



Le vaccinazioni. La storia e le donne protagoniste, un viaggio nella salute pubblica

Dr.ssa Patrizia Zucchi

Infettivologa ASST Alto Lario

Direttore UOC Tisiologia

اولئك المقامر مشى الى عشتان سنة عشرة الاف فارس وكان قد اجتمع تحت ظل رايته الامير نصر من ناصر الدين والتوتناش الخاجب وابو عبد الله
الطائي زعيم العرب فحاصروا اولئك المردة في قلعه ارك وشروعوا قتالهم يوم الجمعة متصفين نبي المحجة سنة ثلث وتسعين وثلثمائة بعد ما عم من الحارة



healthmap.org

BPS - Banca P...e di Sondrio Posta elettronn...ilano Statale Course: Glob... 2020/2021)

peste del 300 assedio mongoli - Cerca con Google Flu & Ebola Map | Virus & Contagious Disease Surveillanc

988 alerts for all diseases, current location, in the past week

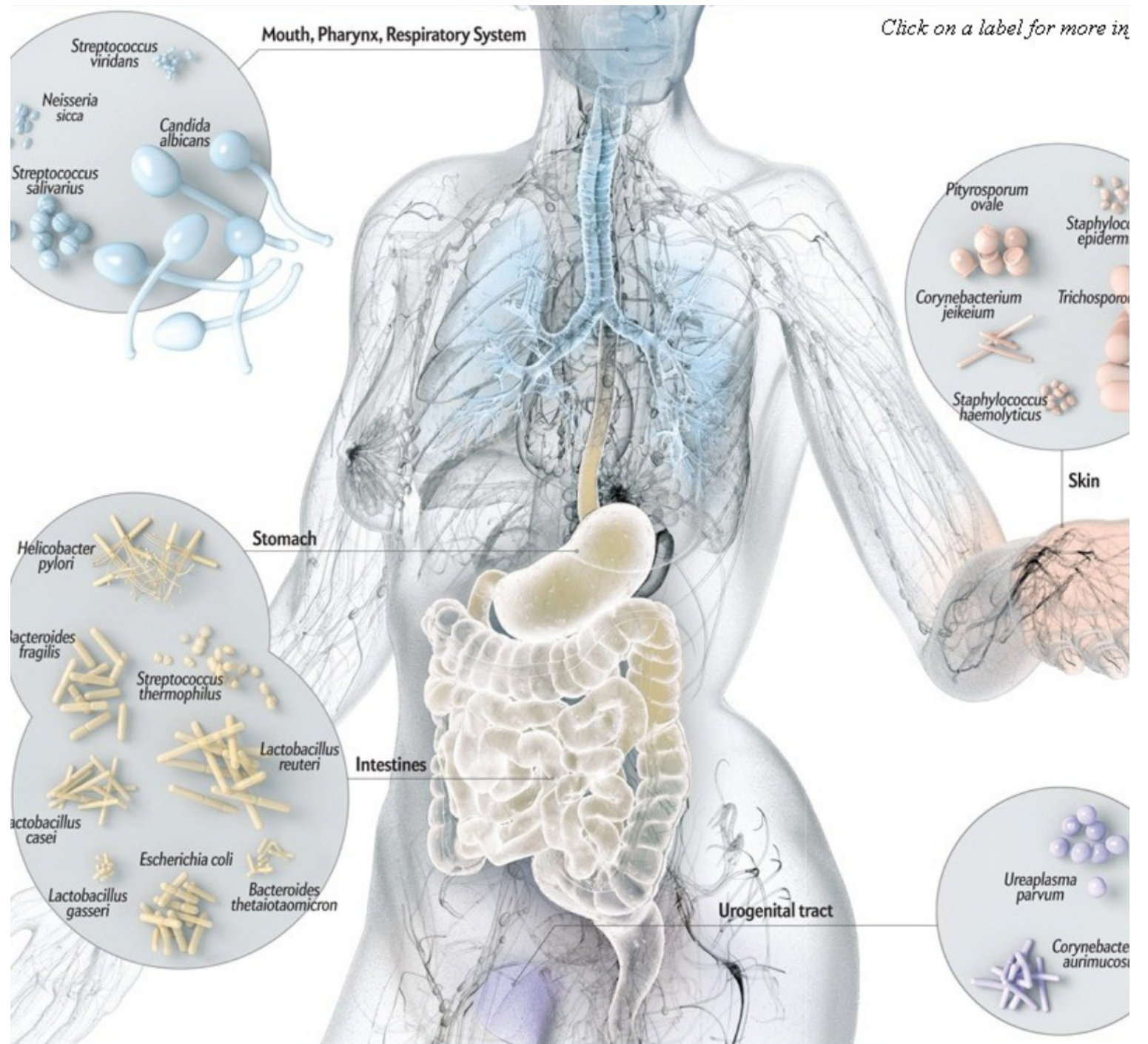


Google Keyboard short

HealthMap About Projects Disease Daily

The image shows a screenshot of the HealthMap website. At the top, the browser address bar displays 'healthmap.org'. Below it, there are several browser tabs, including one for 'peste del 300 assedio mongoli' and another for 'Flu & Ebola Map'. The main content area features a world map with numerous colored circles (red, orange, purple, blue) of varying sizes, representing disease alerts. A text overlay above the map states '988 alerts for all diseases, current location, in the past week'. The map is powered by Google, as indicated by the 'Google' logo in the bottom left. At the bottom of the page, there is a navigation bar with the 'HealthMap' logo and links for 'About', 'Projects', and 'Disease Daily', along with social media icons for Facebook and Twitter.

Una grande folla,
una grande varietà





Cosa influenza il nostro ecosistema?

- Ambiente (aria, acqua, abitazione)
- Quello che mangiamo (moltissimo) es: carne da allevamenti con antibiotici
- Attività fisica
- Vita di relazione (!)
- La presenza di malattie (es: diabete, neoplasie)
- Assumere terapie
- Livello di igiene (non troppo, non troppo poco!)



- *In molti dei suoi aspetti attuali, il concetto di One Health ha risvolti lungimiranti nel suo scopo visionario ma anche, incredibilmente, a breve termine e molto tangibili, con azioni pronte da implementare*
- —Peter Rabinowitz (2010)

Qualche **concetto base** prima di iniziare...

❖ **IMMUNITA'**

❖ **VACCINAZIONE**



E' LO STATO DI PROTEZIONE DI UN ORGANISMO
NEI CONFRONTI DI AGENTI INFETTIVI
RICONOSCIUTI DAL SISTEMA IMMUNITARIO
COME ESTRANEI (NON-SELF)



Come funziona l'immunità

Due strategie:

Immunità innata (prima linea di difesa)

Immunità adattativa (truppe specializzate e "istruite")



Immunità innata

- Sempre “in standby”
- Risponde rapidamente
- Efficace contro molti “nemici” diversi
- Chiamata anche “immunità non specifica”

Il pronto
intervento



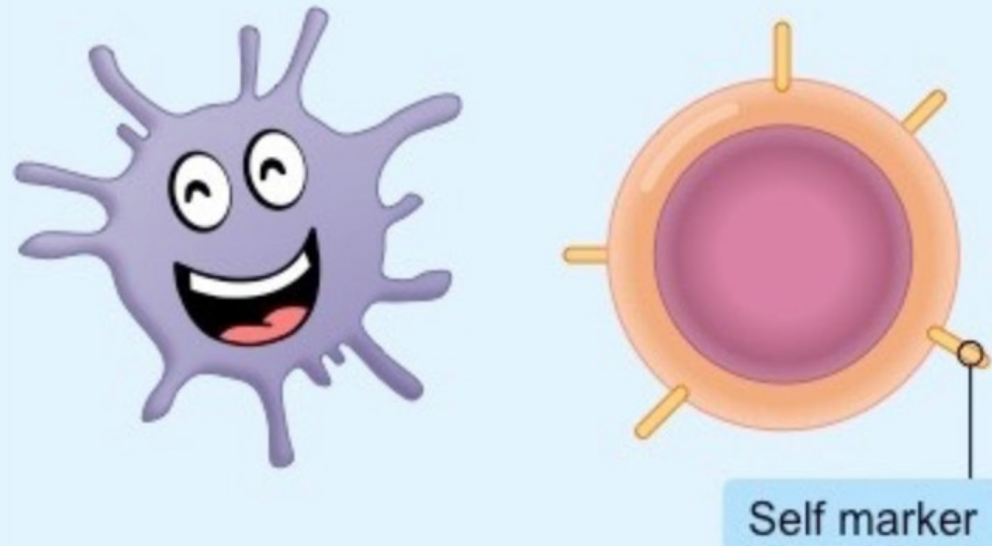
Le truppe speciali

Immunità adattativa «SPECIFICA»

- Meccanismi specializzati per combattere nemici precisi
- Si sviluppa dopo il primo incontro con il patogeno, poi rimane “in standby” per gli eventuali incontri successivi
- La prima risposta è lenta, serve il tempo per prepararsi
- Si chiama “immunità specifica” o “acquisita”

