

I VACCINI E IL LORO RUOLO NEL MANTENIMENTO DELLO STATO DI SALUTE DELLA COMUNITA'

EVIDENZE SCIENTIFICHE E VACCINAZIONI

- **IL RUOLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO NELLA
PROTEZIONE POST-VACCINALE**

FERNANDO AIUTI

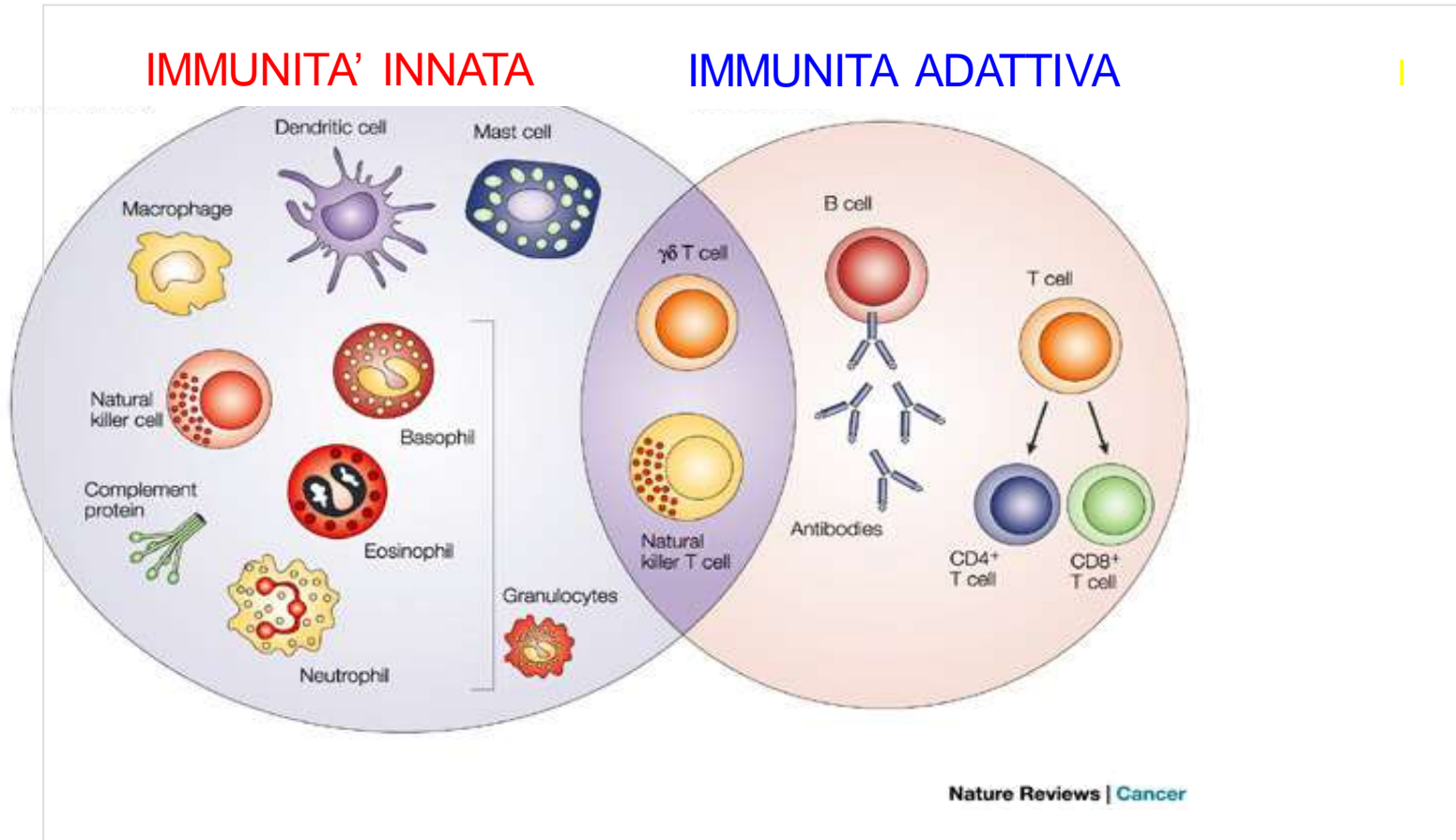
Professore Emerito Univ. "Sapienza" Roma

