



## I vaccini: dal laboratorio al paziente

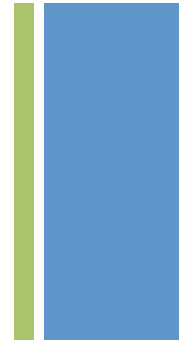
Dott. Davide Gori

Ravenna – Casa Matha – 15 Ottobre 2016



## PIANO DELLA PRESENTAZIONE

1. Storia della vaccinazione
2. La vaccinazione
3. Controindicazioni e precauzioni all'uso dei vaccini
4. Considerazioni finali e conclusioni





+

Storia della vaccinazione

# + Storia della vaccinazione

- La vaccinazione nasce come una **scoperta empirica** e legata alle tradizioni popolari

- Nel corso dei secoli il vaiolo era prevenuto

- **derivato dalle**

- 1100 i Cinesi possono

- In India si punge

- In altre Regioni  
vaiolose



FIGURES SHOWING VACCINATION PUSTULES

From a Chinese work on Vaccination







# + Memoria immunologica



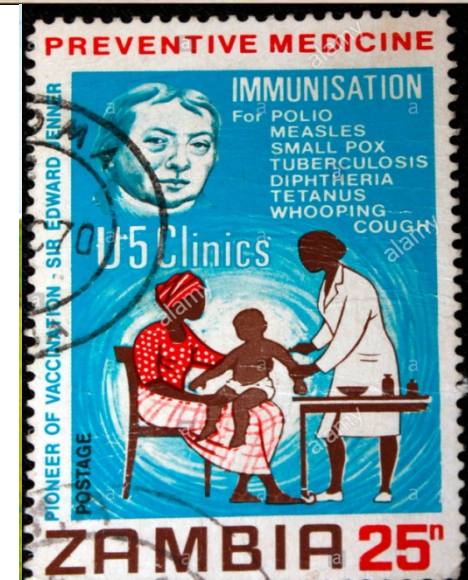
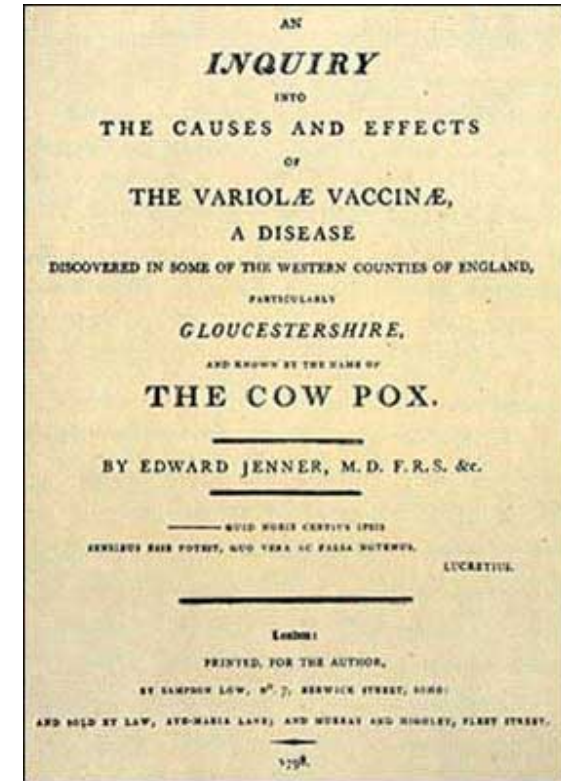
- «E come, in un mercato di granaglie, si vede un andare e venire di gente, un caricare e un rovesciar di sacchi, tale era il movimento in quel luogo: monatti ch'entravan nelle case, monatti che n'uscivan con un peso su le spalle, e lo mettevano su l'uno o l'altro carro: alcuni con la divisa rossa, altri senza quel distintivo, molti con uno ancor più odioso, pennacchi e fiocchi di vari colori, che quegli sciagurati portavano come per segno d'allegria in tanto pubblico lutto. Ora da una, ora da un'altra finestra, veniva una voce lugubre: «qua, monatti!»





## Edward Jenner

- Pietra miliare nella storia della vaccinazione fu la scoperta empirica effettuata da Jenner:
- i mungitori infettati da una malattia pustolosa che colpiva le mucche (cowpox) divenivano immuni al vaiolo (1798)





## + Ulteriori passi...

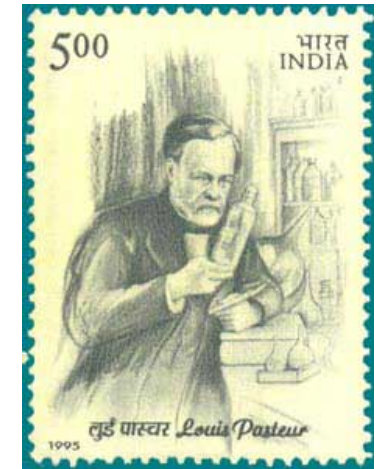


anni) con il pus  
ssive  
D.  
Napoleonica fu  
sa  
"Progetto di  
se fino al 1982





# Rivoluzione Pasteuriana



- La storia racconta che la scoperta avvenne casualmente quando gli allievi di Pasteur lasciarono incautamente invecchiare delle culture di *Pasturella multocida* (colera dei polli).
- I polli successivamente inoculati non svilupparono la malattia.
- Iniziarono così i successivi studi sperimentali che permisero di arrivare alle prime attenuazioni della virulenza dei germi





# + Il mondo senza vaccinazioni...

**A(H1N1)**



**1918:**  
"Spagnola"  
50 milioni di morti

**A(H5N1)**

**Sforzi di prevenzione globali**

2003-2008: 245 morti

**A(H2N2)**

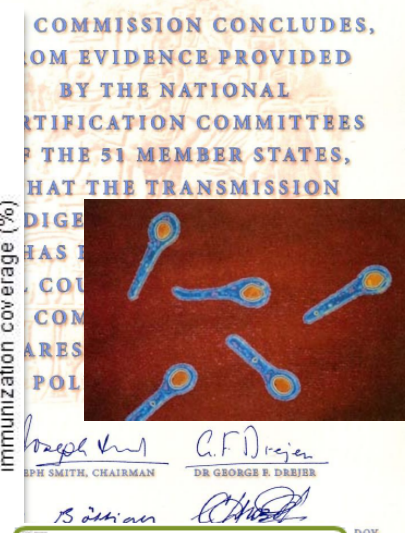


**1957:**  
"Asiatica"  
1-4 milioni di morti

**A(H3N2)**



**1968:**  
"Hong Kong"  
1-4 milioni di morti



COMMISSION CONCLUDES, FROM EVIDENCE PROVIDED BY THE NATIONAL IDENTIFICATION COMMITTEES OF THE 51 MEMBER STATES, THAT THE TRANSMISSION HAS BEEN CONTAINED IN POLYMERASE CHAIN REACTION...



**World Health Organization**  
Home WHO > Health topics > Influenza  
About WHO  
Countries  
Health topics  
Publications  
Data and statistics  
Programmes and projects

**Influenza**

Influenza is a viral infection that affects mainly the nose, throat, bronchi and, occasionally, lungs. Infection usually lasts for about a week, and is characterized by sudden onset of high fever, aching muscles, headache and severe malaise, non-productive cough, sore throat and rhinorrhoea.

The virus is transmitted easily from person to person via droplets and small particles produced when infected people cough or sneeze. Influenza tends to spread rapidly in seasonal epidemics.

Most infected people recover within one to two weeks without requiring medical treatment, however, in the very young, the elderly, and those with other serious medical conditions, infection can lead to severe complications of the underlying condition, pneumonia and death.

**European Public Health Alliance**

Annual Meeting > Europe > The Council of Europe > "Pledge" issued at the Session 1-3

"Pledge" issued by the Council of Europe member states on seasonal influenza vaccination

On 22 November 2009, the Council of Europe (CoE) adopted a recommendation encouraging member states to implement action plans to increase seasonal influenza vaccination coverage.

"Health Ministers of the European Union should recommend seasonal influenza vaccination"

The Council of Europe is the largest of its kind in the world to issue the kind of seasonal influenza vaccination recommendation. The Council of Europe is a unique institution in the world, with 47 member states, including all the countries of the European continent.

The CoE is a unique institution in the world, with 47 member states, including all the countries of the European continent.

The CoE is a unique institution in the world, with 47 member states, including all the countries of the European continent.

**CDC** Centers for Disease Control and Prevention  
For more information on this topic, visit [www.cdc.gov](#)

**CDC Online Newsroom**

Newsroom Home > News > Online Article

**Press Release**

For Announcement Between February 24, 2010  
Contact: CDC Division of Public Relations  
4045 15th Street  
Atlanta, GA 30333

**CDC's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommends Universal Annual Influenza Vaccination**

A panel of immunization experts called today (February 24, 2010) to support the recommendation for annual influenza vaccination to include all adults aged 18 months and older. The expert recommendation is in line with the 2010-2011 influenza season. The new recommendation aims to reduce deaths by influenza vaccination and reduce the economic burden of preventing influenza across the entire population.