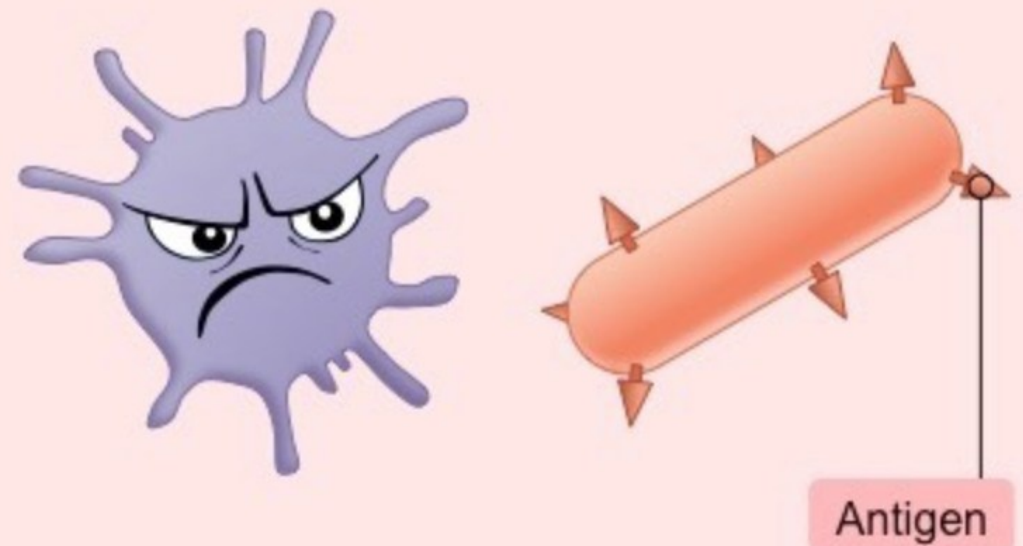


IDENTIFYING SELF

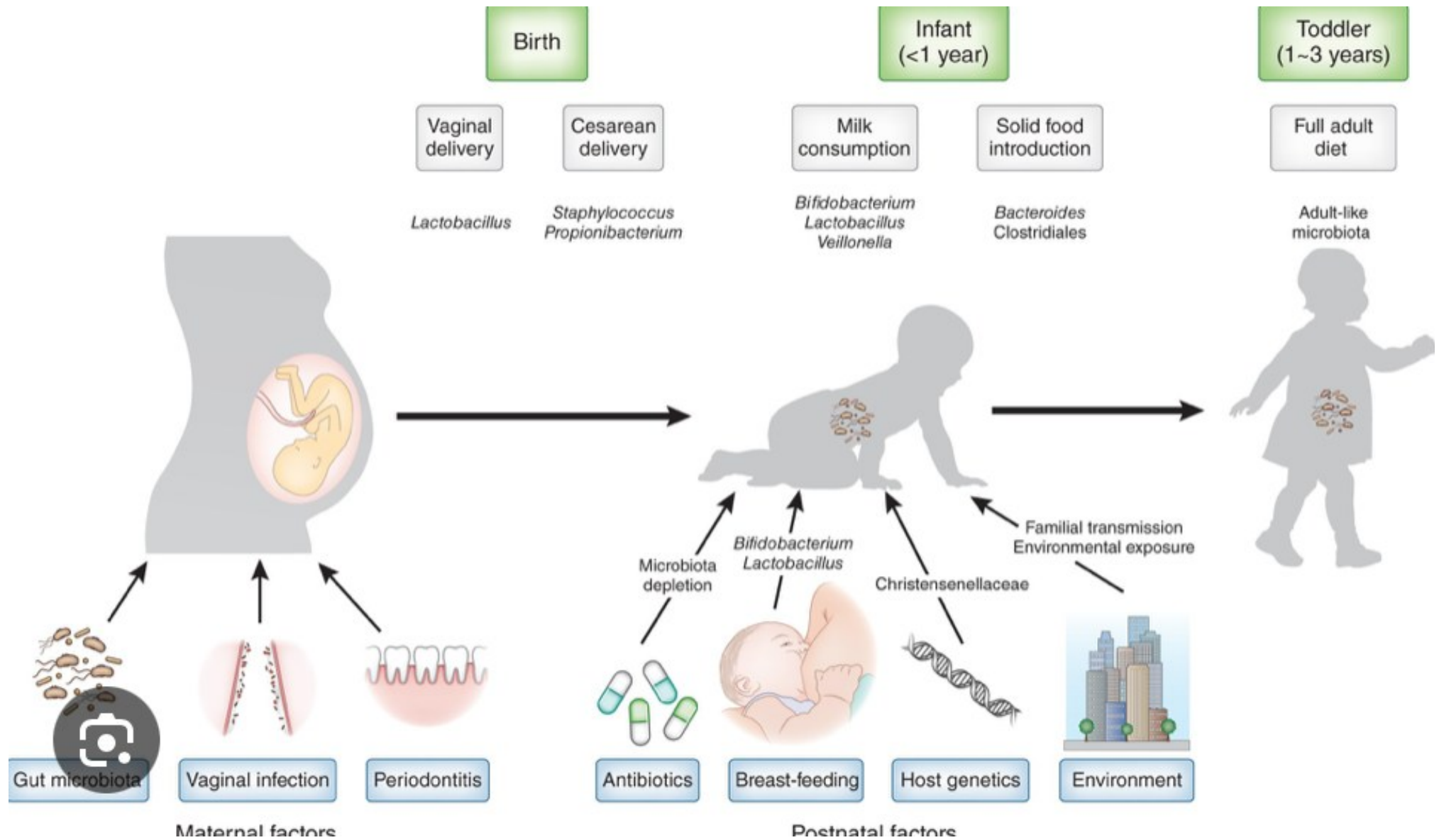


A **self marker** (MHC) labels the body's cells as a *'friend'* and are tolerated by the immune system

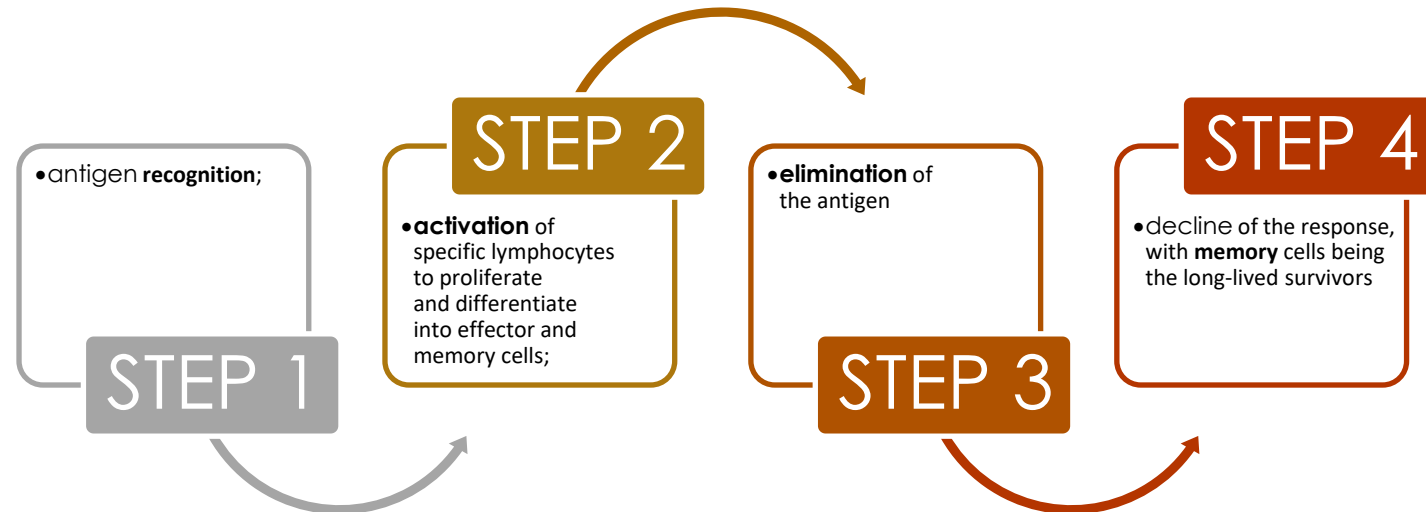
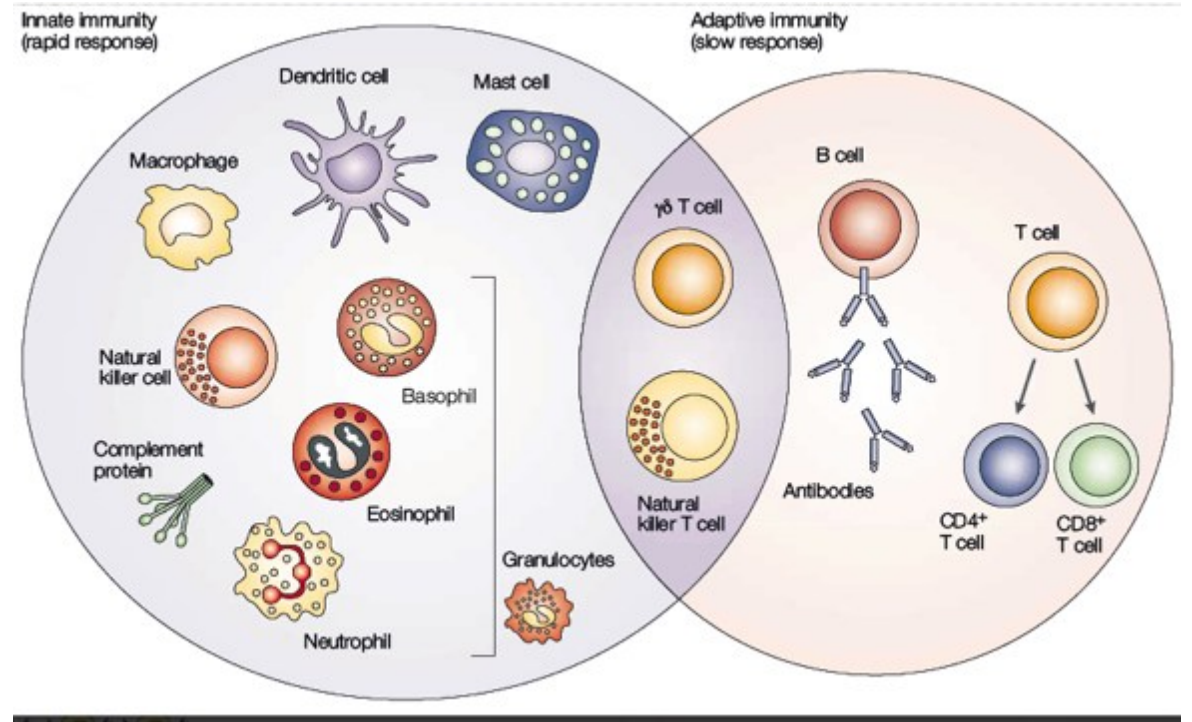
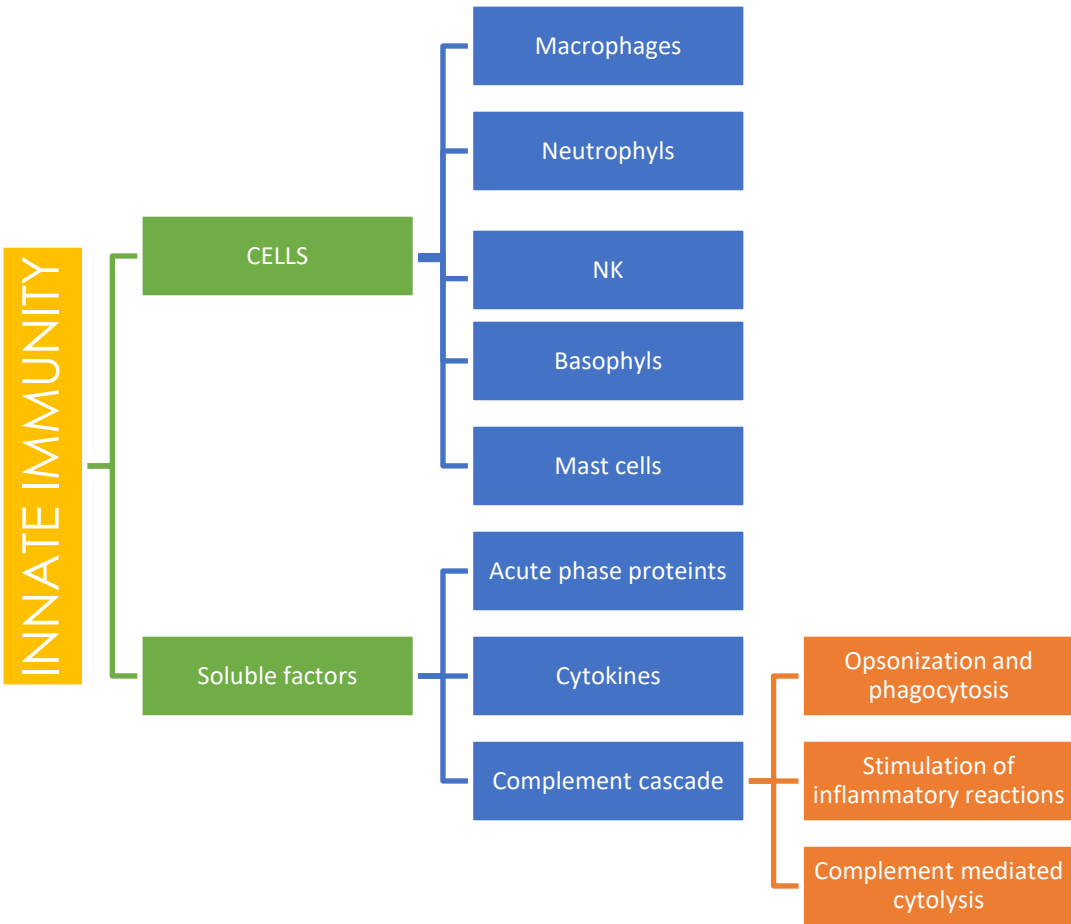
IDENTIFYING NON-SELF



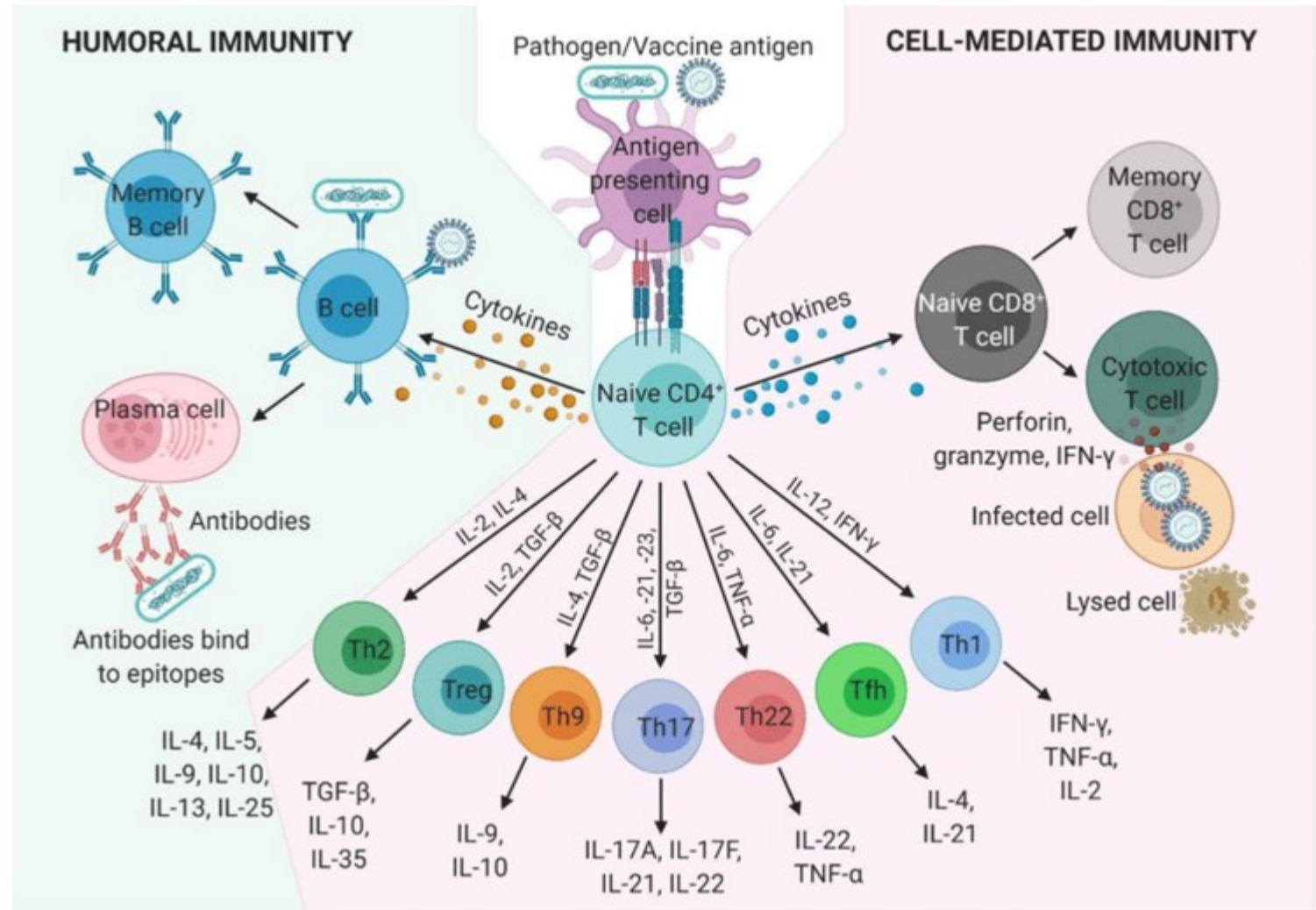
An **antigen** is a molecule that the immune system recognises as foreign (non-self) and treats as a *'foe'*