Corso organizzato da SIMEDET

Vicariato di Roma Casa Bonus Pastor

Roma 10 ottobre 2018

IL SISTEMA IMMUNITARIO














•L'IMMUNITA INNATA E' UN SISTEMA PROTETTIVO PRIMITIVO ASPECIFICO CELLULARE DI APC, MACROFAGI,C.DENDRITICHE,G.BIANCHI, MAST CELLULE E DI CITOCHINE DA ESSE PRODOTTE (es. INTERFERONE,INTERLEUCHINE)

L'IMMUNITA' ADATTIVA E' FORMATA DA LINFOCITI E ANTICORPI, E' SPECIFICA E DOTATA DI MEMORIA IMMUNOLOGICA TRA LE DUE CI SONO LINFOCITI NATURAL KILLER E CELLULE CON TLR

Immunità
adattiva

Immunità
innata
o naturale

ERE GEOLOGICHE (milioni di anni fa)		REGNO VEGETALE	REGNO ANIMALE
Neozoico o Quaternario 2		Era delle Angiosperme	Era degli Uccelli e dei Mammiferi
Cenozoico o Terziario 70			
Mesozoica o Secondaria	Cretaceo 135	Era delle Gimnosperme	Era delle Ammoniti e dei Sauri
	Giurassico 180		
	Triassico 220		
	Permiano 270	Era delle Felci	Era dei Trilobiti e dei Pesci (cartilaginei e ossei)
Paleozoica o Primaria	Carbonifero 330		
	Devoniano 400		
	Siluriano 420		
	Ordoviciano 480	Era delle Alghe	
	Cambriano 600		
	Arcaica	Precambriano 4 miliardi	Batteri, Alghe

Ig G,A,M,D,E
Linfociti T e B

IgG IgM

Solo IgM

Linfociti T,B

Linfociti

Monociti

Prime Linfocine

Macrofagi

Fagociti :