**OMS**  
Target: per gli adulti oltre i 65 anni di età entro il 2010/2011<sup>1</sup>  
**Copertura 75%**

**Unione Europea**  
Target: per gli adulti oltre i 65 anni di età Entro il 2014/2015<sup>2</sup>  
**Copertura 75%**

**ACIP 2010**  
Target: per tutti i soggetti a partire dai 6 mesi di vita<sup>3</sup>  
**vaccinazione universale**

+

La vaccinazione

+

## Perché i vaccini funzionano?



- I linfociti T e B rimangono anche dopo la scomparsa dell'infezione e il sistema immune mantiene elevati livelli e capacità di rispondere prontamente ad una successiva infezione della medesima natura

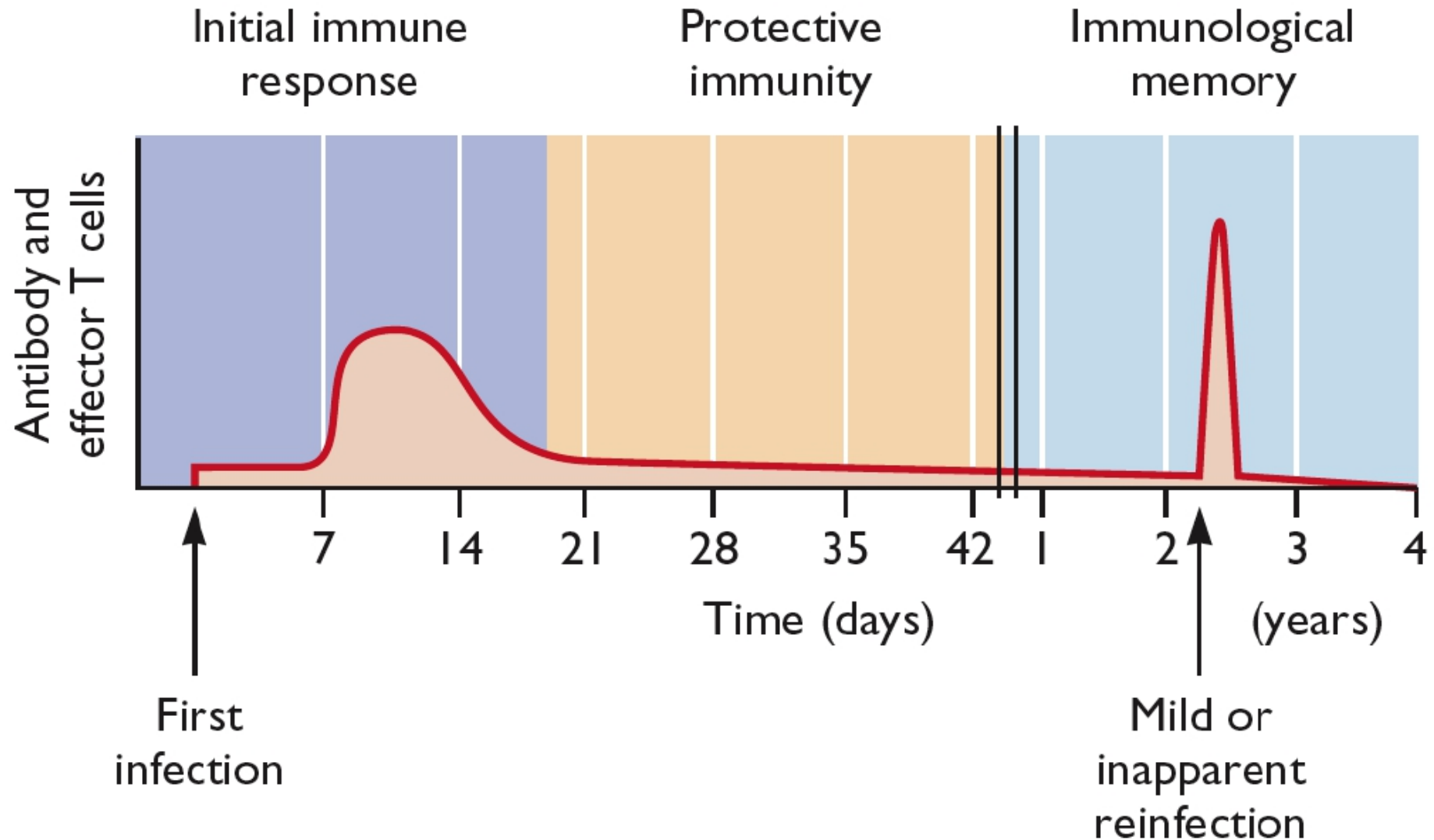


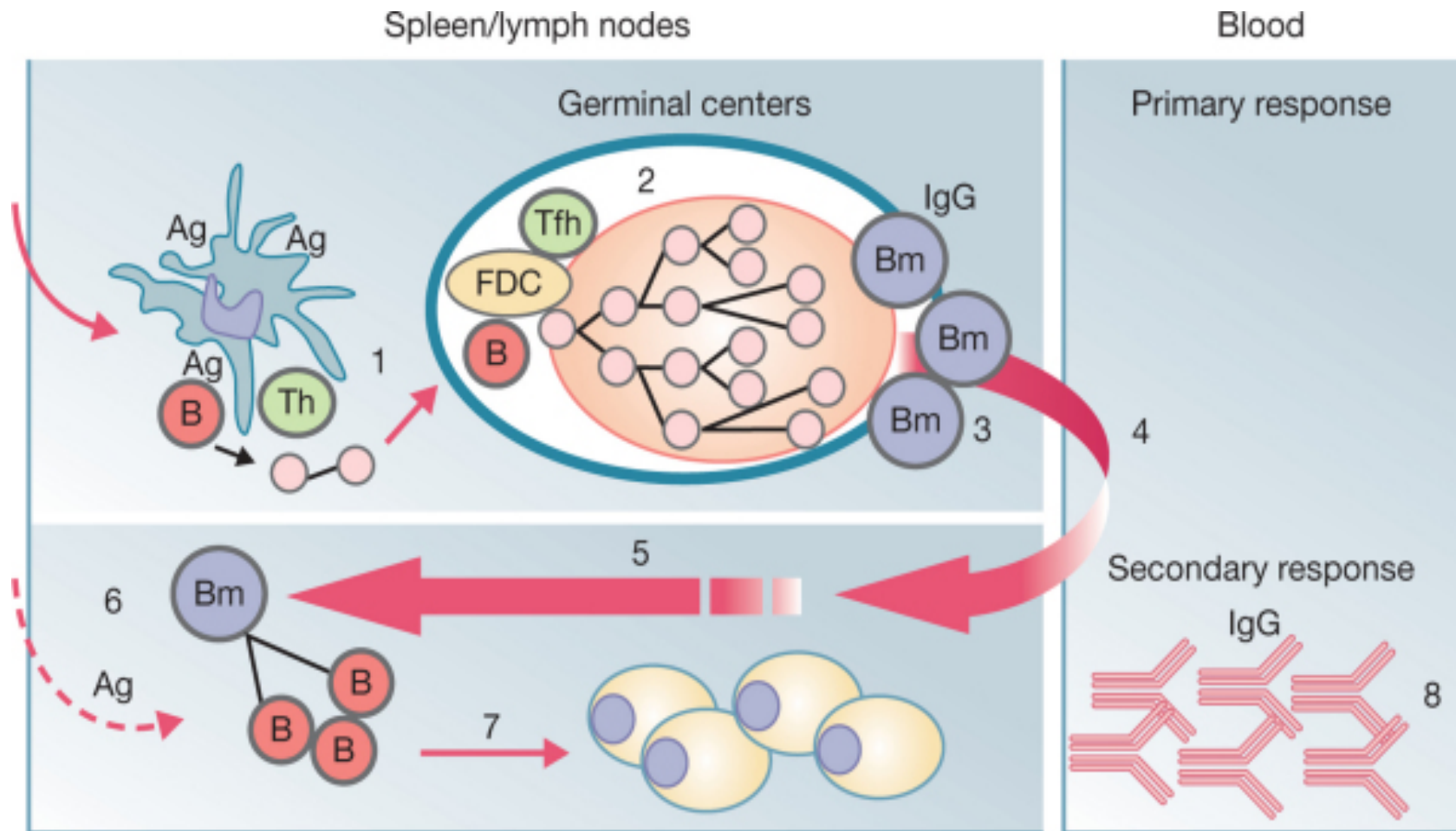
I vaccini sono in grado di creare la medesima memoria immunologica senza creare eventi patogenetici tipici del primo incontro con l'agente patogeno