Risposta immune..refresh



I meccanismi dell'immunità adattiva



POTENTIAL SUPERANTIGENIC MECHANISMS & CLINICAL OUTCOMES



SUPERANTIGEN

eg. rabies, Staphylococcal enterotoxin B



Encoded
superantigen
protein activates
immune response



SUPERANTIGEN-LIKE

eg. Staphylococcus aureus paralogs



Superantigenic
properties activate
immune response



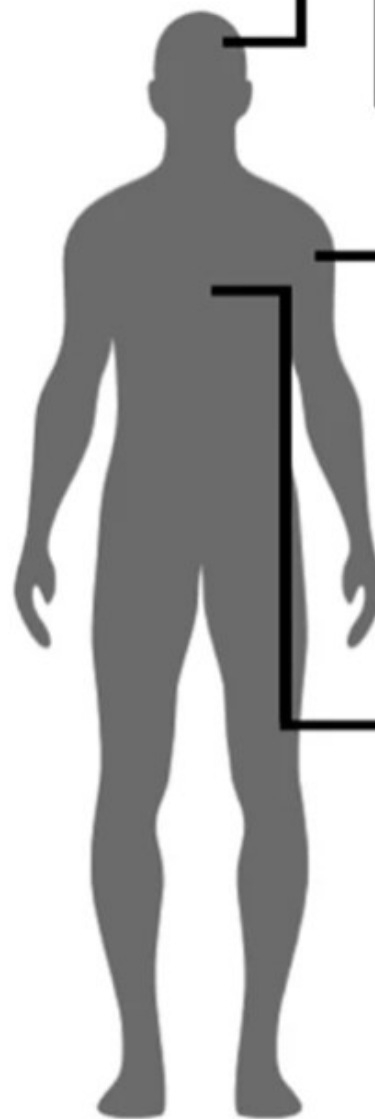
SUPERANTIGEN TRIGGER

eg. Dengue virus, Epstein-Barr virus



Conventional
antigen combines
with other
molecules or
transactivates
latent superantigen

Antigen mediated interaction with
over 5% of lymphocyte pool



NEUROLOGICAL

Dementia
Encephalitis
Hormone stimulation
Modified behaviour
Neophobia

IMMUNOLOGICAL

Cytokine Storm
Lymphocyte differentiation
Lymphocyte apoptosis
Energy
Autoimmunity

CARDIOVASCULAR

Platelet activation
Thrombosis
Endothelial mediated vascular
damage

VACCINAZIONE

PROCESSO ATTRAVERSO IL QUALE
L'INOCULAZIONE DI UN
MICRORGANISMO RESO APATOGENO,
O INATTIVATO, O UNA PARTE DI ESSO
CONFERISCE LO SVILUPPO DI UNA
RISPOSTA IMMUNITARIA





La variolizzazione si diffuse in [Inghilterra](#) grazie all'opera dell'aristocratica [Mary Wortley Montagu](#), la quale suscitò interesse sia facendo inoculare i propri figli, il primo a Costantinopoli nel 1718 e la figlia a Londra nel 1721, sia per la sua continua propaganda presso i circoli della corte^[11]. Nonostante la diffusione, la variolizzazione in Inghilterra rimase un'eccezione per i rischi della pratica: le persone inoculate divenivano sorgenti potenziali di contagio durante il periodo della loro malattia.

Ambasciatrice del progresso

Con il passare del tempo il dibattito si placa e i pazienti aumentano: tra il 1721 e il 1728 vengono sottoposte alla variolizzazione 897 persone di cui solo 17 non superano l'innesto, probabilmente a causa dell'operazione in sé. L'efficacia è comprovata dai numeri: nello stesso periodo, il vaiolo causa circa il 9 per cento delle morti complessive registrate in Inghilterra. La figura di lady Montagu viene riconosciuta anche oltre i confini della sua patria, in particolare dagli illuministi francesi, che – citando Voltaire – vedono in lei «una delle donne d'Inghilterra che possiede più spirito e forza d'animo».



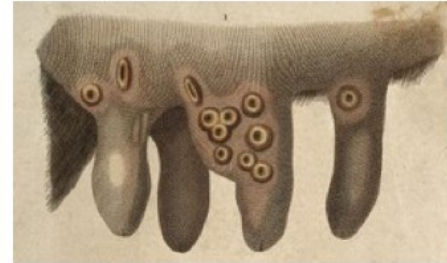
Differenze tra l'inoculazione di vaiolo umano (a sinistra) e bovino (a destra) sedici giorni dopo la somministrazione

Foto: George Kirtland

Edward Jenner 1798



JENNER, studente di medicina
inocula un estratto della pustola
del vaiolo delle vacche al figlio
della portinaia



**I mungitori di vacche, se venivano
a contatto con il vaiolo bovino,
diventavano immuni al vaiolo
umano.**

**Da qui il nome
vaccinazione**



Una data storica:

14 maggio 1796

Quel giorno Edward Jenner effettuò la prima vaccinazione antivaiolosa su di un bambino sano di 8 anni: James Phipps



Si dovette aspettare quasi un secolo per avere ulteriori progressi nel campo delle vaccinazioni aperto da Jenner.

Louis Pasteur (1822-1895), chimico francese, diede un contributo decisivo nella lotta alle malattie infettive.

A lui si deve, oltre all'individuazione della causa delle malattie infettive, l'apertura di una nuova strada nelle vaccinazioni:
la manipolazione dei germi.

Le ricerche di Pasteur portarono alla scoperta dei vaccini contro la rabbia, il colera, la varicella e il carbonchio.



E inizia la
storia

Pasteur e Koch **diedero così un grande impulso alla ricerca di "nuovi vaccini".**

1897

VACCINO CONTRO IL TIFO

1913

VACCINO CONTRO DIFTERITE

1940

VACCINO PER INFLUENZA, PERTOSSE

1960

VACCINO PER MORBILLO E ROSOLIA

Di particolare difficoltà fu la messa a punto di un vaccino per la poliomielite



Il ruolo delle donne

Dr Anna Wessels Williams (1863–1954)

Her isolation of a **strain of diphtheria in 1894** was used to develop the first diphtheria anti-toxin and later a diphtheria vaccine. She was also the first woman to be elected chair of the laboratory section of the American Public Health Association.

Many years later, diphtheria is now completely preventable, and children around the world are protected from it through the combined diphtheria, tetanus and pertussis (DTP) vaccines.

Drs Pearl Kendrick (1890-1980) & Grace Eldering (1900-1988)

Working with a limited budget, Eldering and Kendrick researched pertussis (whooping cough), tested their vaccine first on themselves, and then ran a successful clinical trial. This resulted in the first vaccine against the disease being introduced in America in the 1940s.

Following the development of the pertussis vaccine, they combined it with two other vaccines (diphtheria and tetanus) into a single shot – DTP vaccine.

Dr Isabel Morgan (1911-1996)

Throughout the 1940s Morgan worked with a team of virologists at Johns Hopkins University in the USA, advancing understanding of polio viruses. She and her team were the first to prove that an inactive or “killed” virus could produce immunity in monkeys, overturning the previous belief that only live viruses could do so.

Her work fed directly into the development of Jonas Salk’s vaccine against polio in 1955.

Dr Anne Szarewski (1959-2014)

In the 1990s, Dr Szarewski and her colleagues [showed that human papillomavirus \(HPV\)](#) was linked to cervical cancer. It was a breakthrough that, over the ten years that followed, allowed a vaccine to be developed to prevent HPV and with it the majority of cervical cancers. Those vaccines are now becoming more and more available around the world, preventing suffering and death, and even offering up the possibility that cervical cancer [could be eliminated](#).



Katalin "Kati" Karikó

- American Hungarian [biochemist](#) who specializes in ribonucleic acid ([RNA](#))-mediated mechanisms, particularly [in vitro-transcribed messenger RNA](#) (mRNA) for [protein replacement therapy](#). Karikó laid the scientific groundwork for [mRNA vaccines](#), overcoming major obstacles and skepticism in the scientific community.^{[1][4]} Karikó received the [Nobel Prize in Physiology or Medicine in 2023](#) for her work, along with American [immunologist Drew Weissman](#)

Diversi tipi di vaccini

VACCINI ATTENUATI

I microbi vengono indeboliti

SI MOLTIPLICANO NEL NOSTRO ORGANISMO,

MA **molto piano**

I vaccini contro il morbillo, la parotite, la rosolia e la varicella

NON SONO IN GRADO DI CAUSARE MALATTIA



Morbillo - Parotite
Rosolia - Varicella



VACCINI INATTIVATI

Microbi uccisi

NON POSSONO PIÙ MOLTIPLICARSI

NON POSSONO CAUSARE MALATTIA

MA I LORO COMPONENTI **antigeni**

stimolano le nostre **difese immunitarie**



polio-inattivato (IPV Salk)
Epatite-A - Rabbia



VACCINI A SUB-UNITA'

