



Newsletter della Società Italiana di
Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica - N.20/2020

NOVITÀ SCIENTIFICHE SU COVID-19

LA VACCINAZIONE ANTITUBERCOLARE È CAUSALMENTE CORRELATA ALLA RIDOTTA MORTALITÀ DI COVID-19?

Recensione a cura di: Federica Gani, Alvise Berti, Elisabetta Di Leo, Eustachio Nettis.

Sintesi dello studio:

“Is BCG vaccination causally related to reduced COVID -19 mortality?”

Masayuki Miyasaka, EMBO Mol Med. 2020 May 7. doi: 10.15252/emmm.202012661

Nella precedente revisione è stato valutato in modo approfondito lo stato dell'arte della vaccinazione per il SARS-COV-2 che potrà rappresentare una svolta nel ridurre la diffusione della malattia ma, purtroppo, i tempi di immissione in commercio, non saranno brevi, nonostante i promettenti studi. Nel frattempo altre misure per prevenire la diffusione dell'infezione sarebbero necessarie. In quest'ottica il vaccino antitubercolare BCG (bacillo di Calmette-Guerin) potrebbe rappresentare un ponte prima dello sviluppo di un vaccino SARS-COV-2 specifico.

In questo interessante lavoro viene analizzato il ruolo del BCG nel ridurre la mortalità da COVID-19.

Il BCG è un vaccino vivo attenuato nei riguardi della tubercolosi che viene somministrato in alcuni Paesi a diverse fasce di età per via intradermica. Studi condotti in età pediatrica (e non solo), hanno dimostrato che tale vaccinazione può essere protettiva anche nei riguardi di patogeni non tubercolari. Ricerche cliniche hanno infatti ipotizzato che il BCG sia in grado di indurre modificazioni immunologiche sia a livello dell'immunità innata che adattativa: nelle cellule dell'immunità innata induce modificazioni degli istoni e riprogrammazioni epigenetiche a livello dei siti promotori dei geni che codificano per IL-1, IL-6, e

TNF α . Questo processo è denominato “trained immunity”.

La protezione nei confronti di patogeni non tubercolari sembra valere anche per l'infezione da COVID-19. È stata infatti evidenziata una minore mortalità nei Paesi dove la vaccinazione con BCG è obbligatoria e, al contrario, un aumento laddove il BCG si somministra solo in pazienti ad alto rischio. Inoltre, la mortalità è risultata elevata anche in Paesi nei quali la vaccinazione era stata sospesa da oltre 20 anni (perdita della memoria immunologica?) o in Paesi che hanno utilizzato per la vaccinazione un determinato lotto (danese) regolarmente o solo per un certo periodo.

A questo proposito gli Autori fanno alcune importanti considerazioni.

Il BCG attualmente in uso è stato prodotto al Pasteur Institute di Parigi agli inizi degli anni 20. Da allora sono stati prodotti lotti definiti “early” e successivamente altri definiti “late” con caratteristiche differenti ma con uguale efficacia nell'indurre risposta ritardata nei riguardi della tubercolina. Il lotto “late” (BCG danese) presenta mutazioni che hanno causato perdita di alcune proteine di membrana (MPB 69, MPB70, MPB83) e lipidi di membrana quali il metossimicolato mentre sono stati mantenuti i glicolipidi fenolici e i dimiocerosati di feniocerolo (PDIMs). Ciò ha fatto supporre che i lotti “early” (giapponese e russo) possano essere più ricchi di sostanze in grado di stimolare la risposta immune associata alla cosiddetta “trained immunity”. A conferma di ciò sono stati condotti studi su monociti e linfociti periferici di soggetti vaccinati con i differenti lotti (“early” e “late”), che hanno evidenziato una maggiore capacità del BCG giapponese rispetto a quello danese nell'indurre una risposta di tipo Th1.

Tuttavia, i dati che provengono dalla Finlandia e Australia sembrano contraddire l'ipotesi che il BCG possa avere una certa influenza sulla morbilità/mortalità da COVID 19. Questi Paesi presentano bassi dati di mortalità nonostante abbiano sospeso la vaccinazione obbligatoria molti anni fa. Bisogna però sottolineare che queste Nazioni hanno a loro favore un eccellente sistema sanitario e una bassa densità di popolazione che permette maggiori distanze sociali che sappiamo essere un'arma efficace nella lotta contro il SARS-COV-2.

Come evidenziato anche da altri Autori (O'Neill L. Nat Rev Immunol. 2020 11: 1-3) l'efficacia del BCG nel ridurre la mortalità/morbilità dell'infezione da SARS-COV-2 ha attualmente ancora molti limiti in quanto gli studi a disposizione sono solo osservazionali, sono differenti le popolazioni studiate, così come le modalità di diagnosi e gli interventi farmacologici (e non) per controllare la malattia; solo studi controllati randomizzati potranno dimostrarlo. In alcuni Paesi quali: Australia, Grecia e Paesi Bassi sono in corso studi atti a valutare l'efficacia del BCG nei riguardi dell'infezione da SARS-COV-2 in pazienti a rischio di infezione o di mortalità (ad es.: personale medico o che lavora a contatto con malati COVID o soggetti anziani). In altri Paesi quali Stati Uniti, UK, Danimarca, Francia, Uruguay, Tanzania, Uganda, Sud Africa gli studi sono in fase di pianificazione.

Attendiamo fiduciosi qualche risultato, speriamo positivo, per avere un'arma in più per affrontare questo nemico invisibile!

FOLLOW US!

www.siaaic.org