titolo e associazione con la successiva vaccinazione con difterite-tetano-pertosse e poliovirus inattivato: rianalisi degli studi dell'Africa occidentale

Lancetto (2003)

C.S. Benn *et al.*

Un piccolo vaccino: un grande effetto: immunomodulazione non specifica da parte dei vaccini

Tendenze Immunol (2013)

C.S. Benn *et al.*

Vaccinologia: è ora di cambiare paradigma?

Lancet Infect Dis (2020)

S. Prentice *et al.*

Effetti non specifici indotti da BCG sulla malattia infettiva eterologa nei neonati ugandesi: uno studio controllato randomizzato in cieco per investigatore

Lancet Infect Dis (2021)

A. Schoeps *et al.*

Nessun effetto di una dose precoce aggiuntiva di vaccino contro il morbillo sull'ospedalizzazione o sulla mortalità nei bambini: uno studio randomizzato controllato

Vaccino (2018)

P. Welaga *et al.*

Meno vaccinazioni fuori sequenza e riduzione della mortalità infantile nel Ghana settentrionale

Vaccino (2017)

E. Seppälä *et al.*

L'interferenza virale indotta dal vaccino vivo contro il virus attenuato (OPV) può prevenire l'otite media

Vaccino (2011)

P. Aaby *et al.*

Vaccinazioni di routine e sopravvivenza del bambino in una situazione di guerra con alta mortalità: effetto del genere

Vaccino (2002)

P. Aaby *et al.*

Vaccinazione orale contro la poliomielite e bassa mortalità nel reparto pediatrico di Bissau

Vaccino Guinea-Bissau (2004)

S. Moorlag *et al.*

Effetti non specifici del vaccino BCG sulle infezioni virali

Clin Microbiol Infect (2019)

F. Shann

Effetti non specifici dei vaccini e riduzione della mortalità nei bambini

Clin Ther (2013)

M.-L. Garly *et al.*

Cicatrici da BCG e reazione positiva alla tuberculina associata a una riduzione della mortalità infantile in Africa occidentale: un effetto benefico non specifico della BCG?

Vaccino (2003)

R.F. Breiman *et al.*

Effetto dell'immunizzazione infantile sulla mortalità infantile nel Bangladesh rurale: analisi dei dati sanitari e di sorveglianza demografica

Lancetto (2004)

P. Aaby *et al.*

Vaccinazione contro il morbillo e riduzione della mortalità infantile: uno studio comunitario della Guinea-Bissau

J Infetto (1984)

C.S. Benn *et al.*

La rivaccinazione con vaccini vivi attenuati conferisce ulteriori effetti benefici non specifici sulla sopravvivenza globale: una revisione

EBioMedicina (2016)

P. Aaby

Ipotesi e contraddizioni nella ricerca sulla vaccinazione contro il morbillo e il morbillo: il morbillo fa bene a qualcosa?

Soc Sci Med (1995)

J.E. Veirum *et al.*

Vaccinazioni di routine associate a effetti divergenti sulla mortalità femminile e maschile nel reparto pediatrico di Bissau

Vaccino Guinea-Bissau (2005)

M.A. Strassburg

L'eradicazione globale del vaiolo

Controllo delle infezioni Am J (1982)

P. Aaby *et al.*

Cicatrici da Vaccinia associate a una migliore sopravvivenza per gli adulti: uno studio osservazionale della Guinea-Bissau

Vaccino (2006)

P. Aaby *et al.*

L'arresto dei vaccini vivi dopo l'eradicazione della malattia può aumentare la mortalità

Vaccino (2020)

A.B. Fisker *et al.*

La co-somministrazione di vaccini vivi contro il morbillo e la febbre gialla e vaccini pentavalenti inattivati è associata ad un aumento della mortalità rispetto ai soli vaccini contro il morbillo e la febbre gialla

Uno studio osservazionale del vaccino Guinea-Bissau (2014)

S. Riedel

Edward Jenner e la storia del vaiolo e della vaccinazione

Proc (Bayl Univ Med Cent) (2005)

S. Lakhani

Primi patologi clinici: Edward Jenner (1749-1823)

J Clin Pathol (1992)

Ehrlich, P. Ricerche sperimentali sulla terapia specifica: sull'immunità con particolare riferimento alla relazione tra...