Solo una parte del microbo



NON POSSONO PIÙ MOLTIPLICARSI

NON POSSONO CAUSARE MALATTIA



**Influenza - Meningococco
Pneumococco - Pertosse**

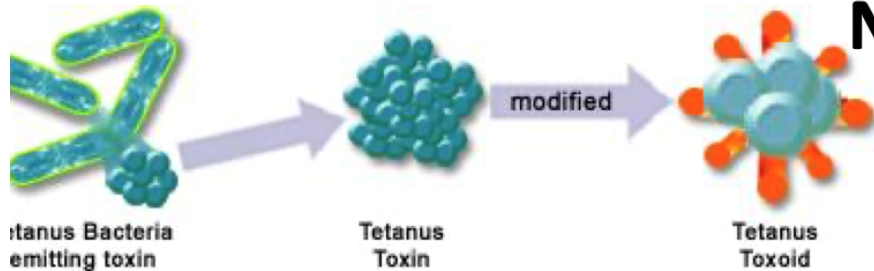


VACCINI CON ANATOSSINE

NON IL MICROBO ma le **tossine** da esso prodotte

RESE **NON TOSSICHE**

NON POSSONO CAUSARE MALATTIA



Difterite - Tetano

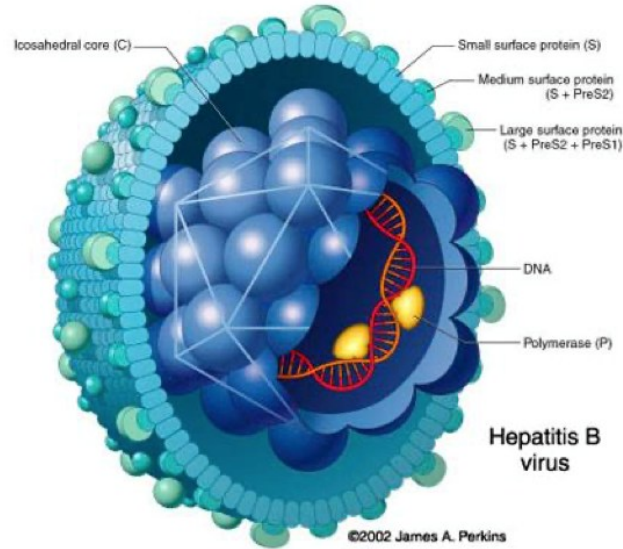


Il primo

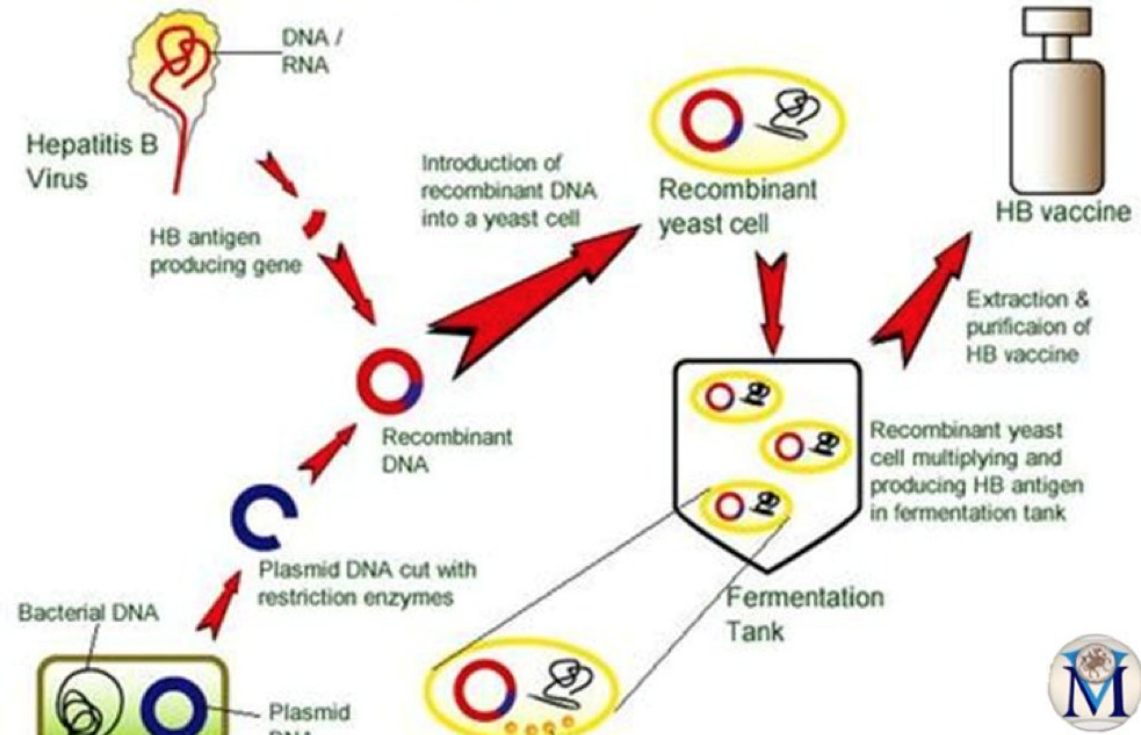
VACCINO MOLECOLARE

1984

VIRUS EPATITE B



Production of Recombinant HB Vaccine



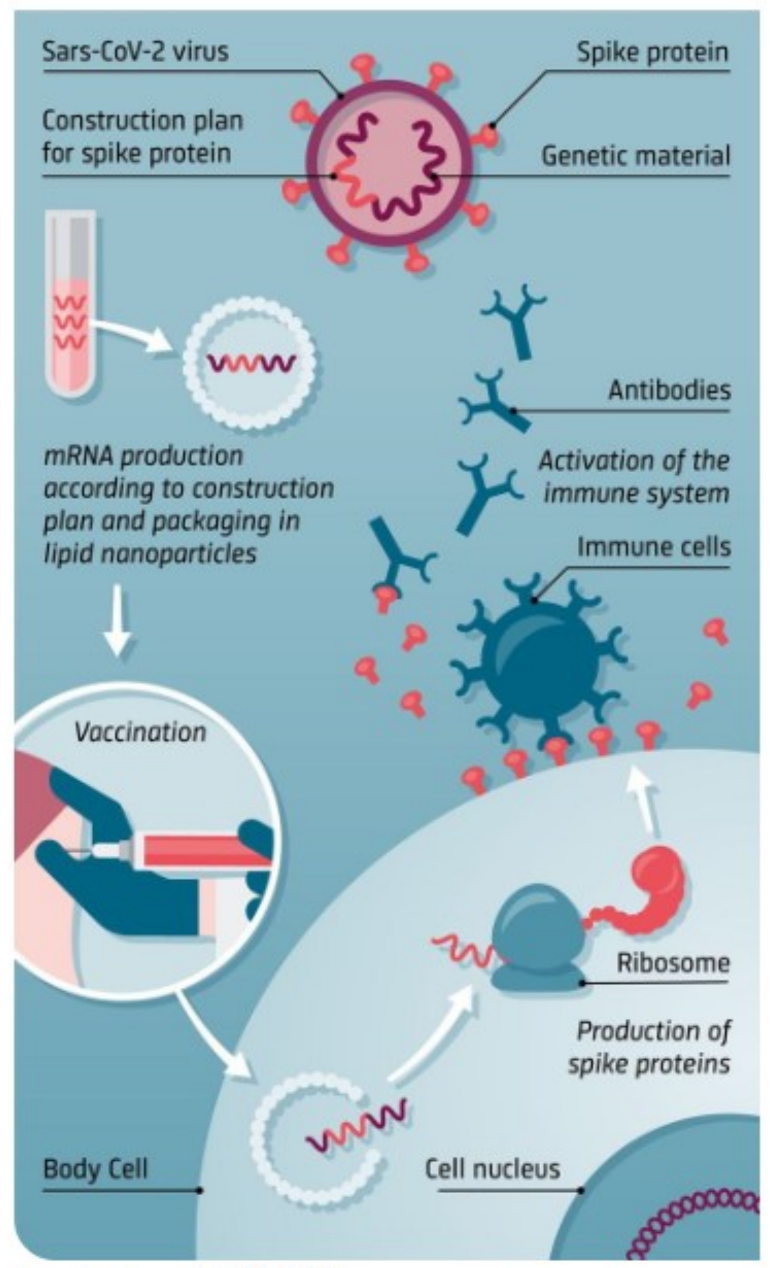
1991

obbligatoria in Italia



Il vaccino a RNA

- Altera il DNA? NO
- TUTTO AVVIENE NEL CITOPLASMA!! INVECE DI INSERIRE UNA PROTEINA INSERISCO RNA (NON DNA) PER FARLO COSTRUIRE ALLA CELLULA. E' UN NORMALE VACCINO





SINGOLARMENTE



COMBINATI

*Utilizzo nella stessa
preparazione di più vaccini*



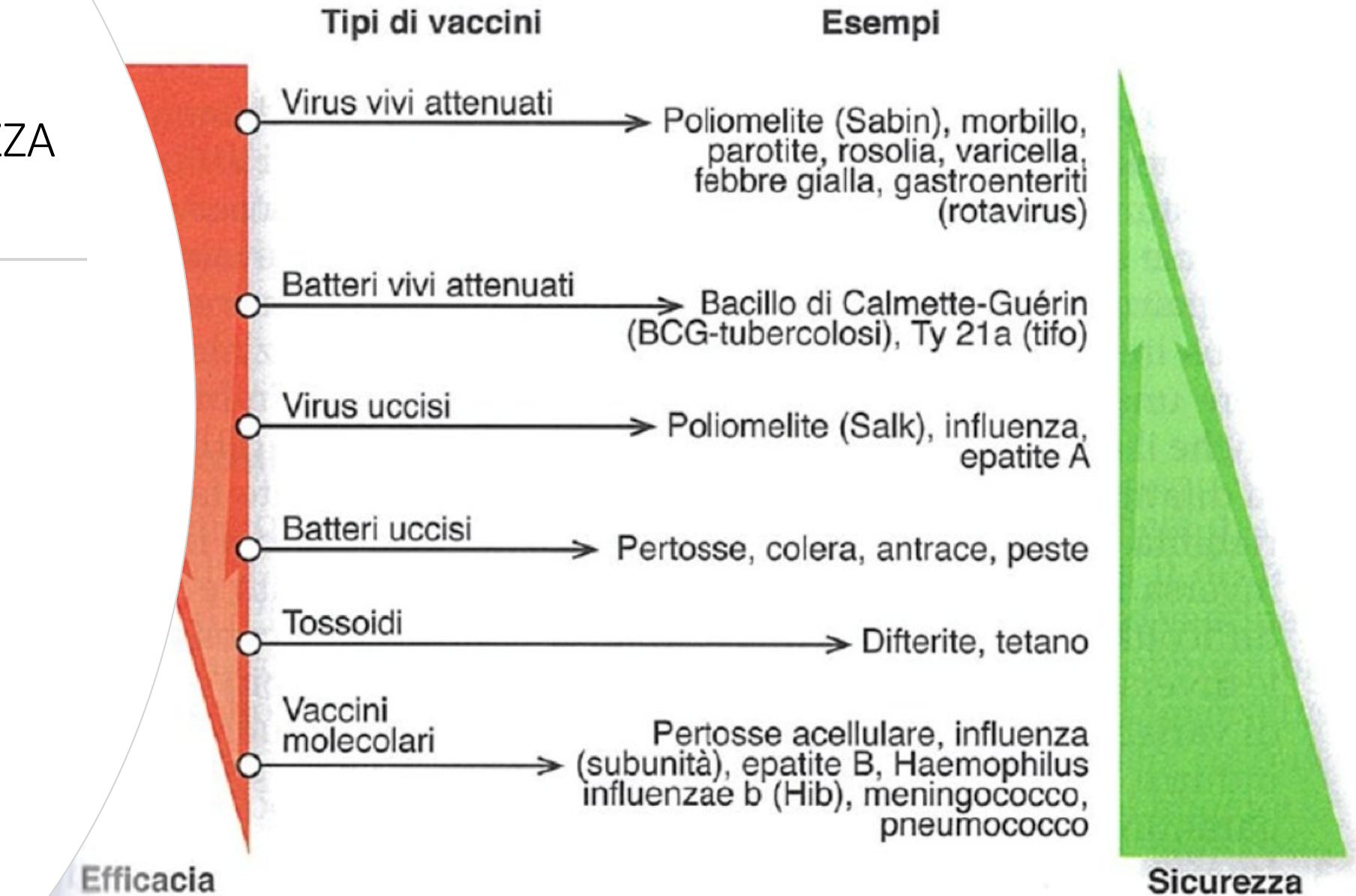
Il nostro **Sistema Immunitario** è in grado di
riconoscere e agire contemporaneamente a **più antigeni**