Granulociti

Cellule dendritiche

Complemento

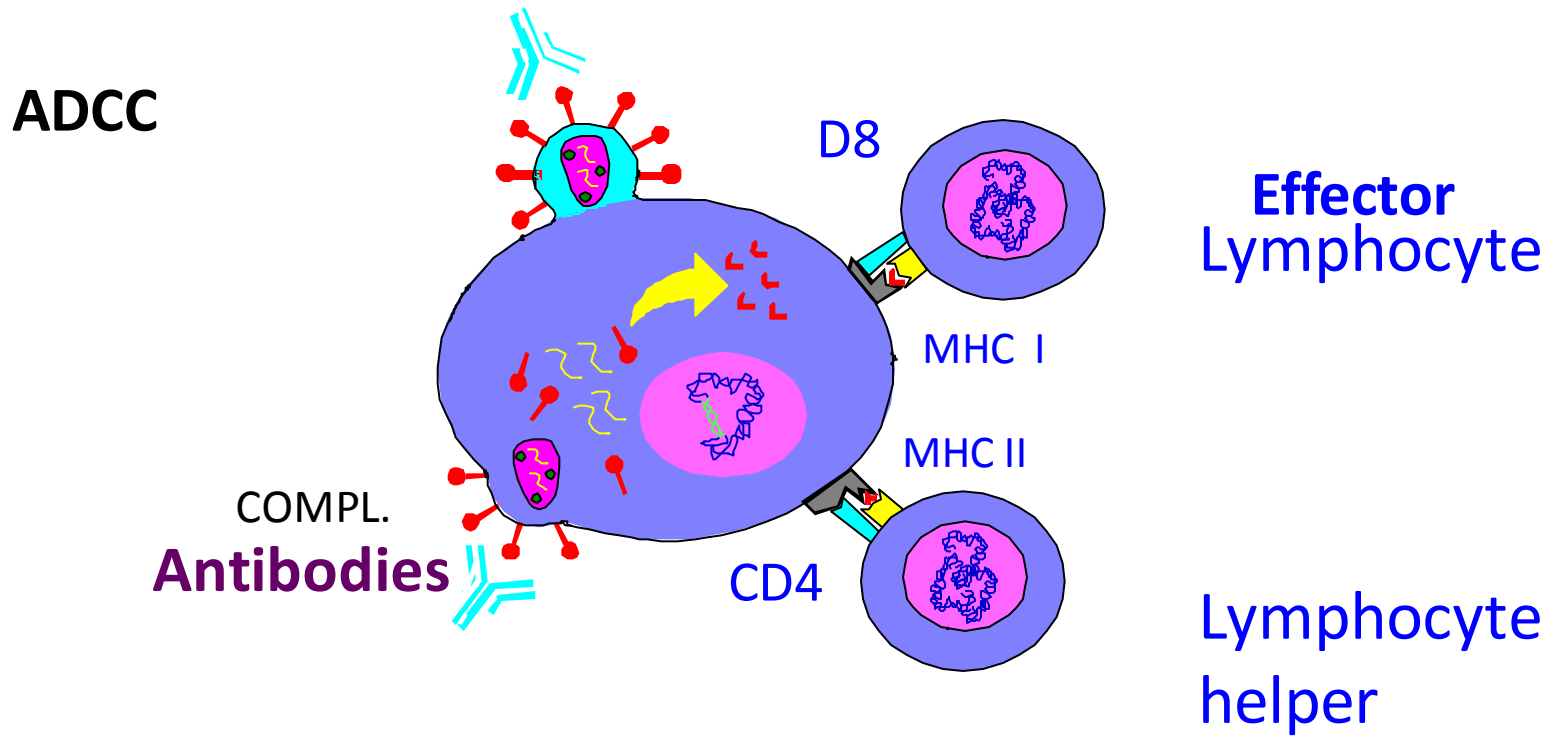
Interferone

APC

EVIDENZE IMMUNOLOGICHE DELLA EFFICACIA VACCINI

- I VACCINI EVOCANO UNA REAZIONE INFIAMMATORIA CONTROLLATA COME NELLE MALATTIE INFETTIVE
- LA PROLIFERAZIONE DI MACROFAGI, NEUTROFILI (IMMUNITA' **INNATA**) E' COSTITUITA DA MILIONI DI CELULE IN GRADO DI PRODURRE LINFOCHINE E POI LA X DI LINFOCITI CON FORMAZIONE DI ANTICORPI (IMMUNITA'**ADATTIVA**) IN GRADO DI RICONOSCERE MIGLIAIA DI DETERMINANTI ANTIGENICHE DIVERSE (LINFOCITI T EFFETTORI HELPER,KILLER).
- DOPO LA VACCINAZIONE LE CELLULE IMMUNI DIVENTANO DA 100 -1000 VOLTE MAGGIORI DEL PERIODO PRE E IN GRADO DI PROTEGGERGI INDUCENDO UNA **MEMORIA IMMUNOLOGICA VARIABILE NEL TEMPO** (a seconda del tipo di vaccini e adiuvanti)

Vaccine-Induced Immunologic Mechanisms for Virus Clearance



EVIDENZE IMMUNOLOGICHE

- **I LINFOCITI T E B MEMORIA** HANNO RECETTORI CHE LEGANO IL BERSAGLIO, VENGONO RIATTIVATI RAPIDAMENTE, PRODUCONO ANTICORPI AD ALTA AFFINITA' E AVIDITA' E VIVONO PIU' A LUNGO DEI LINFOCITI NON MEMORIA
- LA LORO VITA MEDIA PUO' ESSERE FAVORITA DA PRESENZA DI ANTIGENI CHE PERSISTONO NEL TEMPO O DA RESTIMOLAZIONI (richiami di vaccini o reinfezioni silenti)
- **LA LIMITAZIONE DELL' IMMUNITA'** E' RAPPRESENTATA DALLA VARIETA' INDIVIDUALE DI VIRUS O BATTERI E/O DALLA MUTAZIONE NEL TEMPO ES. INFLUENZA

EVIDENZE IMMUNOLOGICHE E EPIDEMIOLOGICHE

- I VACCINI POSSONO EVOCARE **IMMUNITA' LOCALE** (IgA SECRETORIE ...) CON VANTAGGI SULLA IMMUNITA' SISTEMICA (controllo infezioni e portatori sani oltre che della malattia)
- **L'IMMUNIZZAZIONE CON POLICACCARIDI CONIUGATI** CON CAPSULA BATTERICA E PROTEINE DEI BATTERI COME LE TOSSINE E' IN GRADO DI DARE LUOGO AD **ANTICORPI AD ALTA AFFINITA'** (ESEMPI DIFT, TET, MENINGITE E PNEUMOCOCCO)
- **L'IMMUNITA' DA VIRUS ATTENUATI** (POLIO, ROSOLIA MORBILLO) HA UNA DURATA PROTETTIVA QUASI ANALOGA A QUELLA MALATTIA