# Vaccines stimulate a protective immune response

They mimic an infection and provide memory

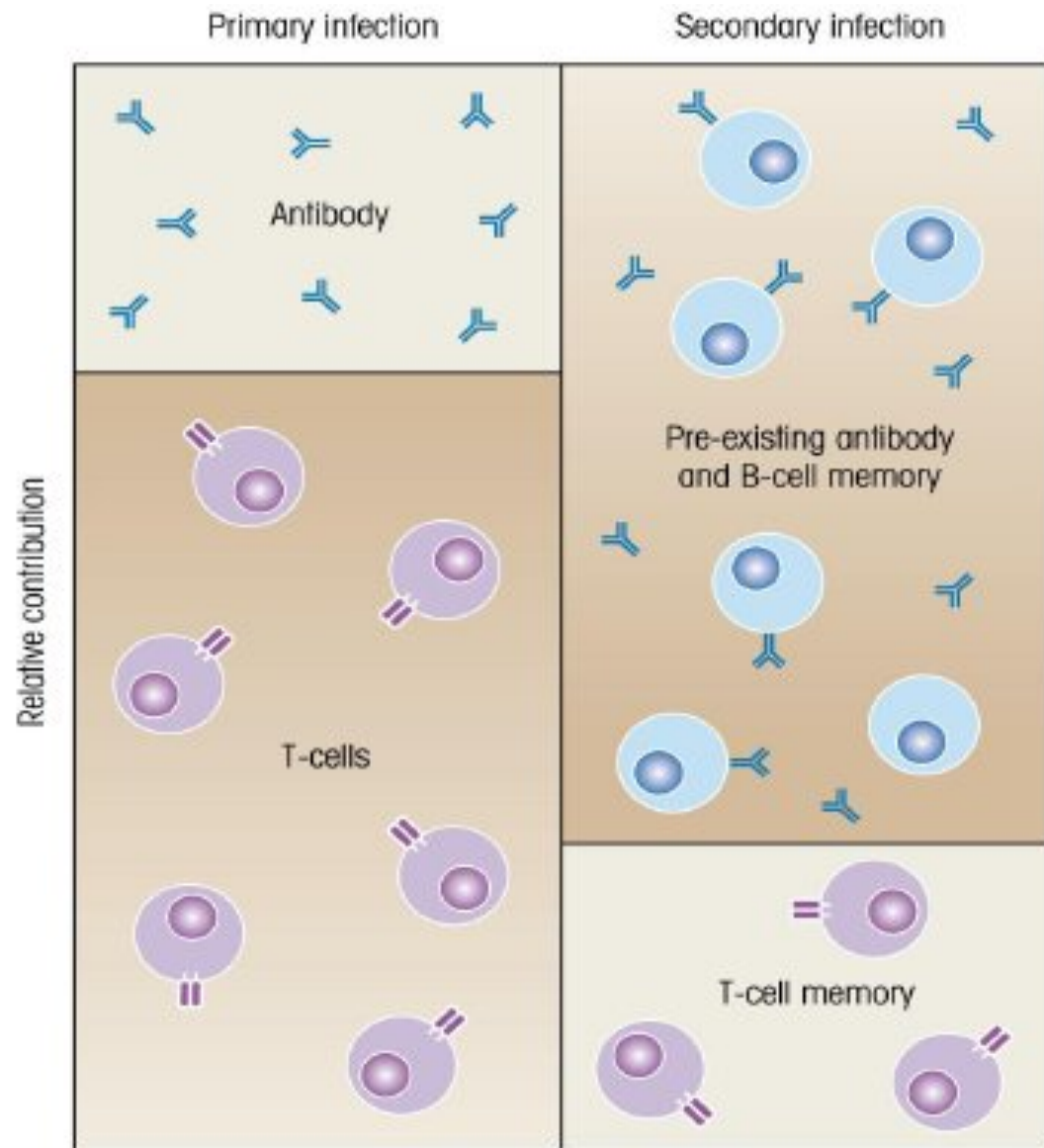




**Generation of B cell memory responses.** Memory B cells are generated in response to T-dependent antigens (1), during the GC reaction (2), in parallel to plasma cells. At their exit of GCs, these B cells do not differentiate into antibody-secreting plasma cells but in memory B cells (3) that transiently migrate through the blood (4) towards the extrafollicular areas of spleen and nodes (5). They persist there as resting cells until re-exposed to their specific antigens (6). Upon secondary antigen exposure, memory B cells readily proliferate and differentiate into plasma cells (7) secreting large amounts of high-affinity antibodies that may be detected in the serum (8) within a few days after boosting.

**Figure 13.3. A schematic view of the relative contributions of humoral and cellular immunity during primary or secondary viral infection.**

During primary viral infection, antiviral T-cell responses are critical for reducing viral replication in addition to contributing to the development of an effective antibody response. Primary T-cell-dependent antibody responses are mounted during the course of infection and take time to undergo immunoglobulin class-switching and somatic hypermutation to possibly provide assistance to virus specific T-cells in resolving the infection. Following recovery from primary infection (or vaccination), persisting virus-specific antibody represents the first line of defense against secondary infection. If secondary infection does occur, then circulating antibodies and presumably memory B-cells that proliferate and differentiate into antibody secreting cells will reduce virus dissemination and allow time for the development of an antiviral T-cell response. Memory B-cells are highly efficient at presenting specific antigen and therefore may also be involved with more rapid and efficient presentation to T-cells as well. Pre-existing T-cell memory will also play a role in protection against secondary infection. However, even if T-cell memory has declined or is lost, the long-term maintenance of antiviral antibody responses will suppress virus replication until a new virus-specific T-cell response is mounted from the naive repertoire. (Adapted from Amanna I.J. & Slifka M.K. (2009) *Antiviral Research* **84**, 119–130.)



Delves *et al.* *Roitt's Essential Immunology, 12th ed.*  
 © 2011 Delves *et al.* Published 2011 by Blackwell  
 Publishing Ltd.

# + **Classificazione dei vaccini**



## ■ **Costituiti da**

- 1. agenti infettivi vivi attenuati**
- 2. agenti infettivi interi inattivati**
- 3. frazioni del microrganismo**
- 4. antigeni microbici purificati**
- 5. vaccini da ingegneria genetica**
- 6. sostanze sintetizzate dal germe**

# + Vaccini “vivi/attenuati”

- Sono prodotti attraverso **modifiche di “laboratorio”** dell’agente causale (batteri, virus)
- Generalmente prodotti **mediante colture ripetute** che ne attenuano la virulenza
- Il microrganismo modificato **deve replicarsi** nell’organismo per indurre la risposta immunitaria nel soggetto vaccinato, la **risposta immunitaria** indotta è simile a quella prodotta dall’infezione naturale
- Generalmente **non causa la patologia**, nel caso si manifestasse la sintomatologia della patologia (che è normalmente di minor gravità rispetto a quella causata dal microrganismo “selvaggio”) si dovrà classificarla come **reazione collaterale**
- Solitamente sono già efficaci con una **singola dose** (come quelli a somministrazione orale)
- Possono causare **reazioni collaterali severe** come risultato di una crescita incontrollata soprattutto in soggetti
  - HIV positivi
  - Leucemici
  - Trattati con immunosoppressori
- Possono modificarsi e **riacquistare la virulenza** (unico esempio conosciuto il polio)



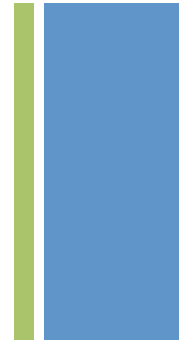
## + Vaccini “uccisi/inattivati”

- Sono prodotti attraverso la coltivazione in laboratorio dei microrganismi (batteri, virus) e una seguente inattivazione con calore o con prodotti chimici (normalmente formalina).
- I microrganismi inattivati NON sono vivi e quindi non possono replicarsi.
- Generalmente **possono essere somministrati** anche se esistono anticorpi specifici nell'organismo
- Richiedono normalmente **più dosi**
  - La prima dose **non produce immunità** protettiva ma attiva il sistema immunitario
  - Mentre la protezione **incomincia a svilupparsi** già dalla seconda dose
- Il titolo anticorpale decade con il tempo ed è quasi sempre necessaria la somministrazione di una dose booster
- I vaccini interi sono i **più reattogeni** rispetto a quelli composti **da frazioni**



## + Vaccini costituiti da componenti del microrganismo

- Nei vaccini frazionati il microrganismo è ulteriormente trattato mediante frammentazione (split) o purificazione dei soli antigeni (subunità) che verranno inclusi nel vaccino
  - capsula polissacaridica del pneumococco
  - antigeni N e H del virus influenzale



## + Vaccini polisaccaridici



- La risposta immunitaria è tipicamente **cellula T indipendente** ovvero la stimolazione delle cellule B avviene senza l'assistenza delle cellule T helper
- Bassa immunogenicità in soggetti con età inferiore ai due anni di età (sistema immunitario ancora non completamente maturo)
- Non esiste l'effetto booster
- Minor attività degli anticorpi prodotti (prevalente stimolazione di IgM rispetto a IgG)
- La **coniugazione con proteine** (anatossina tetanica e difterica, tossina atossica mutante del bacillo difterico, il complesso della proteina della membrana esterna nel Neisseria meningitidis) **permette di aumentarne l'immunogenicità**





# Dai polisaccaridi ai vaccini coniugati

Haemophilus influenzae tipo b

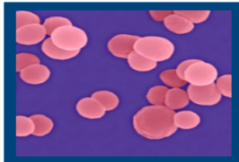


Hib polisaccaride

Hib-CRM  
Hib-OMP

Hib-DT  
Hib-TT

Meningococco

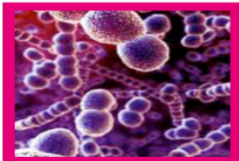


MPSV4 (A,C,W-135,Y)

MCV-CRM  
MCV-TT    MCV4-DT  
MCV4-TT  
MCV4-CRM

MPSV: vaccino polisaccaride meningococco  
MCV: men C coniugato  
MCV4: men ACWY coniugato

