



Il microbiota può influenzare la risposta ai vaccini?

D.ssa I. Cavecchia

Il sistema immunitario dei vertebrati, nei suoi aspetti innati e adattativi, si è sviluppato in simbiosi con i batteri presenti sulle mucose, soprattutto su quelle intestinali. Il microbiota espleta varie funzioni, di cui l'organismo si serve a proprio vantaggio:

- digestione ed acquisizione dei nutrienti;
- sintesi di vitamine (Gruppo B, K);
- metabolismo energetico (SCFA);
- competizione con potenziali patogeni (occupazione dello spazio, utilizzo dei nutrienti, batteriocine);
- regolazione della permeabilità intestinale;
- maturazione del sistema immunitario;
- mantenimento funzionalità del sistema immunitario.

A livello clinico, le alterazioni in senso disbiotico del microbiota sono implicate in varie patologie, come la sepsi neonatale e la NEC, le MICI, la PBCO, il diabete e la sindrome metabolica, l'obesità e il rischio CV, le patologie atopiche e neurologiche (asse gut-brain).

A livello immunitario, a partire dall'età prenatale e poi nei primi mesi di vita, il microbiota permette il corretto sviluppo delle strutture del MALT a livello intestinale e polmonare, stabilendo rapporti sia diretti che mediati da SCFA e altri metaboliti e sovrintendendo così alla maturazione del sistema immunitario nonché all'induzione e alla calibrazione della risposta immunitaria innata tanto effettrice che regolatrice.

L'immunità innata non antigene-specifica nasce infatti da una interazione tra fattori metabolici, epigenetici e funzionali, in cui il microbiota è implicato a diversi livelli, assumendo il ruolo di un vero e proprio "educatore" del sistema immunitario. Un'ampia review apparsa su *Nature* nel 2012 [*Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system*](#) illustra efficacemente la natura e la portata di tali interazioni. Si approfondisce anche il processo di induzione e maturazione dell'immunità adattativa e da qui si arriva alla molteplicità di fattori che possono influenzare la risposta immunitaria ai vaccini. Su [*Factors that influence the immune response to vaccination*](#) (*Clinical Microbiology Reviews*) si analizzano i fattori:

- intrinseci (età, sesso, genetica, comorbidità),
- perinatali (età gestazionale, peso alla nascita, allattamento, anticorpi materni, infezioni gravidiche),
- estrinseci (infezioni e parassitosi concomitanti alla vaccinazione, uso di antibiotici, pre/probiotici, stato del microbiota neonatale, immunità preesistente)
- comportamentali (fumo, alcool, stress),
- nutrizionali (BMI, stato nutrizionale, carenza micronutrienti, enteropatie)
- ambientali (ambiente urbano o rurale, numero di familiari, stagione, inquinamento),
- vaccinali (tipo e dose di vaccino, presenza di adiuvanti)
- inerenti la modalità di somministrazione del vaccino (sito e modalità di inoculazione, co-somministrazione di farmaci e vaccini).

Si analizza poi l'influenza del microbiota sulla risposta vaccinale, aiutati dalla review di *Vaccine* nel 2018, [*The influence of the intestinal microbiome on vaccine responses*](#), dove dagli studi a disposizione si desume che l'abbondanza intestinale dei phyla *Actinobacteria* e *Firmicutes* è associata ad una buona risposta umorale e cellulare al vaccino, mentre la maggior abbondanza di *Proteobacteria* e *Bacteroidetes* è associata ad una risposta minore al vaccino. Altri studi evidenziano rapporti simili, specialmente in relazione alla ricchezza in bifidobatteri nel neonato che depone a favore di una corretta risposta immunitaria ai vari vaccini e si evidenzia come le cure antibiotiche alterino i corretti parametri di risposta immunitaria ai vaccini.