Vaccino trivalente contro **Morbillo, Parotite, Rosolia**

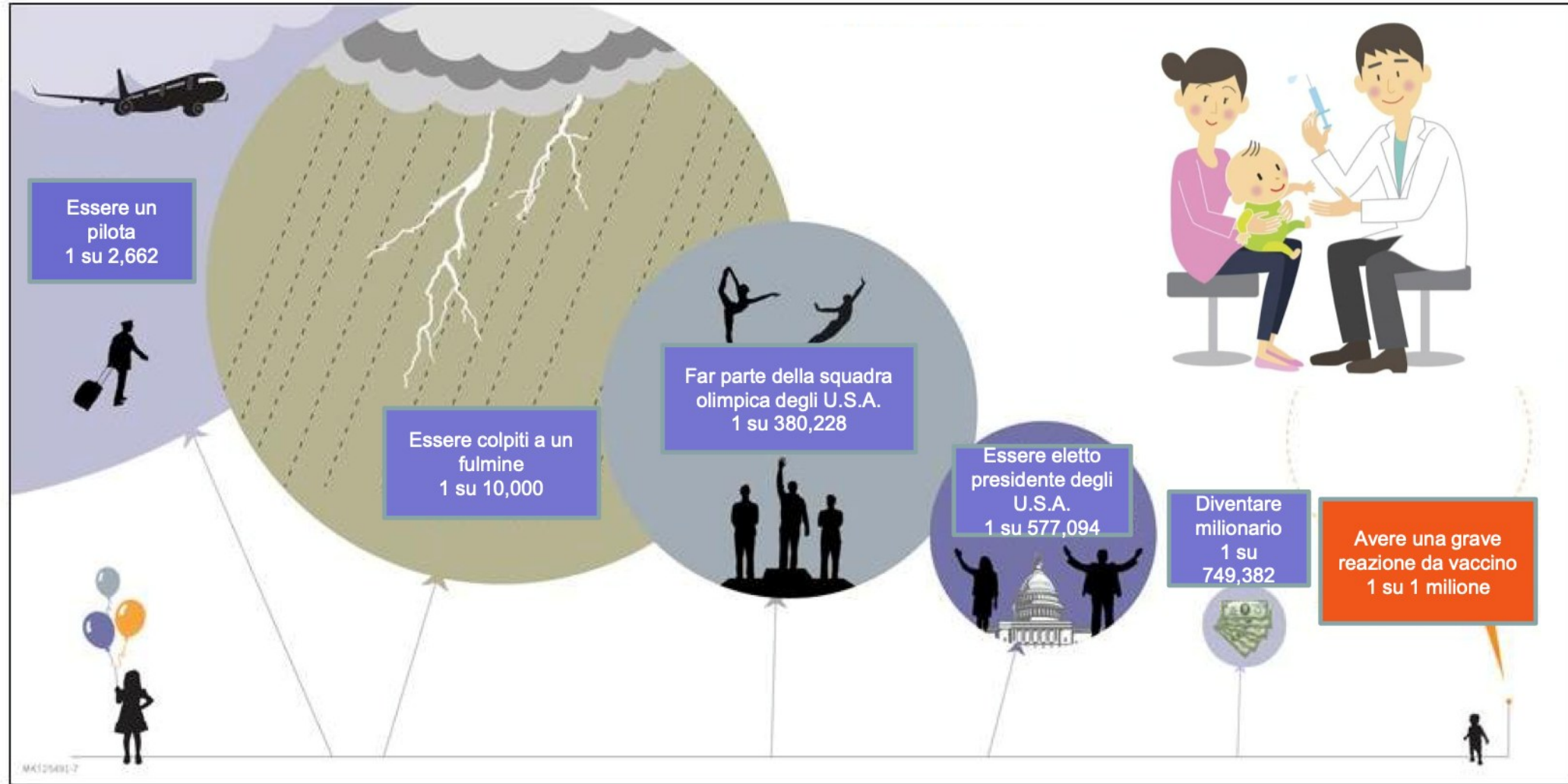
Vaccino trivalente contro **Difterite, Tetano e Pertosse**



EFFICACIA E SICUREZZA IN BILANCIO



Probabilità di sviluppare un evento avverso





VAIOLO

**Pustole pelle, cavo orale, faringe:
danno diretto del virus**

**Fine '700 aumento casi di vaiolo in
Europa: 15-20% di letalità.**

Ma anche complicazioni: cicatrici, cecità

**Grazie alle vaccinazioni tra il XIX° e il
XX° secolo, **il vaiolo è ufficialmente stato
eradicato nel 1979****

**Campioni custoditi nei laboratori
americani e russi e il dibattito sulla loro
sorte resta aperto**

Somministrazione diretta di anticorpi circolanti pronti ad esercitare un'azione anti infettiva nel ricevente (sieroprofilassi).

Differenze tra vaccino e siero

	Vaccino	Siero
Determina immunità	attiva	passiva
Contiene	antigeni (germi o tossine)	anticorpi
La protezione inizia	dopo 15-20 giorni	dopo 2-3 ore (immediata)
Dura	anni	3-6 settimane
È indicato per una protezione	duratura	breve ma immediata

SIERO E VACCINO.
LE PAROLE SONO
IMPORTANTI

EFFETTI SULLA SALUTE PUBBLICA

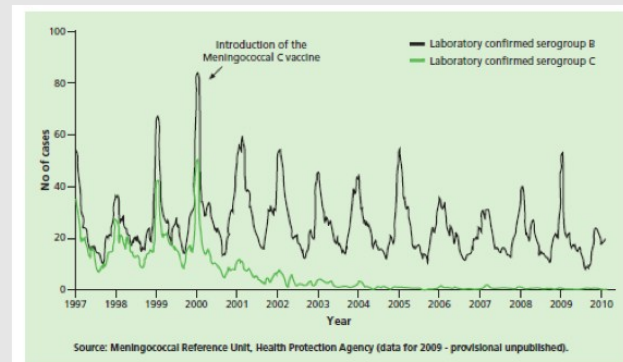
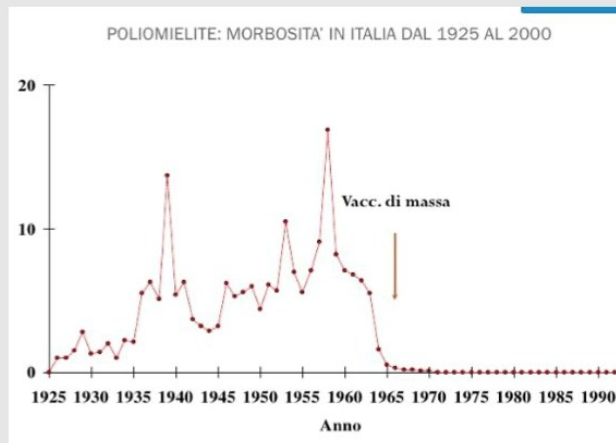
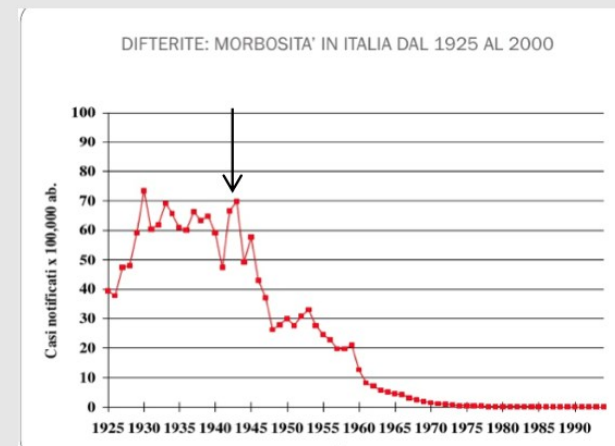
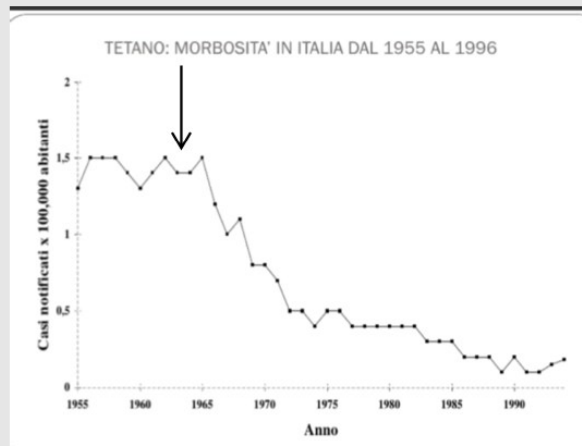


Figure 22.3 Laboratory-confirmed cases of meningococcal disease, England and Wales, five weekly moving averages, 1997 to 2009.

IL TEMPO PER FORMULARE IL VACCINO ANTI COVID-19 È STATO TROPPO BREVE?

In media servono 1-3 anni per trovare fondi. Per il vaccino sono state coinvolte più aziende per trovare i finanziamenti.
1-3 anni in meno.

In media servono 2-5 anni per trovare un metodo adatto per creare un vaccino. Grazie agli studi su SARS e MERS i metodi erano già pronti.
5 anni risparmiati.

Per il Covid-19 non sono necessari studi su colture cellulari.
1 anno risparmiato.

Trovare le strutture per la sperimentazione ha bisogno di tempo. Hanno aderito subito le migliori università e ospedali.
1 anno risparmiato.

Ogni fase sperimentale può durare dai 3-6 mesi. In questo caso la fase 1 e la fase 2 sono state svolte contemporaneamente.
6 mesi in meno.

Terminate le 3 fasi di sperimentazione la FDA o EMA hanno valutato immediatamente il vaccino.
3-4 anni risparmiati.

Molti volontari hanno aderito subito alla sperimentazione
1 anno in meno.



Alcune basi

Infezioni ed età: bilanciamento tra pro e contro

Per difenderci dalle infezioni



Maggior repertorio

Maggior vivacità dell'immunità naturale:

- Vantaggio rispetto a germi nuovi
- Tutto è sconosciuto

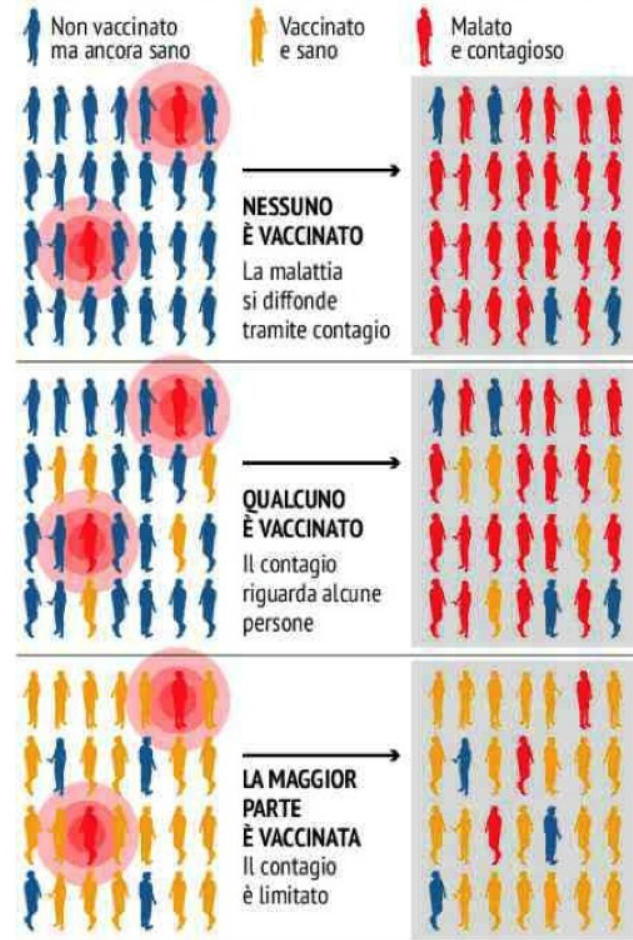
Maggior memoria:

- Vantaggio con germi simili a quelli conosciuti
- Difficoltà con germi nuovi, pandemie



COS'È L'IMMUNITÀ DI GREGGE

Più persone sono vaccinate e meno si trasmette il virus



L'EGO - HUB



Dal pdv biologico la vaccinazione porta all'eradicazione del patogeno quando la quota dei vaccinati supera il 95%