Pneumococco



PPV

PCV7-CRM  
PCV10 con carrier misti  
PCV13-CRM

● Vaccino polisaccaride

PPV: Vaccino polisaccaride per Pneumococco  
PCV: Vaccino coniugato per Pneumococco

● Vaccino coniugato



Fonti :WG et al. JAMA. 1993; Noakes K et al. J Public Health. 2006; EPAR summary for the public; Immunisation against infectious disease - 'The Green Book',2006; Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2005; Sommario delle caratteristiche dei vaccini prodotti dalle aziende produttrici



## Vaccini costituiti da sostanze sintetizzate dal germe e detossificate

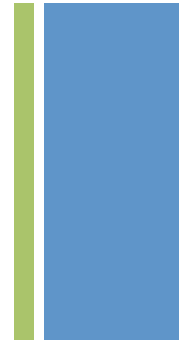


- La detossificazione degli antigeni viene effettuata mediante l'utilizzo della formaldeide impiegata per la prima volta negli anni venti da Ramon.
- Oggi sappiamo anche che questa sostanza non è solo dotata di capacità detossificante ma in concentrazioni più basse anche di un'azione stabilizzante l'antigene
- Vaccini ottenuti da anatossine:
  - Difterite
  - Tetano

+

## Vaccini ottenuti con tecniche di ingegneria genetica

- La tecnica del DNA ricombinante è stata utilizzata (una volta individuati i geni correlati agli antigeni di virus, batteri ecc.) per clonare e produrre una grande quantità di un determinato antigene in un sistema ospite di facile moltiplicazione (vaccino Epatite B, HPV)





# Reverse Vaccinology e Genomica

## Reverse Vaccinology:

è una tecnica innovativa per lo sviluppo di nuovi vaccini tramite il sequenziamento del genoma dei patogeni.

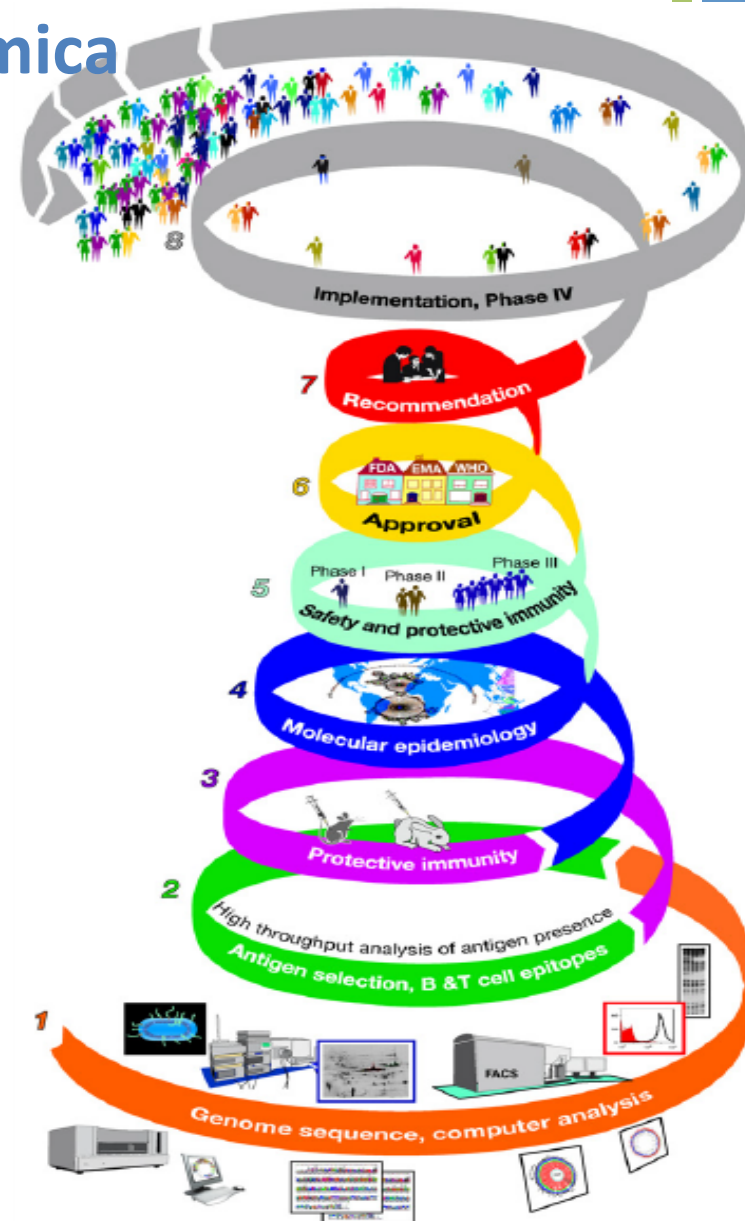
L'idea di base è che un intero genoma patogeno può essere analizzato usando approcci bioinformatici per trovare i geni.

In seguito, tali geni, vengono isolati in base alle peculiarità che li rendono buoni target per i vaccini, come le proteine di membrana.

Tali proteine vengono poi sottoposte a test in vivo.

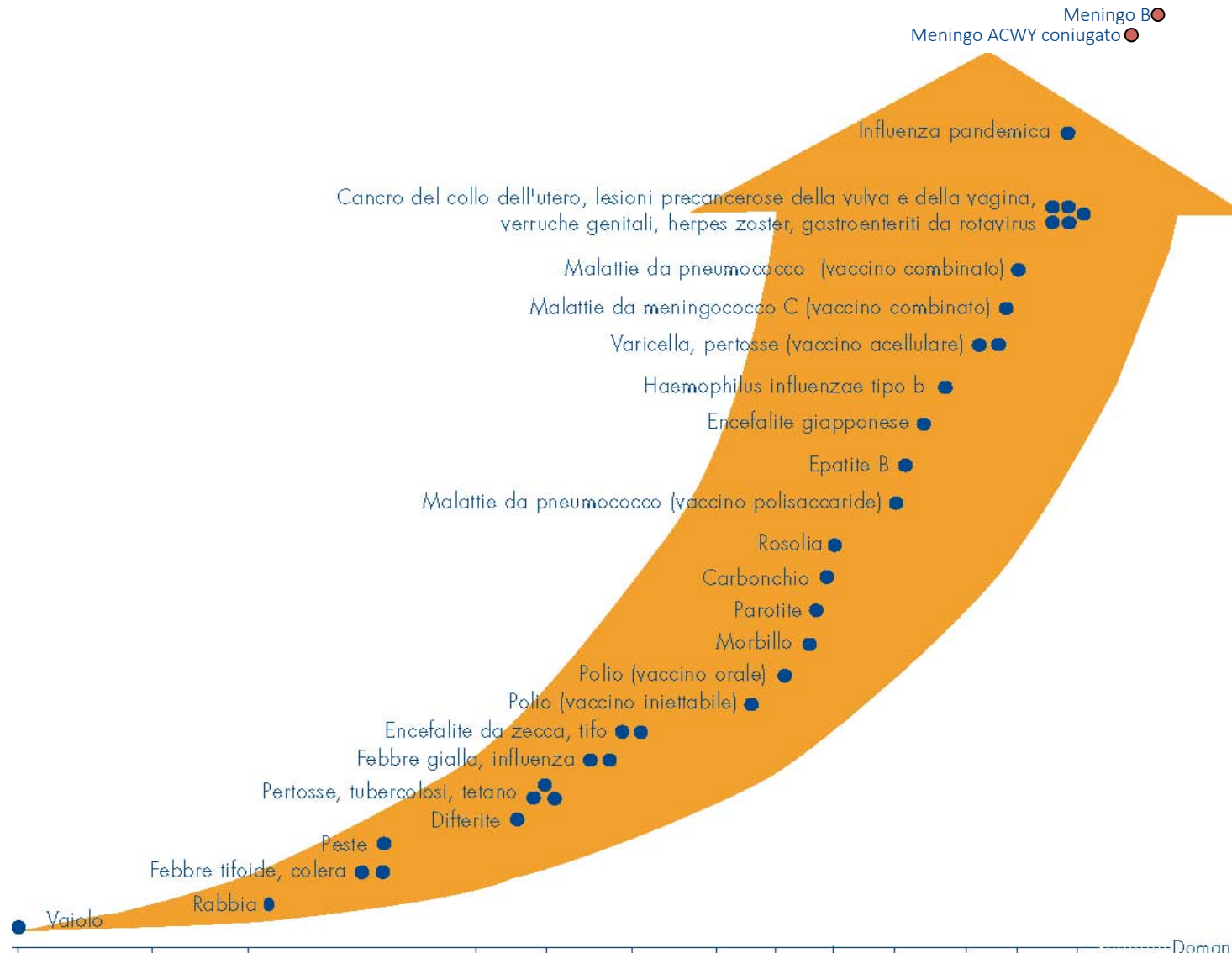
## Vaccini a DNA:

tecnica che si basa sulla possibilità di far produrre alle cellule dell'organismo da immunizzare gli antigeni che devono attivare la risposta immunitaria.