MAIN FEATURES OF THE IDEAL PREVENTIVE VACCINE

Safety: rare adverse effects

Toxicity: absent

Optimal number of doses: \leq a 3

Sterilizing immunity: $>$ 50 %

Activity against numerous strains

Induction of protection: few weeks

Protection: years

Recalls: absence of side effects

Easy administration of immunization

Low costs

Valutazione immunologica e immunità' locale e evidenze epidemiologiche

NELLA POPOLAZIONE VACCINATA
L'IMMUNITA' CORRELA INVERSAMENTE CON
LA MINORE INCIDENZA E PREVALENZA DELLA
MALATTIA E DEI PORTATORI SANI

ESEMPIO : LA VACCINAZIONE
ANTIPNEUMOCOCCICA CORRELA
INVERSAMENTE CON LO STATO DI PORTATORE
SANO

EVIDENZE IMMUNOLOGICHE ED EPIDEMIOLOGICHE

- VACCINO UNIVERSALE

IL SEQUENZAMENTO DEL GENOMA BATTERICO HA PERMESSO INDIVIDUAZIONE DI PROTEINE PRESENTI SULLA SUPERFICIE DEL BATTERIO PATOGENO (VACCINO ANTIMENINGITE)CON IDENTIFICAZIONE DI PROTEINE COMUNI A DIVERSI CEPPI BATTERICI

CON I VACCINI A DNA SI INDUCE IMMUNITA' CELLULARE E UMORALE MA ANCHE ATTIVAZIONE DI LINFOCITI T KILLER CON EFFETTO SULLA PREVENZIONE DELLA MALATTIA E CIRCOLAZIONE AGENTI PATOGENI