Vaccini e autismo

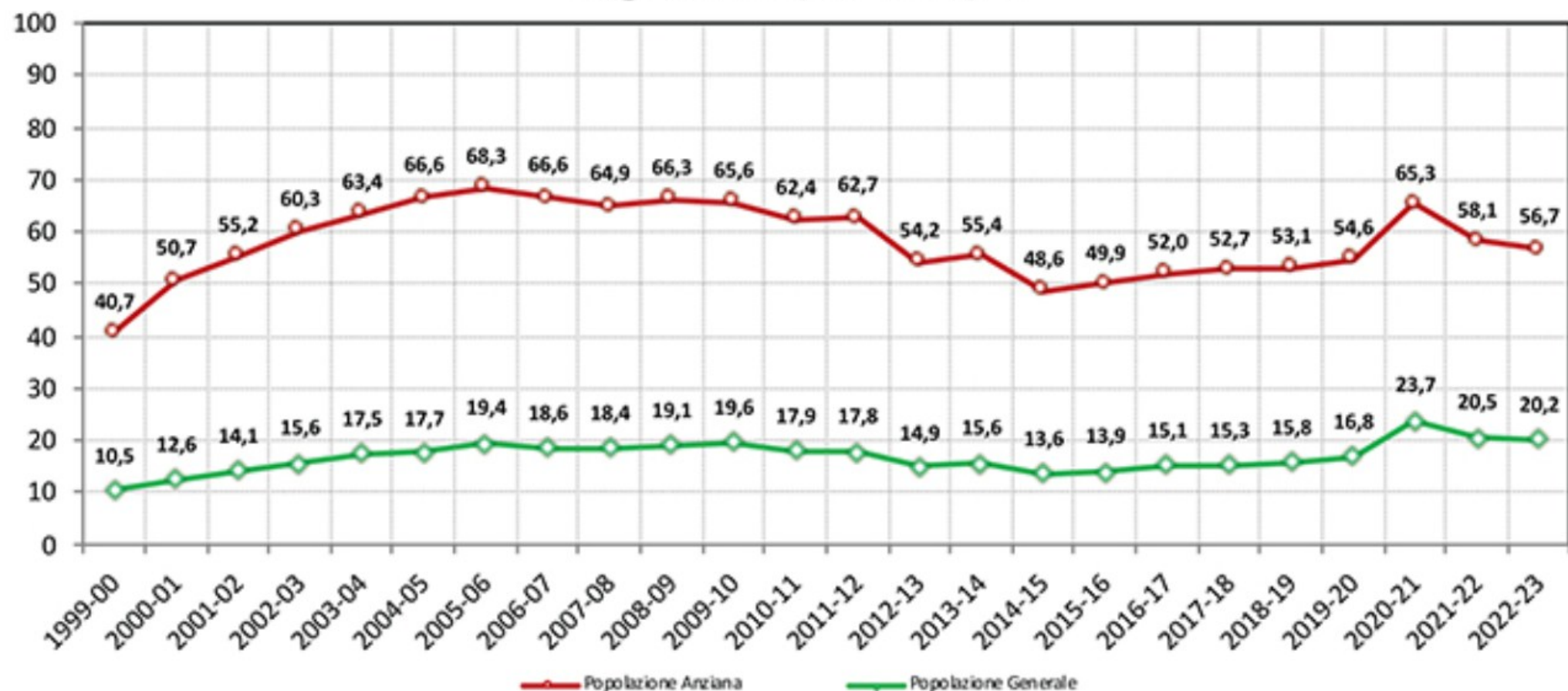
La conferma dell'inesistenza di un legame tra vaccino MPR e autismo giunge da una ricerca danese condotta coinvolgendo oltre 657mila bambini nati tra il 1999 e il 2010 e monitorati fino al 2013. Obiettivo degli scienziati era quello di trovare eventuali riscontri alla tesi propugnata dall'ex medico inglese Andrew Wakefield. Per questo s'è scelto di effettuare uno studio osservazionale, mirato a comparare i tassi di insorgenza dell'autismo in relazione all'effettuazione (o meno) della vaccinazione trivalente. I ricercatori dello Statens Serum Institut di Copenaghen hanno attinto ai registri nazionali per ottenere le informazioni relative alla vaccinazione e ai tassi di diagnosi di disturbo dello spettro autistico. I tassi di insorgenza sono risultati gli stessi della popolazione non vaccinata.

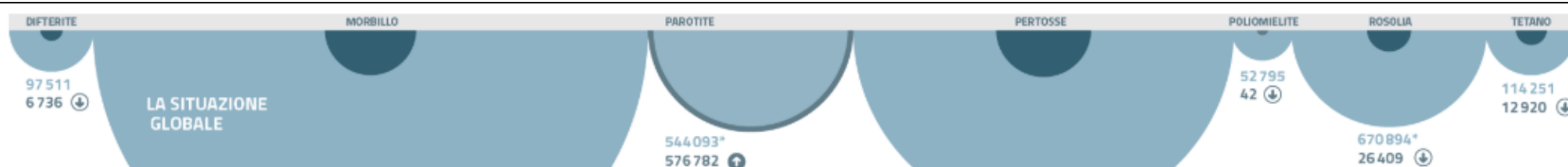
Questa psicosi si è però molto diffusa nel decennio passato ed ha portato ad un calo delle vaccinazioni.

In Italia si è cercato di porre rimedio con il DL 7 giugno 2017 (Decreto Lorenzin) che impone l'obbligo di vaccinazione per l'ammissione alla scuola dell'infanzia e primaria.

		Obiettivo di copertura vaccinale		
Fascia di età	Vaccinazioni	2017	2018	2019
I anno di vita	Meningo B	≥60%	≥75%	≥95%
	Rotavirus	≥60%	≥75%	≥95%
II anno di vita	Varicella (1° dose)	≥60%	≥75%	≥95%
5-6 anni di età	Varicella (2° dose)	≥60%	≥75%	≥95%
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	≥60%	≥75%	≥95%
	IPV	≥60%	≥75%	≥90%
	meningo tetravalente ACWY135	≥60%	≥75%	≥95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%
	Zoster	20%	35%	50%

Vaccinazione antinfluenzale nella popolazione italiana Stagioni: 1999/00 - 2022/23



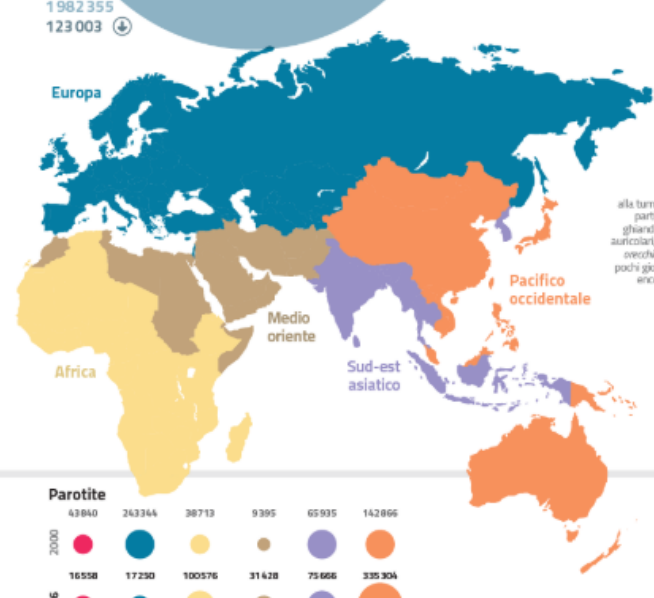


Legenda
 ● 1980 ● 2016
 *dato rilevato nel 2000
 ↓ In calo
 ↑ In crescita

L'uso dei **VACCINI** contro le malattie infettive

Gli effetti della campagna di vaccinazioni contro le più diffuse malattie infettive dal 1980 (o dalla prima rilevazione utile) al 2016.

Le cifre indicate si riferiscono al numero di casi registrati.



La poliomielite in Europa è stata debellata in 35 anni di campagna di vaccinazioni

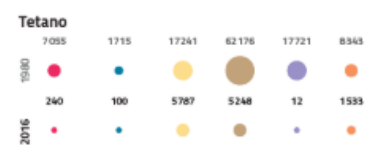
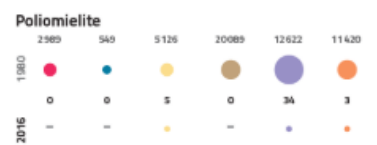
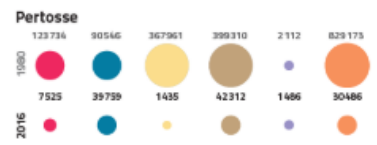
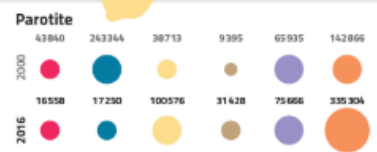
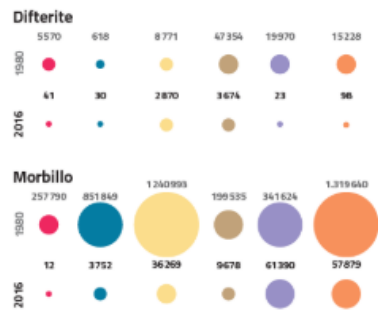
La parotite è una malattia virale che porta alla tumefazione delle ghiandole salivari in particolare causa l'ingrossamento delle ghiandole parotidi, poste sotto i padiglioni auricolari, per cui è conosciuta con il nome di orecchioni. Nei bambini si risolve nel giro di pochi giorni, mentre negli adulti può indurre ancafratti, meningiti, pancreatite, danni all'udito e sterilità.



In Italia

Il calendario vaccinale del «Piano di Prevenzione Vaccinale 2017-2019» prevede quindici tipi differenti di vaccini da somministrare in un arco di tempo che parte dai primi 30 giorni di vita e arriva fino ai 60anni. Il cosiddetto **Decreto vaccini** del luglio 2017 indica **10 malattie per cui è obbligatoria la vaccinazione** per potersi iscrivere a scuola. Sono: tetano, poliomielite, difterite, epatite B, influenza di tipo B, pertosse, morbillo, parotite, rosolia, e varicella.

IL DETTAGLIO PER AREA GEOGRAFICA



Fonte: World Health Organization (World Health Report 2015) (dati gennaio/dicembre 2016); Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Perché emergono nuove malattie infettive?



Fattori genetici e biologici

Adattamento e mutazione dei microorganismo
Suscettibilità delle persone alle infezioni



Fattori fisici ambientali

Cambiamenti climatici e meteorologici
Sviluppo economico e sfruttamento del suolo



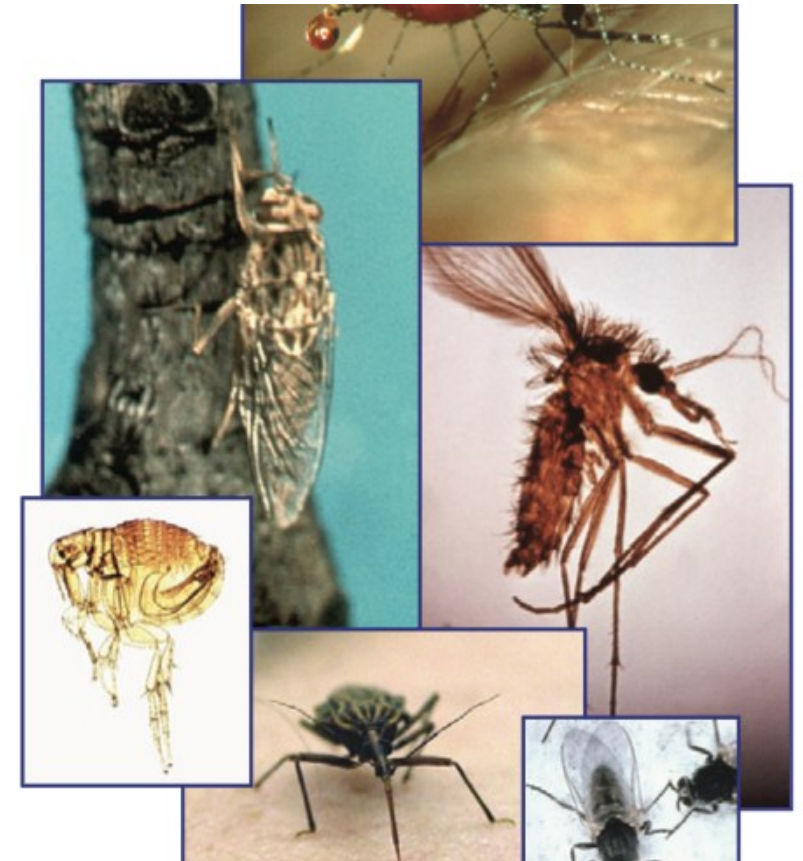
Fattori ecologici

Mutamento degli ecosistemi
Fattori demografici e comportamento



Fattori sociali, politici ed economici

Viaggi internazionali e commerci
Povertà e disuguaglianza sociale
Guerre e carestie
Scarso interesse politico
Volontà di fare danno





Obiettivo dello studio

Sintetizzare i livelli di esitazione vaccinale relativi alla vaccinazione anti-COVID-19 nella popolazione generale e negli operatori sanitari.

Individuare i determinanti dell'esitazione vaccinale relativi alla vaccinazione anti-COVID-19

Materiali e Metodi

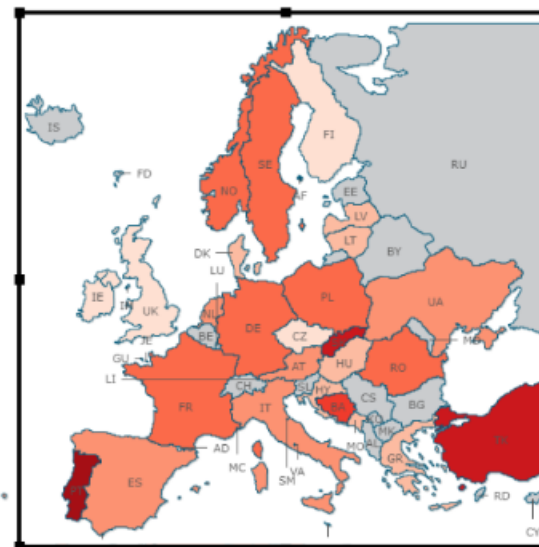
PROSPERO ID: CRD42021235328

E' stata condotta una revisione sistematica della letteratura seguendo le linee guida PRISMA. Sono state consultate le banche dati di PubMed, Web of Science, Scopus e PsycINFO. Sono stati inclusi studi osservazionali pubblicati fino al mese di Aprile 2021 in lingua inglese e italiana.