# I vaccini attualmente disponibili



## + I vaccini in sviluppo

**Vaccini antibatterici:** Gonococco, Helicobacter pylori, Streptococco B, Lebbra, Stafilococco aureo, Shigellosi, Carie dentale, Sifilide, Clamidia, Rickettsiosi, Escherichia Coli, Tubercolosi

**Vaccini antivirali:** AIDS, Citomegalovirus, Dengue, Ebola, Epatite C, Herpes, Zika

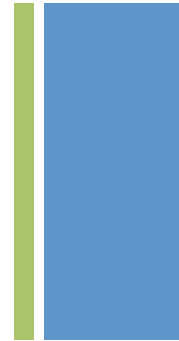
**Vaccini antiparassitari:** Malaria, Leishmaniosi, Malattia di Chagas, Malattia del sonno

**Vaccini antimicotici:** Candida, Istoplasmosi

**Vaccini contro le malattie degenerative:** Sclerosi a placche, Morbo di Alzheimer

**Vaccini terapeutici:** Cancro al seno, Melanoma

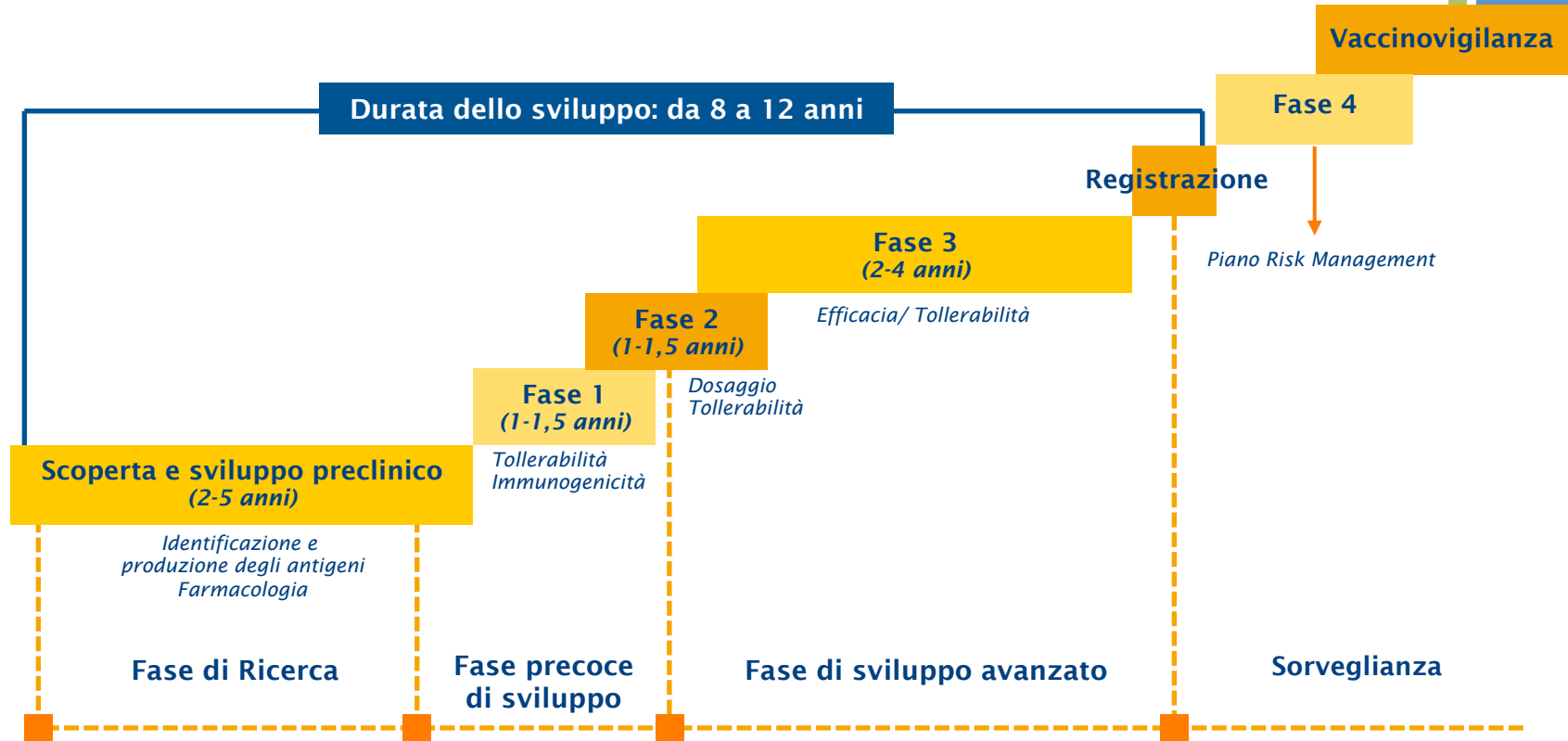
**Altri vaccini:** contro la dipendenza da nicotina, contro la dipendenza da cocaina



+

# Come si sviluppano i vaccini?

Lo sviluppo di un vaccino richiede l'acquisizione continua di conoscenze anche dopo l'immissione in commercio:



## + L'approvazione dei vaccini richiede ampi studi clinici...

- Gli **studi sui vaccini** devono essere abbastanza ampi e durare sufficientemente a lungo da:
  - Fornire **evidenze statistiche** sui **benefici**: prevenzione e durata della protezione
  - Ottenere **evidenze di alta qualità** sui potenziali **eventi avversi** rari
- Gli studi clinici di **fase III** possono arruolare **decine di migliaia di soggetti** e durare **parecchi anni**
- In genere sono necessari ulteriori **studi di grandi dimensioni post-approvazione**

Vaccino Anno della 1 <sup>a</sup> presentazione	Studi di fase II-III*
<b>Infanrix Hexa™</b> 1999	~ <b>4.000</b> soggetti (studi di immunogenicità)
<b>Rotarix™</b> 2003	~ <b>53.000</b> soggetti (studi di sicurezza) > <b>38.000</b> soggetti (studi di efficacia)
<b>Cervarix™</b> 2006	~ <b>20.000</b> donne di 15-25 anni (studi di efficacia) <b>30.000</b> donne di 10-72 anni (studi di sicurezza)

\*Sono compresi solo gli studi descritti nei rispettivi RCP.



## + Richiesta di approvazione regolatoria: una foto

La versione cartacea del dossier europeo di Synflorix™ !