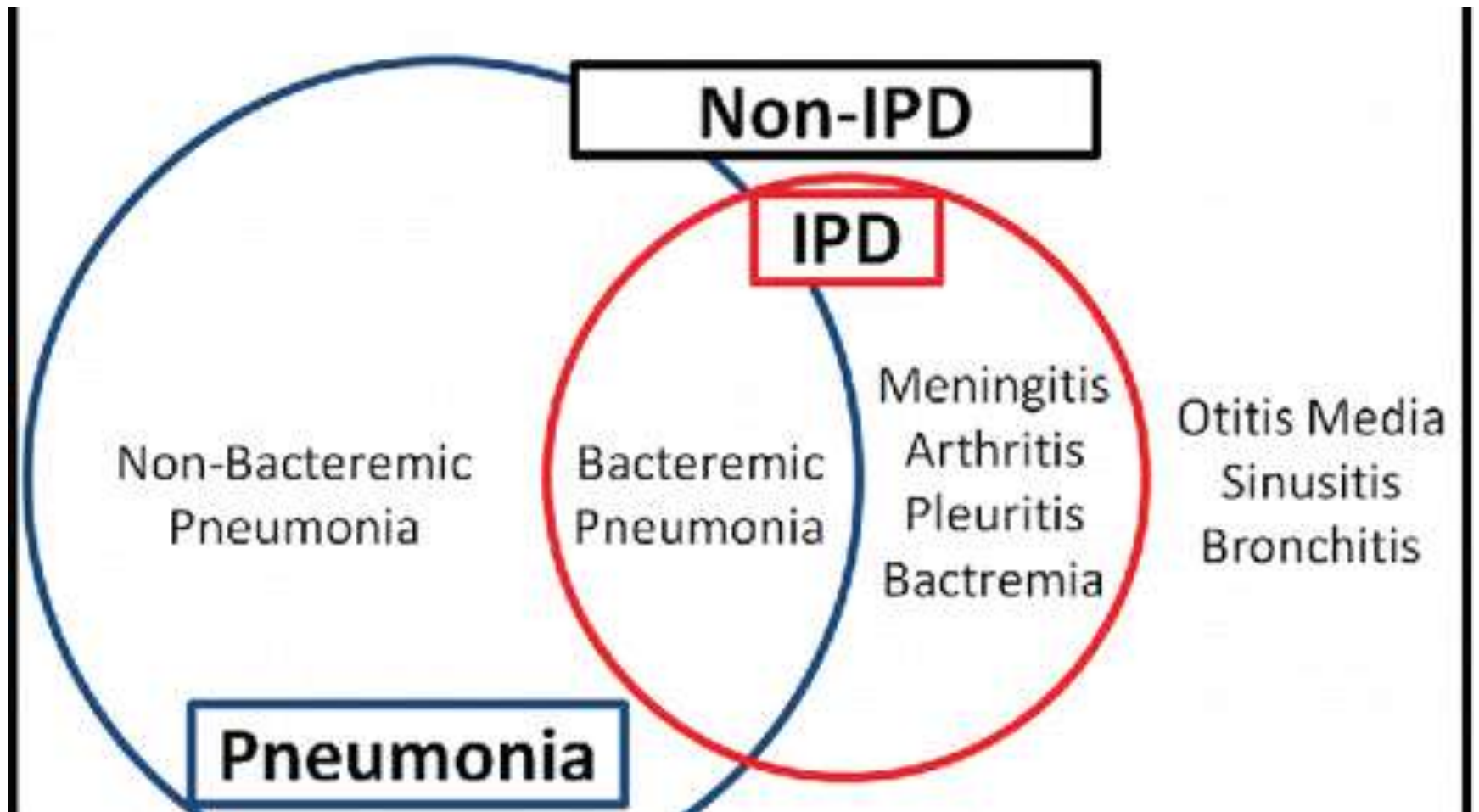
EVIDENZE IMMUNOLOGICHE

- **Vaccini di nuova concezione a RNA** :
vaccini che evocano immunità innata con stimolazione di cellule dendritiche o vaccini basati su vettori virali nel cui genoma viene inserito il gene che codifica per la proteina verso cui si vuole evocare risposta immune (es. produzione di anticorpi anti- virus influenza di recente produzione)

POLMONITI E VACCINI

- LA POLMONITE E' LA QUARTA CAUSA DI MORTE NEL MONDO (WHO Report 2014)
- NEI PAESI SVILUPPATI 95 % DELLE MORTI PER POLMONITE SONO IN PERSONE CON ETA' > 65
- NEGLI ANZIANI ESISTE UN DIFETTO DI NUMEROSE FUNZIONI IMMUNITARIE (FAGOCITI, LINFOCITI T)
- LE EPIDEMIE INFLUENZALI CAUSANO UN INCREMENTO DELLE POLMONITI BATTERICHE E QUESTO PUO' ESSERE PREVENUTO DALLA VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA

MALATTIE DA PNEUMOCOCCO



EFFETTI MULTIPLI DEI VACCINI ANTI-PNEUMOCOCCO IN BAMBINI (PCV-7) DAL 2003 AL 2015

- PCV 7: SCOMPARSA DEI SIEROTIPI PCV7 NELLE MENINGITI DA PNEUMOCOCCO (-73 %)
- RIDUZIONE DEL 90 % DI POLMONITI INVASIVE
RIDUZIONE DEL 97 % DELLO STATO PORTATORE
- RIDUZIONE DEL 20 % di meningite da Pneumococco e 32 % CA pneumonia
- [Hum Vaccin Immunother.](#) 2016;12(2):277-84

PREVENZIONE DELLA POLMONITE CON VACCINI ANTI PNEUMOCOCCO PCV 13

- LO STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO CON PLACEBO IN 84.496 ANZIANI HA DOCUMENTATO :
- RIDUZIONE DEL 46% DELLA POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITA'
- RIDUZIONE DEL 35% DELLA POLMONITE NON BATTERIEMICA E NON INVASIVA
- RIDUZIONE DEL 75 % DELLA POLMONITE INVASIVA
- NON EFFICACIA SUI DECESSI TRA I GRUPPI
- NON EFFICACIA SU POLMONITI DA ALTRE CAUSE
- [N Engl J Med.](#) 2015 Mar 19;372

EFFICACIA VACCINO PCV13

- RIDUZIONE POLMONITE IN BAMBINI
- RIDUZIONE DELLA POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITA' IN ADULTI
- RIDUZIONE INFEZIONI BASSE VIE RESPIRATORIE IN BAMBINI E ADULTI
- RIDUZIONE DELLA COLONIZZAZIONE NASOFARIGEA DA S.PNEUMONIAE IN ENTRAMBI IN GRUPPI DI ETA'
- [Int J Mol Sci.](#) 2016 Jul 15;17.