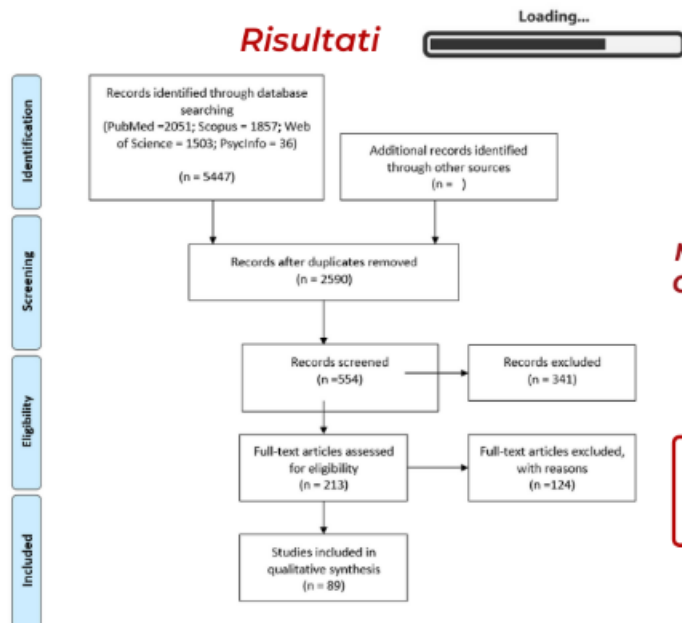
Vaccinazioni anti-COVID-19 ed Esitazione Vaccinale: risultati preliminari di una revisione sistematica

Operatori Sanitari

Country	Date of investigation	Sample (N)	VH (%)
Hong-Kong	February - March,2020	856	60%
Malta	September, 2020	1.002	22%
Italy	October – November 2020	1.723	32.96%
USA	December, 2020	4.448	13.9%
USA	December, 2020	16.292	28.4%
China	December, 2020	303	0.88%
India	December, 2020	406	1.1%
Indonesia	December, 2020	430	1.1%
Singapore	December, 2020	61	0.17%
Vietnam	December, 2020	472	0.52%
Turkey	January,2021	320	26.6%



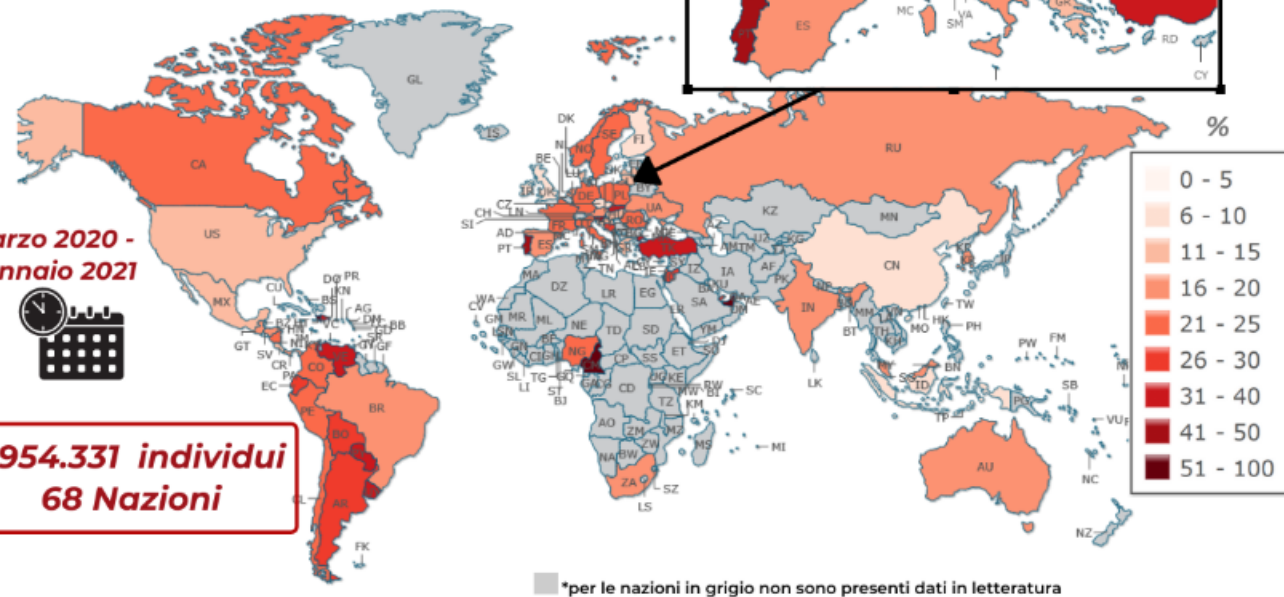
Risultati



Marzo 2020 - Gennaio 2021

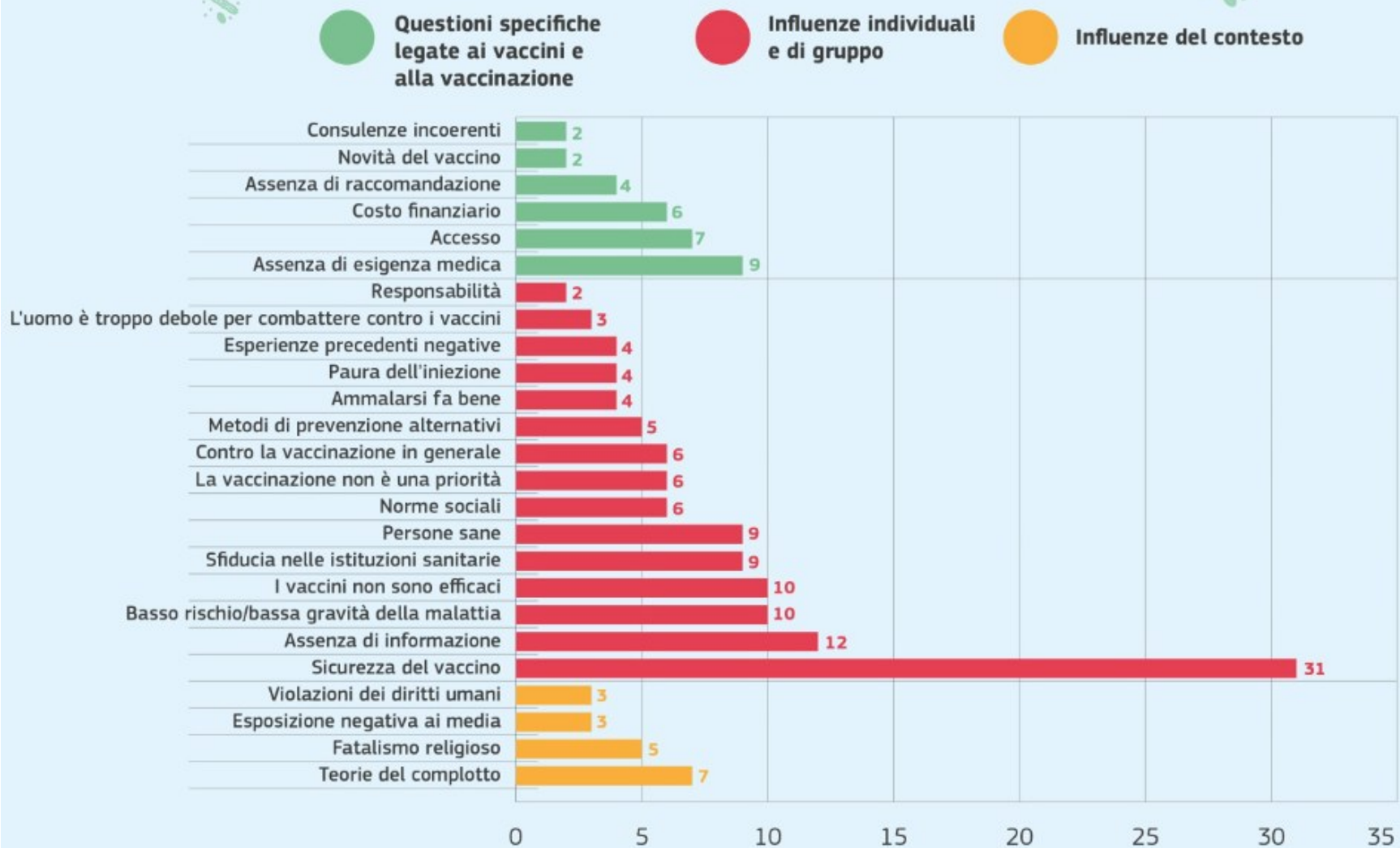


1.954.331 individui
68 Nazioni

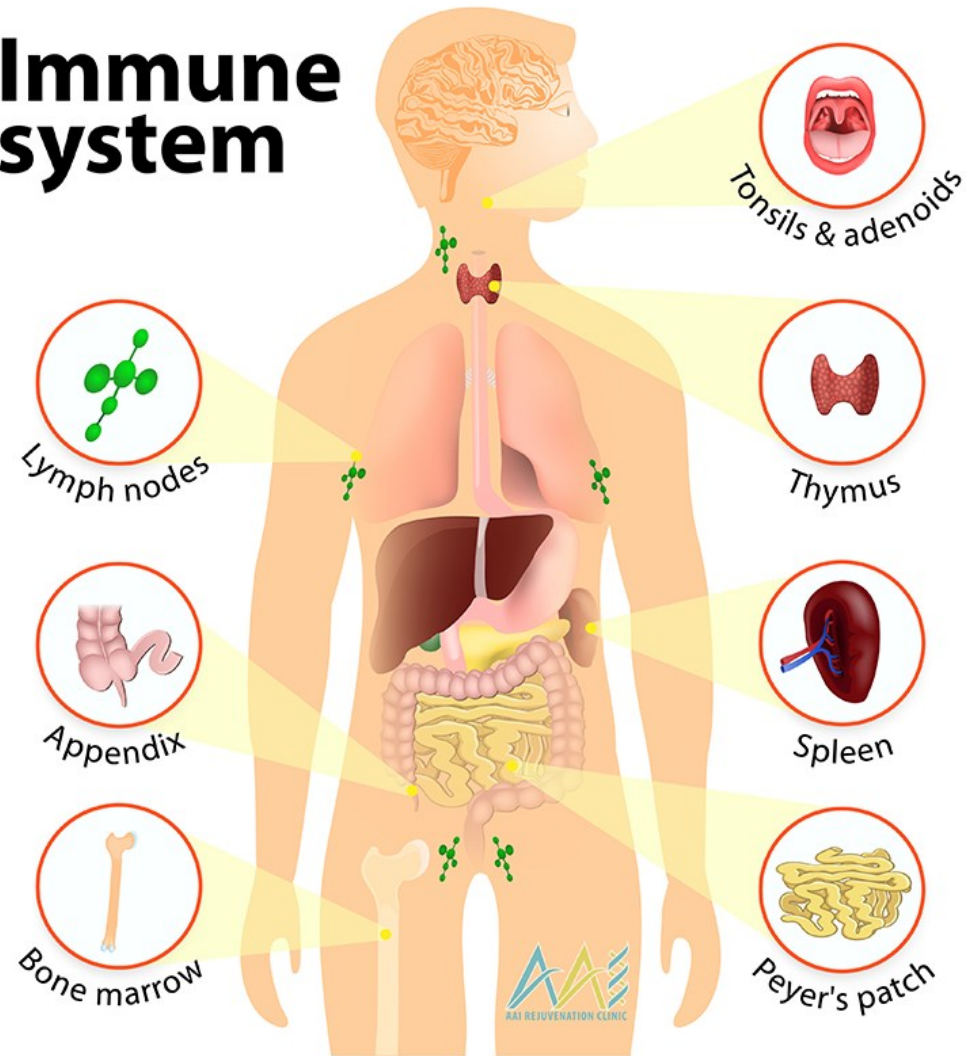


*per le nazioni in grigio non sono presenti dati in letteratura

FATTORI DETERMINANTI DELL'ESITAZIONE VACCINALE IN EUROPA, 2015



Immune system



VOGLIO UN SISTEMA IMMUNITARIO PIU' FORTE!!

- Siamo sicuri?
- Cosa vogliamo dire?