# + Come vengono prodotti?

Fasi di produzione biologica e farmaceutica dei vaccini

## 1 Fase di produzione biologica

Banche dati

Colture

Raccolta

Purificazione

Inattivazione

Valenza antigenica



Valenza vaccinale

## 2 Fase di produzione farmaceutica

Aiuvante  
Stabilizzante  
Preservante

Formulazione

Infialamento

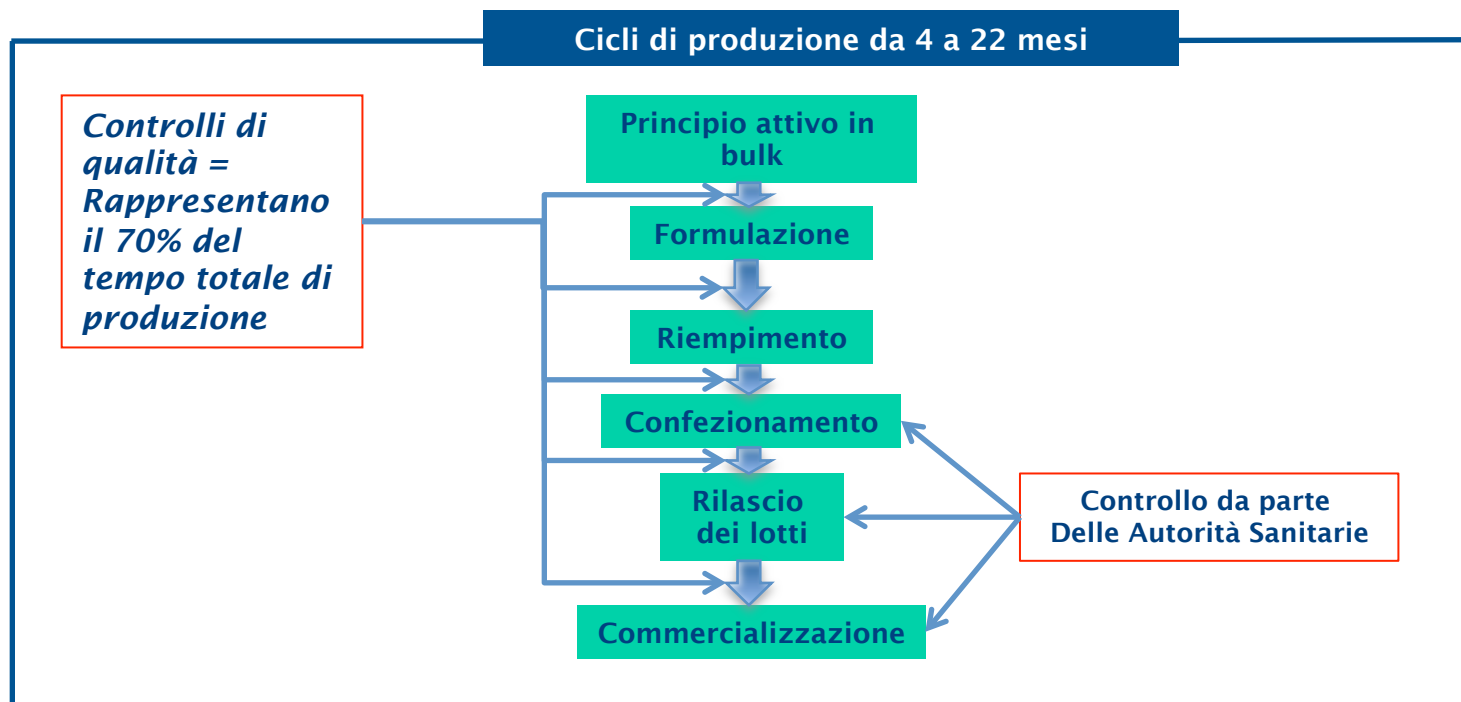
Confezionamento

Distribuzione

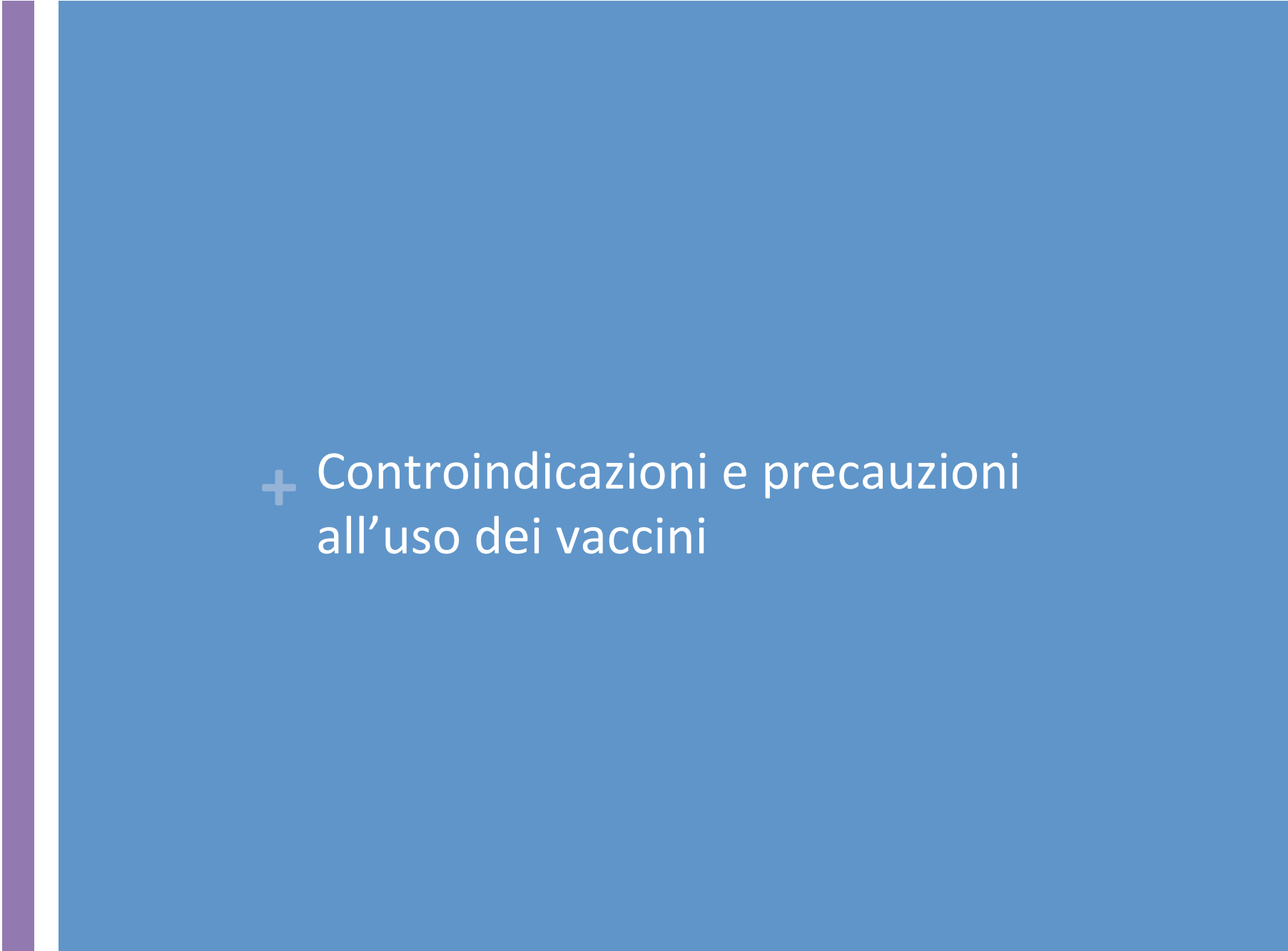
Commercializzazione



## + Controlli accurati nella produzione



- 1 persona su 3 nel comparto produttivo è impegnata nel controllo qualità.
- Oltre 50 test di controllo sono necessari per la produzione di un solo lotto di vaccini.
- 14 giorni in media per i controlli di sterilità.
- Rispetto rigoroso della catena del freddo per mantenere la garanzia di efficacia e sicurezza.



+ Controindicazioni e precauzioni  
all'uso dei vaccini



## Controindicazioni e precauzioni all'uso dei vaccini



### ■ **Precauzione:**

- Condizione nel ricevente che **può aumentare** il rischio di gravi reazioni avverse o che può compromettere la capacità del vaccino di stimolare l'immunità ed esige, pertanto, una valutazione rischio/beneficio
- Esempio: Se dopo la prima dose di pertosse il bambino ha pianto prolungato e febbre alta e considerata è una **precauzione** l'ipotesi di non effettuare la seconda dose; ma se nello stesso periodo vi è una epidemia di pertosse devo valutare il rischio/beneficio

### ■ **Avvertenza:**

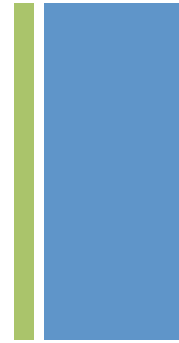
condizione nel ricevente in cui le vaccinazioni sono efficaci e sicure ma possono interferire con gli effetti di alcuni farmaci

+

# Reattogenicità

## Reazioni collaterali

- Causate da vaccino o dai suoi componenti (materiale di coltura cellulare, stabilizzatori, antibiotici, etc.)
- Molto rare ma severe (<1:500.000 di dosi)
- Ridotte da un'attenta anamnesi prevaccinale



+

<b>Condizione</b>	<b>attenuato</b>	<b>inattivato</b>
<b>Allergia ai componenti</b>	<b>C</b>	<b>C</b>
<b>Encefalopatia</b>	<b>C/P</b>	<b>V</b>
<b>Gravidanza</b>	<b>C</b>	<b>V</b>
<b>Moderata/severa malattia</b>	<b>P</b>	<b>P</b>
<b>Trasfusioni</b>	<b>P</b>	<b>V</b>
<b>Immunosoppressione</b>	<b>C</b>	<b>V</b>

**C=Controindicazioni P=precauzioni V=vaccinazione se indicata**

**Table 4. Vaccinations Prior to or After Allogeneic or Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant**

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	U	Strong, low	R; age <7 y: DTaP; 6 mo; 3 doses R; age ≥7 y: DTaP*; 6 mo; 3 doses OR 1 dose Tdap, then 2 doses DT* or Td; 6 mo	Strong, low Weak, very low DTaP: weak, moderate DT, Td: weak, low
Human papillomavirus	U: 11–26 y	Strong, very low	U; 6 mo; 3 doses	Weak, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, low	R; 4 mo	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella–live	U <sup>a</sup>	Strong, very low	X <sup>b</sup>	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	U <sup>a</sup>	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y; 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R <sup>c</sup>	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R <sup>c</sup>	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus–live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella–live	U <sup>a</sup>	Strong, low	X <sup>d</sup>	Strong, low
Zoster–live	R <sup>a,e</sup> : age 50–59 y* U <sup>a</sup> : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

Abbreviations: DT, diphtheria toxoid, tetanus toxoid, DTaP, diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; GVHD, graft-vs-host disease; HSCT, hematopoietic stem cell transplant; R, recommended—administer if not previously administered or current; such patients may be at increased risk for this vaccine-preventable infection; Td, tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid; Tdap, Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis; U, usual—administer if patient not current with recommendations for dose(s) of vaccine for immunocompetent persons in risk and age categories; X, contraindicated.

<sup>a</sup> These live vaccines should not be administered unless the vaccine is otherwise indicated based on the annually updated Centers for Disease Control and Prevention recommendations AND the patient is not immunosuppressed AND there will be an interval of ≥4 weeks prior to transplant.

<sup>b</sup> Administer to adolescents and adults (strong, low) and to children (strong, moderate) if measles seronegative, the timing is ≥24 months after transplant, no GVHD is present, and the patient is not receiving immunosuppressive medication. Two doses should be administered.

<sup>c</sup> If not previously administered.

<sup>d</sup> Administer if varicella seronegative, the timing is ≥24 months after transplant, no GVHD is present, and the patient is not receiving immunosuppressive medication. Two doses should be administered (strong, low).

<sup>e</sup> Consider if the patient is not severely immunosuppressed AND the patient is varicella immune as defined by documentation of age-appropriate varicella vaccination, serologic evidence of immunity, documentation of varicella or zoster infection, or birth in the United States before 1980 [45] AND there will be an interval of ≥4 weeks prior to transplant.