VALUTAZIONE IMMUNOLOGICA E RIDUZIONE RISCHIO COMPLICANZE

- **Gli anticorpi protettivi** da vaccinazione proteggono il bambino che potrebbe in caso di infezione naturale avere:
 - Diarrea 1 su 10 di malati adulti o bambini
 - Otite media 1 su 10 di bambini ammalati
 - Polmonite 1 su 50
 - Convulsioni 1 su 100
 - Trombocitopenia 1 su 1000
 - Encefalite acuta 1 su 1000-2000
 - Pancefalite sclerosante 10 casi ogni milione di malati

EFFICACIA “ECONOMICA” DEL VACCINO PCV13

- LO STUDIO **CAPITA** HA DIMOSTRATO L'EFFICACIA NELLA PREVENZIONE DELLA *COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA* E DELLA POLMONITE INVASIVA IN ANZIANI
- LA STIMA DEL COSTO QUALITA' VITA RISPARMIO PER CASO E' STATA DI € 2900 IN ANZIANI E DI € 3100 IN PERSONE < 18 ANNI
- LA REGIONI ITALIANE DOVREBBERO ADEGUARSI AL LAZIO E INVESTIRE NELLA VACCINAZIONE CONOSCENDO QUESTI DATI
- [Hum Vaccin Immunother.](#) 2015;11(7)

Immunogenicity and safety of a second administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine 5 years after initial vaccination in adults 50 years and older.

- Studio condotto su 1119 soggetti dopo 5 anni dalla prima vaccinazione
- Il livello della attività opsonica fagocitica anti polisaccaridica pneumococcica era diminuito nei mesi precedenti la seconda vaccinazione e viene aumentato dopo la rivaccinazione

La rivaccinazione è stata sicura e senza complicanze

Viene potenziata la risposta memoria ,si auspica in futuro **introduzione di una dose di richiamo**

[Frank R.W et al.](#)

- [Vaccine.](#) 2016 Jun 24;34(30):3454-62. 10.1016.

La doppia vaccinazione (PCV13 +PPV23) può essere una strategia utile ?

- La vaccinazione attuale secondo linee guida è per la vita
- L'immunologia non conferma: immunità < 5-8 anni !
- In anziani vaccinati a 65 anni ...con attesa di vita >10 anni ,quale strategia ?
- Rivaccinazione con PCV 13 e/o vaccinazione in due step con i due vaccini per massimizzare efficacia immunogenicità e memoria T dipendente long term
- **RECENTI STUDI CLINICI HANNO DIMOSTRATO EFFICACIA DI EFFETTO BOOSTER IN GRADO DI COPRIRE ALCUNI SEROTIPI NON COMPRESI NEL PCV 13 E DI POTENZIARE IMMUNITA' SEROTIPI COMPRESI NEL PCV13**

Changes in the Schedule Effective February 1,

2016 [CDC \(USA\)](#)

LAST RACCOMANDATIONS

- VACCINO PCV 13 - POI PPSV 23
- Interval change for 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) from "6 to 12 months" to "at least 1 year" for immunocompetent adults aged ≥ 65 year who do not have immunocompromising conditions

CONFRONTO TRA VACCINO 23 VALENTE POLISACCARIDICO PNEUMOCOCCICO E CONIUGATO PCV13

	PPV23	PCV13
•		
•	COMPOSIZIONE Polisaccaridi capsulari inattivati	tossoidi difterici
•		
•	Forza evidenza copre più serotipi	immunità' T dipendente
•	funzionalità lunga esperienza clinica	evoca memoria immunologica
•		effetto booster immunitario
•	Limitazioni immunità B T-indipendente	spettro stretto di serotipi (13 contro 13)
•	carezza memoria	> controllo su invasività

RISULTATI PneuVUE ITALIA

IL 42 % DELLE PERSONE NON SANNO CHE LA POLMONITE PUO' ESSERE PREVENUTA- SOLO IL 20 % SA CHE ESISTE VACCINO CONTRO LA POLMONITE

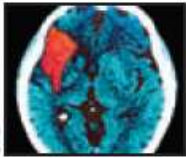
SOLO IL 5 % DI SOGGETTI AD ALTO RISCHIO DI CONTRARRE POLMONITE SI E' VACCINATO

IL 45 % DEI NON VACCINATI NON E' STATO INFORMATO DAI MEDICI

L'ITALIA HA UN TASSO DI VACCINAZIONE CONTRO IL PNEUMOCOCCO DEL 4% CONTRO IL 12 % DELLA MEDIA EUROPEA LA VACCINAZIONE CONTRO LA POLMONITE IN PERSONE A RISCHIO (IMMUNOCOMPROMESSI) GESTITE DA PNEUMOLOGHI ,ONCOLOGI,EMATOLOGI, ,REUMATOLOGI ,DIABETOLOGI E' UN TABU'