M.N. Gupta *et al.*

Struttura e disturbo intrinseco in enzimologia

(2022)

M.N. Gupta *et al.*

Isozimi, proteine al chiaro di luna ed enzimi promiscosi

Curr Sci (2011)

M.N. Gupta *et al.*

Farmaci, proteine ospiti e proteine virali: come le loro promiscuità modellano il design antivirale

Biol Rev Camb Philos Soc (2021)

M.N. Gupta *et al.*

Enzimi Moonlighting: quando il contesto cellulare definisce la specificità

Cell Mol Life Sci (2023)

A. Mayr

Approfittare degli effetti collaterali positivi della vaccinazione contro il vaiolo

J Vet Med B (2004)

A. Calmette

Vaccinazione preventiva contro la tubercolosi con BCG

Proc R Soc Med (1931)

M.K. Voroshilova

Potenziale uso di enterovirus non patogeni per il controllo delle malattie umane

Prog Med Virol (1989)

P. Aaby *et al.*

Effetto benefico non specifico dell'immunizzazione contro il morbillo: analisi degli studi sulla mortalità dei paesi in via di sviluppo

BMJ (1995)

I. Kristensen *et al.*

Vaccinazioni di routine e sopravvivenza del bambino: studio di follow-up in Guinea-Bissau, Africa occidentale

Commento: una scoperta inaspettata che ha bisogno di conferma o rifiuto
BMJ (2000)

J. Kleinnijenhuis *et al.*

Bacille Calmette-Guerin induce una protezione non specifica NOD-dipendente dalla reinfezione tramite riprogrammazione epigenetica dei monociti

Proc Natl Acad Sci (2012)

R.J. Arti *et al.*

La vaccinazione BCG protegge dall'infezione virale sperimentale nell'uomo attraverso l'induzione di

citochine associate all'immunità addestrata

Microbo ospite cellulare (2018)

Organizzazione, W.H. Mortalità infantile e cause di morte <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details...>

Feikin DR, Flannery B, Hamel MJ, Stack M, Hansen PM. Vaccini per i bambini nei paesi a basso e medio reddito...

S. Plotkin

Storia della vaccinazione

Proc Natl Acad Sci USA (2014)

P. Aaby *et al.*

Effetti non specifici della vaccinazione neonatale e infantile: sfide di salute pubblica, immunologiche e concettuali

Immuno naturale (2014)

P. Aaby *et al.*

Effetti non specifici e differenziali per il sesso dei vaccini di routine: quali prove sono necessarie per prendere in considerazione questi effetti nei paesi a basso reddito?

Hum Vaccin (2011)

Higgins, J.P. ; Soares-Weiser, K. ; López-López, J.A. ; Kakourou, A. ; Chaplin, K. ; Christensen, H. ; Martin, N.K. ; Sterne,...

S.M. Thysen *et al.*

Vaccinazioni DTP e morbillo fuori sequenza e mortalità infantile in Guinea-Bissau: una rianalisi

BMJ Aperto (2019)

D. Maschio

Immunologia: uno schema illustrato; Garland Science, Taylor & Francis Group

(2014)

P. Lydyard *et al.*

BIOS Note istantanee in immunologia

(2011)

S. Biering-Sørensen *et al.*

BCG precoce-Danimarca e mortalità neonatale tra i bambini di peso < 2500 g: uno studio randomizzato controllato

Clin Infect Dis (2017)

F. Schaltz-Buchholzer *et al.*

Vaccinazione immediata Bacille Calmette-Guérin ai neonati che richiedono un trattamento perinatale nel reparto maternità in Guinea-Bissau: uno studio randomizzato controllato

Infetto Dis (2021)

P. Aaby *et al.*

Effetti non specifici del vaccino standard contro il morbillo a 4,5 e 9 mesi di età sulla mortalità infantile: studio randomizzato controllato

BMJ (2010)

M.L. Berendsen *et al.*

L'effetto di una seconda dose di vaccino contro il morbillo a 18 mesi di età su decessi non accidentali e ricoveri ospedalieri in Guinea-Bissau: analisi intermedia di uno studio randomizzato controllato

Clin Infect Dis (2022)

Ci sono altri riferimenti disponibili nella versione full text di questo articolo.

Citato da (0)

- 1 Indirizzo attuale: 508/blocco 3, Kirti Apts., Mayur Vihar Phase 1 Extension, Nuova Delhi 110091, India.

[Visualizza il testo completo](#)

© 2023 Elsevier Ltd. Tutti i diritti riservati.



Tutti i contenuti di questo sito: Copyright © 2024 Elsevier B.V., i suoi licenziatari e collaboratori. Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli per il text e data mining, la formazione sull'IA e tecnologie simili. Per tutti i contenuti ad accesso aperto, si applicano i termini di licenza Creative Commons.