\*Indicates recommendation for a course of action that deviates from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention.

**2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host**  
Rubin LG et al.

Available in full at: <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/26/cid.cit684.full>



## + Raccomandazioni per i contatti...



**Table 8. Safety of Administration of Live Vaccines to Contacts of Immunocompromised Persons**

Live Vaccine	Shedding of Agent? (site)	Transmissibility from Vaccinated Immunocompetent Person?	Recommendation for Administering Vaccines (When Indicated) to Healthy Immunocompetent Contacts of Immunocompromised Patients
Influenza, live, attenuated nasal	Yes (nasal secretions)	Rare (from 1 vaccinated toddler)	Administer (strong, low); vaccinated persons to avoid close contact with persons with hematopoietic stem cell transplant or severe combined immune deficiency for 7 d (weak, very low)
Measles, mumps, and rubella	Measles: no Mumps: no Rubella: yes (nasopharynx, in low titer; breast milk)	No, except mother-to-infant transmission of rubella vaccine virus via breast milk	Administer (strong, moderate)
Polio, oral	Yes (stool)	Yes, with rare cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis	Do <i>not</i> administer (strong, high)
Rotavirus, oral	Yes (stool)	Yes, but no reported cases of symptomatic infection in contacts	Administer (strong, low)
Typhoid, oral	No	No	Administer (strong, low)
Varicella	Yes (skin lesions)	Rare, limited to vaccinees with skin lesions	Administer (strong, moderate); if skin lesions develop, avoid close contact with immunocompromised persons
Yellow fever	No, except possibly shed in breast milk	Yes (at least 3 cases of encephalitis in infants exposed to the vaccine via nursing)	Administer (strong, moderate) except to women who are nursing
Zoster	Yes (rarely recovered from injection site vesicles)	Not reported	Administer to those aged $\geq 60$ y (strong, moderate); if skin lesions develop, avoid close contact with immunocompromised persons



+ Considerazioni finali e  
conclusioni



Regions | U.S. Politics | Money | Entertainment | Tech | Sport | Travel | Style | Features | Video

International Edition

# Arizona measles exposure worries parents of at-risk kids

By Elizabeth Cohen and Debra Goldschmidt

Updated 1402 GMT (2202 HKT) February 2, 2015






## Top stories

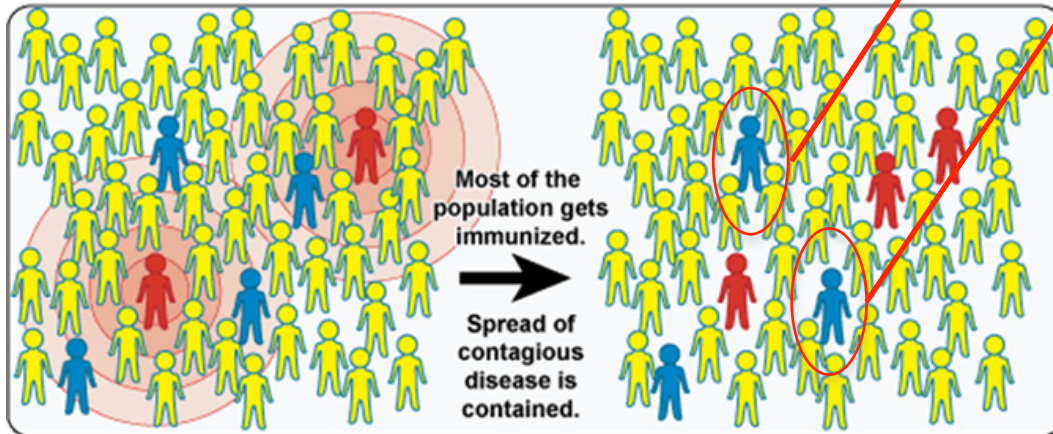
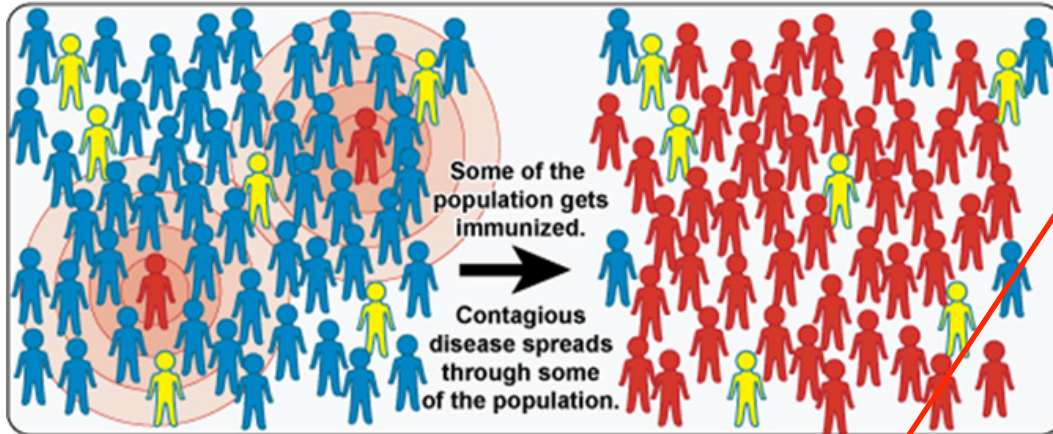
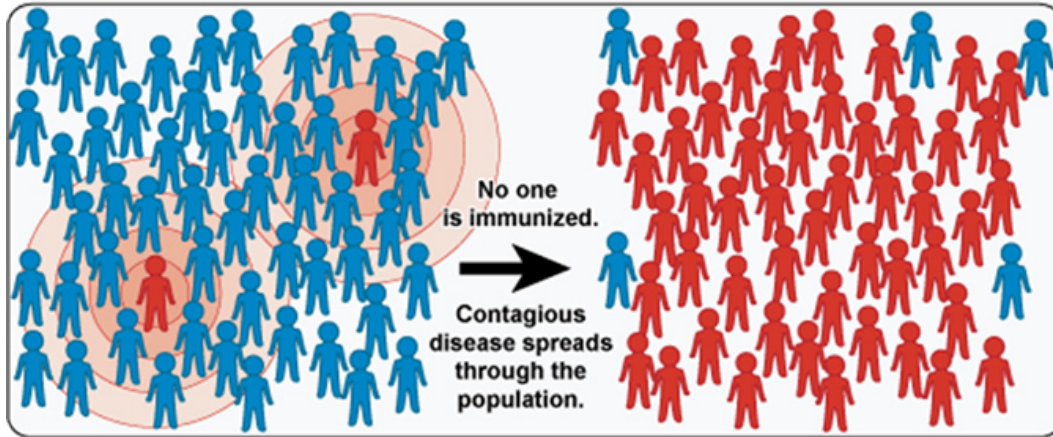


Reality Check: Clinton attacks accusers?



Conjoined twins: Inside the operation

 = not immunized but still healthy     = immunized and healthy     = not immunized, sick, and contagious



- **Bambini sotto i 3 mesi di vita**
- **Immunodepressi, trapiantati**
- **Bambini che non possono vaccinarsi**
- **Persone in chemioterapia**
- Mamme in gravidanza
- Anziani
- Non responders
- Etc...



**SANITÀ PUBBLICA!**





# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME

ARTICLES & MULTIMEDIA ▾

ISSUES ▾

SPECIALTIES & TOPICS ▾

FOR AUTHORS ▾



## Perspective

### The Age-Old Struggle against the Antivaccinationists

Gregory A. Poland, M.D., and Robert M. Jacobson, M.D.