De Niro difendo il mio film che lega i
vaccini all'autismo^{di}





bmj.com Stroke strategy in England is improving acute care, shows audit
UK news Relatives demand answers on care at Mid Staffordshire hospital, p 282
World news Rise in teenage pregnancies and births is “deeply troubling,” p 284

NEWS

For the full versions of articles in this section see bmj.com

Lancet retracts MMR paper after GMC finds Andrew Wakefield guilty of dishonesty

Clare Dyer BMJ

The *Lancet* has retracted the 12 year old paper that sparked an international crisis of confidence in the safety of the measles, mumps, and rubella (MMR) vaccine when its lead author suggested a link between the vaccine and autism.

Andrew Wakefield was found guilty by the UK General Medical Council last week of dishonesty and flouting ethics protocols.

The regulatory body held that Dr Wakefield abused his position, subjected children to intrusive procedures such as lumbar puncture and colonoscopy that were not clinically indicated, carried out research that breached the conditions of ethics committee approval, and brought the medical profession into disrepute.

In a statement published online (www.thelancet.com) the editors of the *Lancet* said: “Following the judgment of the UK General Medical Council’s Fitness to Practise Panel on Jan 28, 2010, it has become clear that several elements of the 1998 paper by Wakefield et al are incorrect, contrary to the findings of an earlier



Dr Andrew Wakefield was found guilty of dishonesty, and research on developmentally disordered children without ethical approval and contrary to their clinical interests

LUKE MACGREGOR/REUTERS

**CIARLATANI CAMUFFATI da esperti
Red Ronnie “Demenziale vaccinare i bambini”.
L’esperto Burioni “Sproloquio intollerabile in tv
Pubblica”**



POLITICI NO VAX

- Di MAIO E GRILLO : “siamo contro obbligo vaccinazioni, bisogna lasciare libertà di decidere alle persone e ai genitori ,a scuola anche senza vaccinazioni...” IL SINDACO DI ROMA CONFERMA !
- SALVINI –LEGA : “ TROPPI VACCINI FANNO MALE AI BAMBINI”
- 5 STELLE: “ SE NOI AL GOVERNO TOGLIEREMO OBBLIGO VACCINAZIONI”
- RENZI:vaccino no tema per campagna elettorale,parliamone con medici e scienziati

GIORNALISTI IRRESPONSABILI NO VAX

- **MARCO TRAVAGLIO :**

“Il vaccino è una opinione...

Il morbillo non ha mai fatto male nessuno....

**Nell’era prevaccinazioni ammalarsi di morbillo era
come fare un tagliando per l’auto”**

- **Nicola Porro - Rai 2(ora Mediaset)**

- **“Lasciamo libertà di opinione e diamo sul tema la
parola a tutti...”**

Cosa pensa sui vaccini il ministro della salute ?

- - **Grillo, obbligo vaccino non basta per prevenzione : Lo dimostra epidemia in atto in Italia**
- L'epidemia di morbillo "in corso nel nostro Paese dimostra come obbligare alle vaccinazioni può essere necessario, ma non è sufficiente a fini di prevenzione". Per interrompere l'epidemia occorre, per esempio, promuovere la vaccinazione tra gli operatori sanitari per garantire le occasioni di contatto con i servizi sanitari e occorre potenziare molto la comunicazione sociale.
- **Giusto vaccinarli per proteggerli ma sono l'ultimo anello della catena del contagio**

LE RISPOSTE DELLA SCIENZA I

- LA INIZIALE PUBBLICAZIONE DI COLLEGAMENTO TRA AUTISMO E VACCINO ANTIMORBILLO E' STATA RITRATTATA DALLA RIVISTA (Lancet) PERCHE' ERANO DATI FALSI ,L'AUTORE E' STATO RADIATO DALL'ODM INGLESE
- LA PERCENTUALE DI EFFETTI COLLATERALI O DI RARI DECESSI OSSERVATI E' DA 1000 A 10.000 VOLTE INFERIORE A QUELLA OSSERVATA NELLE MALATTIE
- ALCUNI DANNI DA VACCINO RIGUARDANO IL LORO USO NEL SECOLO SCORSO E NON SI SONO PIU' RIPETUTI (Vaccino antitetanico, poliomielite da vaccino Sabin, non preceduto da vaccino Salk inattivato))