Il sistema immune vive di un equilibrio dinamico



Si attiva e si disattiva



Molti dei problemi del sistema immune vengono dal fatto che esso rimane 'troppo attivato'

Allergie
Malattie autoimmuni
Infiammazione cronica
Rigetto

Il sistema immune impedisce lo sviluppo dei tumori!



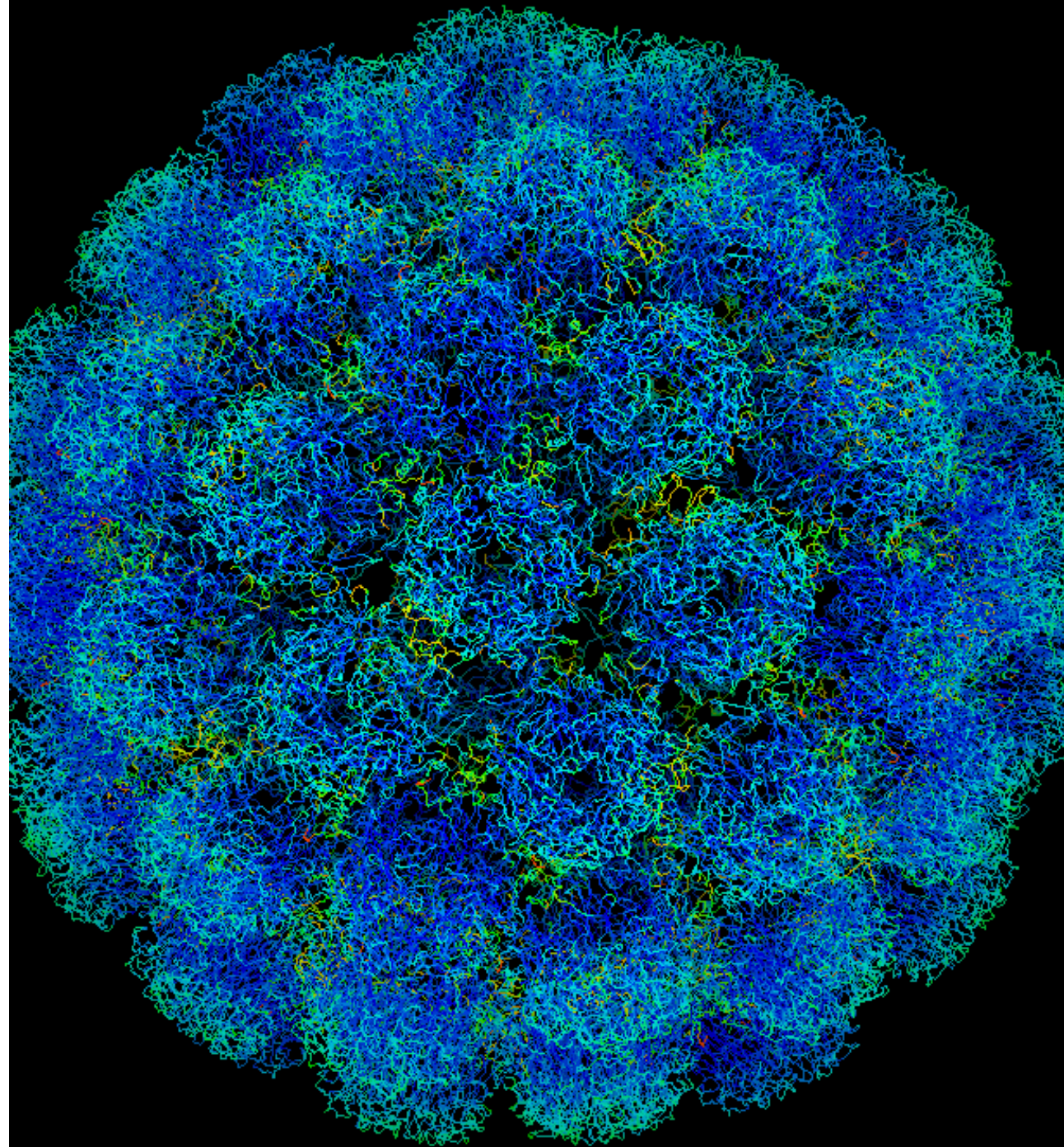
Elimina cellule 'mutate'



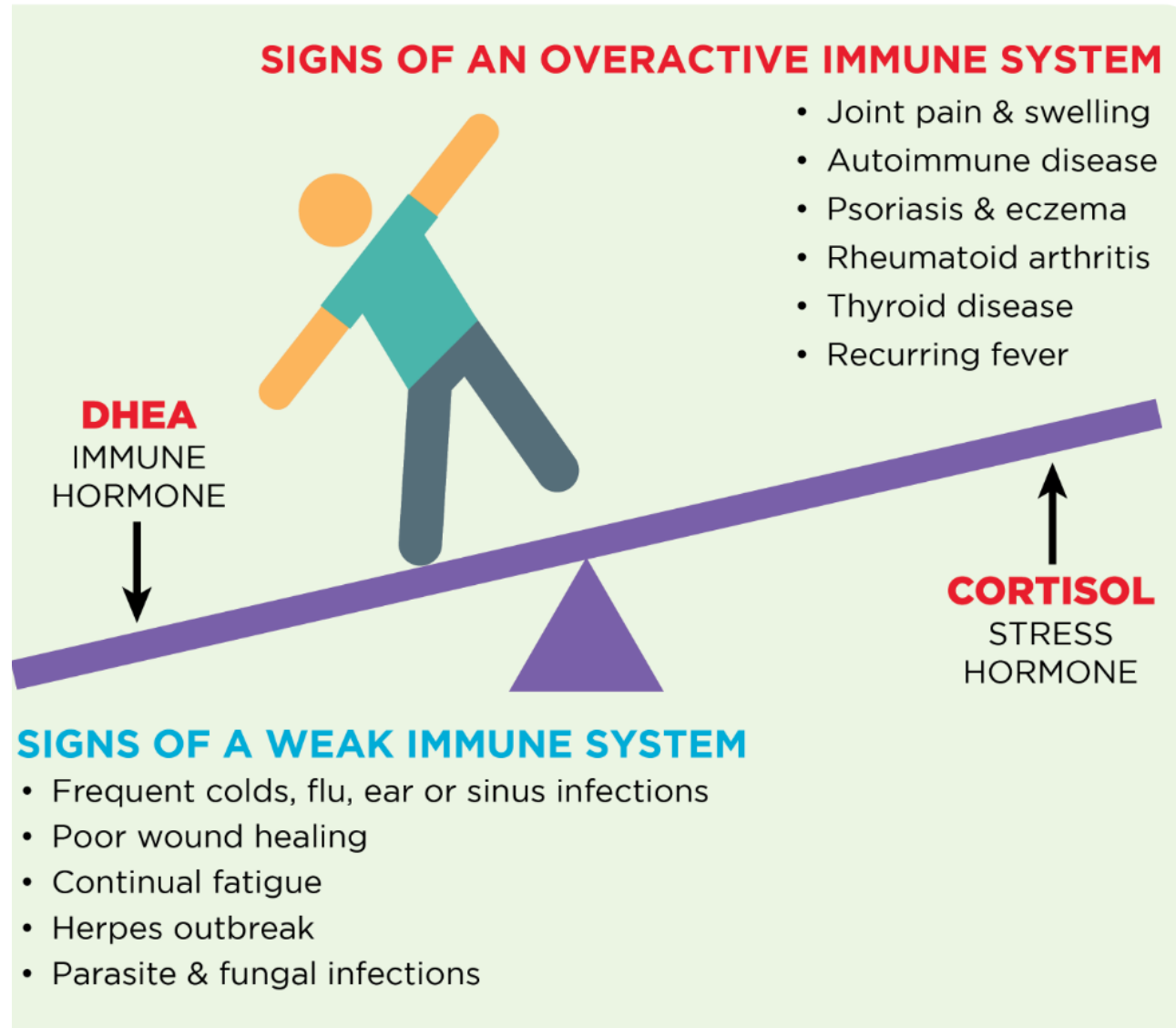
Elimina virus che innescano reazioni che portano allo sviluppo dei tumori: il vaccino per HBV e HPV previene i tumori



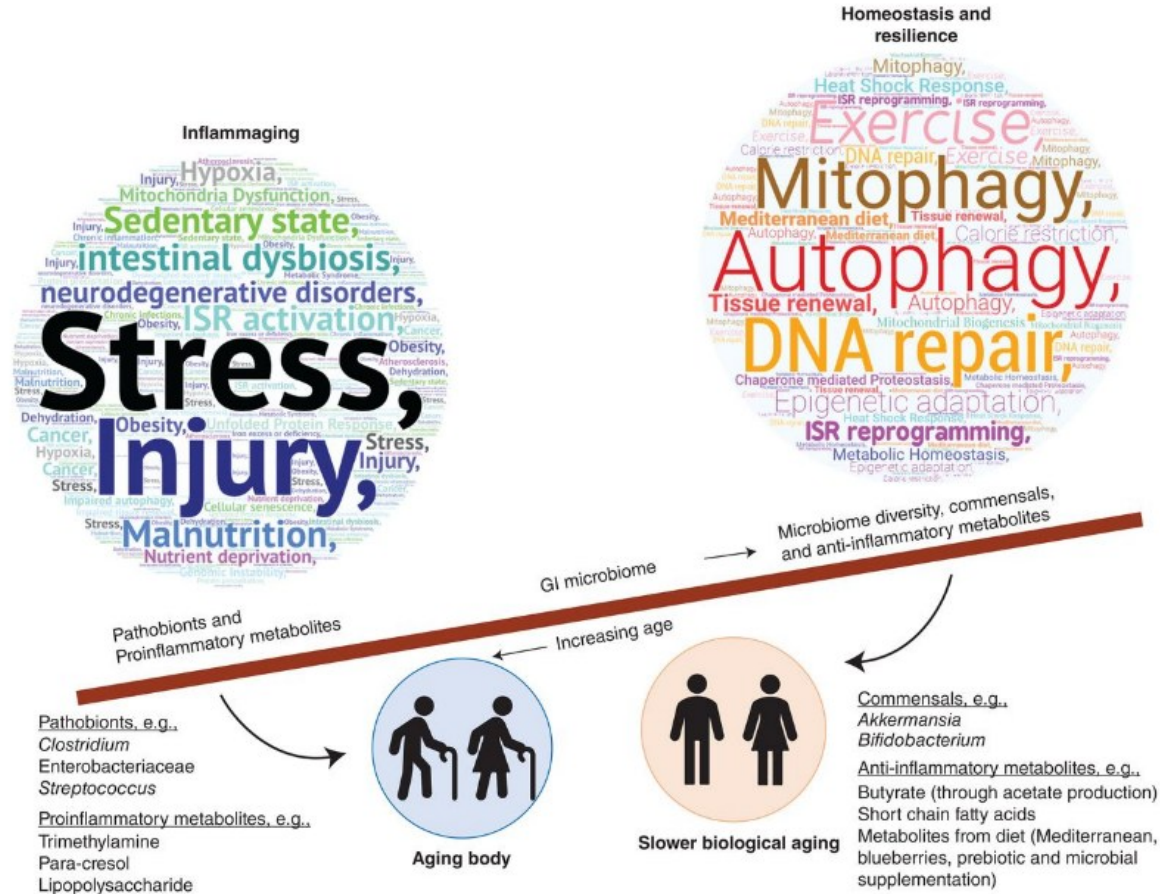
In futuro: nuovi vaccini contro la progressione della malattia, contro le cellule mutate



Vorrei un sistema immunitario più bilanciato!



Inflammaging, homeostasis, and resilience mechanisms.



Amit Singh et al. Cold Spring Harb Perspect Med
2024;14:a041197



Mi muovo



11 FEBBRAIO
Giornata
Internazionale
delle Donne e
delle Ragazze nella
Scienza: un futuro
di opportunità e
parità



Noi dobbiamo, e possiamo, fare di più per promuovere donne e giovani scienziate:
Attraverso borse di studio, tirocini e programmi di formazione che forniscono un trampolino di lancio per avere successo.
Attraverso quote, incentivi alla conservazione e programmi di tutoring che aiutano le donne a superare ostacoli radicati e a costruirsi una carriera.
In particolar modo affermando i diritti delle donne e abbattendo stereotipi, pregiudizi e barriere di ogni genere.
Tutti noi possiamo dare il nostro contributo per liberare l'enorme potenzialità del nostro mondo, che non viene sfruttato, a partire dal riempire le aule, laboratori e sale conferenze con scienziate
UN

Vivo felice, vivo oggi, mi vaccino