LE RISPOSTE DELLA SCIENZA II

- NELLE NAZIONI IN CUI TASSO VACCINALE E' ELEVATO, LA PREVALENZA DELLE INFEZIONI E' INFERIORE A QUELLE IN CUI SI VACCINA MENO
- LE VACCINAZIONI HANNO RIDOTTO DA 100 a 1000 VOLTE ALCUNE MALATTIE INFETTIVE O NE HANNO ELIMINATE ALTRE (vaiolo) o saranno eliminate in 2 anni (polio)
- ALCUNI VACCINI HANNO CAUSATO O CAUSERANNO **UNA DIMINUZIONE DI TUMORI DI ORIGINE VIRALE** (FEGATO, UTERO, CAPO, COLLO, RETTO).

RISPOSTE DELLA SCIENZA III

- NELLE NAZIONI OVE LA VACCINAZIONE CONTRO LE INFEZIONI E' DIMINUITA NEGLI ULTIMI ANNI (ROMANIA,ITALIA ,RUSSIA) ALCUNE MALATTIE INFETTIVE SONO RIAUMENTATE :MORBILLO,DIFTERITE
- IL TASSO VACCINALE NAZIONALE CONTRO IL PAPPILLOMA VIRUS E' TROPPO BASSO (63%) E CI SONO REGIONI COME TRENTINO –ALTO ADIGE IN CUI E' SOLO IL 32 %-IDEM PER VACCINO VARICELLA-ZOSTER
- LA CLASSE MEDICA E ALCUNE ASL SONO CORRESPONSABILI DELLA SITUAZIONE ATTUALE
- IL TASSO DI VACCINAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI E' TROPPO BASSO (INFLUENZA)

NO VAX O VACCINO SCETTICI

- IF YOU THINK RESEARCH IS EXPENSIVE, TRY A DISEASE (MARY LASKER) FILANTROPA AMERICANA.
- IF YOU THINK VACCINE IS NOT SAFE TRY A DISEASE
- (un medico anonimo sadico)
- RISCHIO COSTO BENEFICIO A FAVORE VACCINI
- RISCHIO VACCINO MALATTIA A FAVORE VACCINO
- RISCHIO COMPLICANZE A FAVORE VACCINO
- RISCHIO ESITI DA VACCINO O MALATTIA A FAVORE VACCINO

POSSIBILI EVENTI AVVERSI VACCINI

- 1) evento riferibile a sindrome clinica correlata e subito dopo evento vaccinale (anafilassi)
- 2) il laboratorio conferma associazione (isolamento virus post vaccino es. parotite in saliva)
- 3) l'evento recidiva dopo rechallenge del vaccino
- 4) studio controllato in cui eventi post-vaccinali hanno una frequenza $>$ dei controlli non vaccinati

LE VACCINAZIONI INDIRETTAMENTE RIDUCONO LE INFEZIONI VIRALI E QUINDI L'USO ERRATO DI ANTIBIOTICI E QUINDI LE RESISTENZE A QUESTI FARMACI

- **The role of vaccines in preventing bacterial antimicrobial resistance**

Reviews: 09 January 2018, Nature Medicine

- **Kathrin U Jansen Charles Knirsch Annaliesa S Anderson**

The WHO has called for global action on AMR

CONCLUSIONI

- E' NECESSARIO DA PARTE ISTITUZIONI E ODM PROMUOVERE CAMPAGNE VACCINALI ALLA POPOLAZIONE E MEDICI, NON SOLO CONTRO INFLUENZA PER RIEMERGENZA DI MALATTIE INFETTIVE E GLOBALIZZAZIONE
- MONITORIZZARE ATTIVITA' MEDICI FAMIGLIA SU TASSO VACCINALE ASSISTITI
- RENDERE GRATUITE ALTRE VACCINAZIONI NON OBBLIGATORIE (come per HPV o antipneumococcica)
- CONTRASTARE ATTRAVERSO MASS MEDIA E INTERNET LE CAMPAGNE ANTIVACCINAZIONI EFFETTUATE DA PERSONE NON QUALIFICATE(stars TV,radio,cinema ecc)

**“Nocere facile est,
prodesse difficile”**

QUINTILIANO Institutio Oratoria . Cap. 8-4-6