N Engl J Med 2011; 364:97-99 | January 13, 2011 | DOI: 10.1056/NEJMp1010594



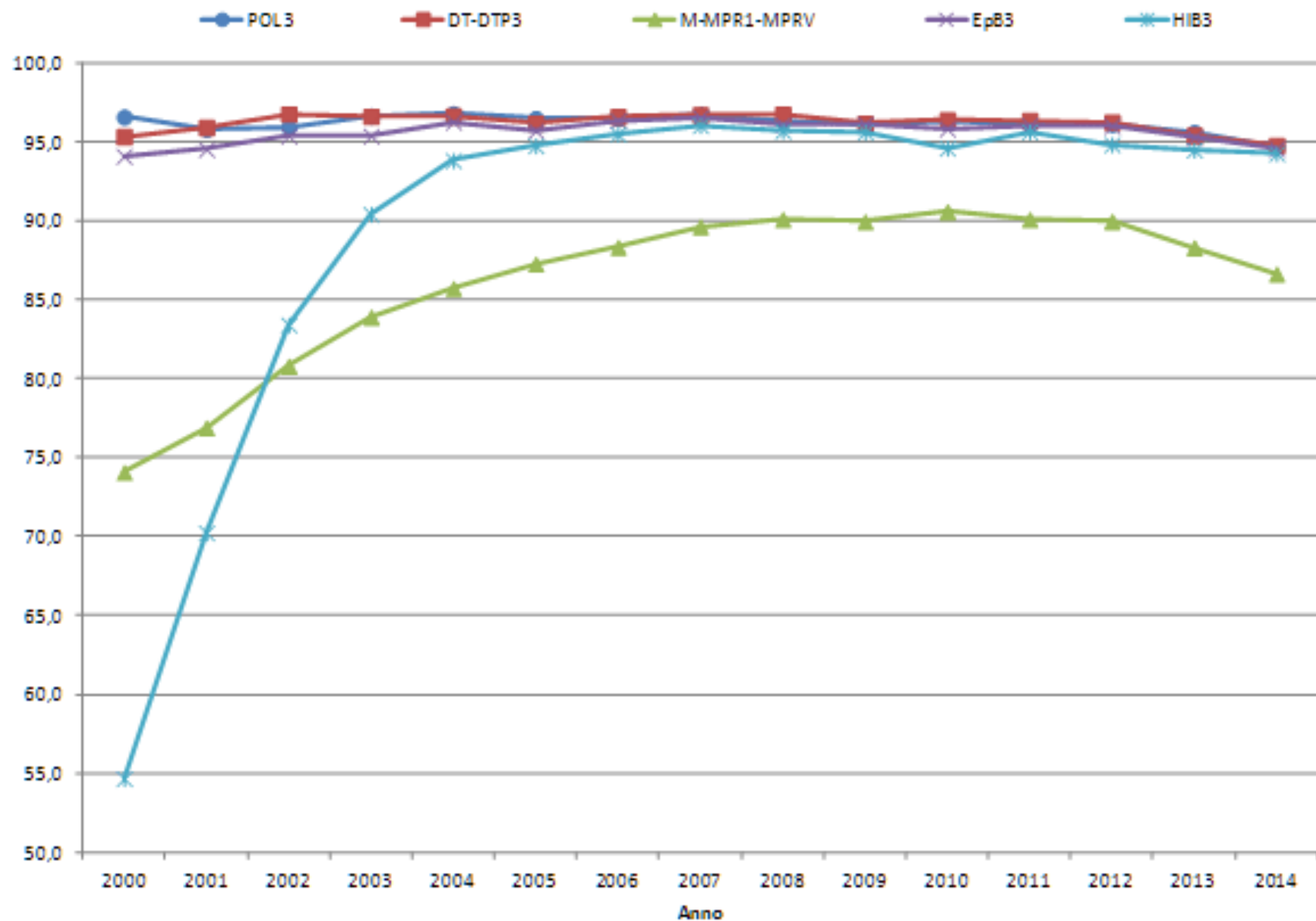
**Figure M13.1.1. Edward Jenner among patients in the Smallpox and Inoculation Hospital at St Pancras, London.**

Etching after J. Gillray, 1802. (Kindly supplied by the Wellcome Centre Medical Photographic Library, London.)



Delves et al. *Roitt's Essential Immunology*, 12th ed.  
© 2011 Delves et al. Published 2011 by Blackwell  
Publishing Ltd.

## Copertura vaccinale nazionale (%)







## La memoria tradita...



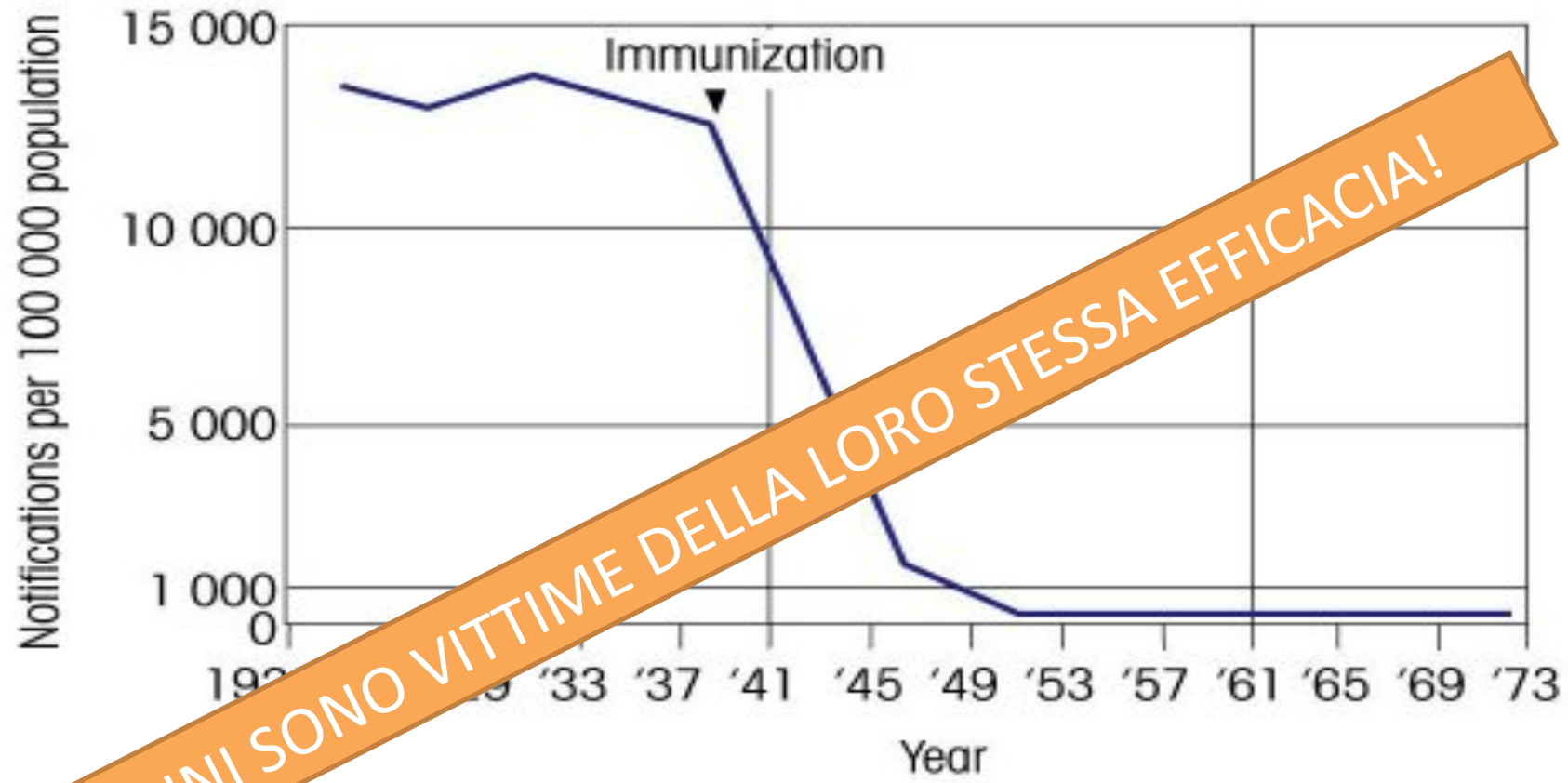
**“La vita è solo un breve periodo di tempo nel quale siamo vivi.”**

Il primo caso di polio qui si verificò agli inizi di giugno, subito dopo l'arrivo in città di un quartiere italiano proveniente da un paese del sud rispetto al nostro. La zona di Newark, nella zona sud-est, non ne venimmo a conoscenza nemmeno dei primi casi, una decina, sparpagliati in quasi tutti i quartieri tranne il nostro. Solo il 4 luglio, quando in città si registravano già quaranta casi, sulla prima pagina del quotidiano della sera comparve un articolo dal titolo *Autorità sanitaria allerta i genitori contro la polio*, in cui si riportavano i consigli alla famiglia del dottor William Kittell, direttore del servizio sanitario locale: tenere sotto stretta osservazione i propri figli e contattare un medico se un bambino mostrava sintomi come mal di testa, mal di gola, nausea, torcicollo, dolori alle articolazioni o febbre.



# + E i tempi che cambiano...





I VACCINI SONO VITTIME DELLA LORO STESSA EFFICACIA!

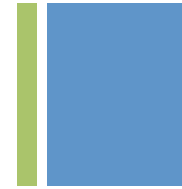
et al. *Roitt's Essential Immunology*, 12th ed.  
 2011 Delves et al. Published 2011 by Blackwell  
 Publishing Ltd.

**Figure 13.2. Notification of diphtheria in England and Wales per 100,000 population showing dramatic fall after immunization.**

(Reproduced from Dick G. (1978) *Immunisation*. Update Books; with kind permission of the author and publishers.)




# + La dicotomia naturale/artificiale





☰ TIME

JEFFREY KL... MAGAZINE VIDEOS

Jeffrey Kluger / Vaccines

 **Dear Anti-Vaxxers: You Want Pure Nature? OK, Die Young.**

 Vaccine Rates Are on the Rise in the U.S.

 The Tale of the Pakistani Taliban Father Whose Baby Had Polio

## Jeffrey Kluger / Vaccines

OPINION HEALTH

# Dear Anti-Vaxxers: You Want Pure Nature? OK, Die Young.

Jeffrey Kluger @jeffreykluger | April 2, 2014



**Parents who oppose vaccines are not only misinformed, they're spoiled, having grown up in a world that stands behind the berms built by the scientists and vaccine developers who came before them.**

None of the New York parents who are refusing to vaccinate their children today were around the city in the summer of 1916, which is good for them and good for any of the kids they might have had. It was in that summer that 27,000 children nationwide were struck by



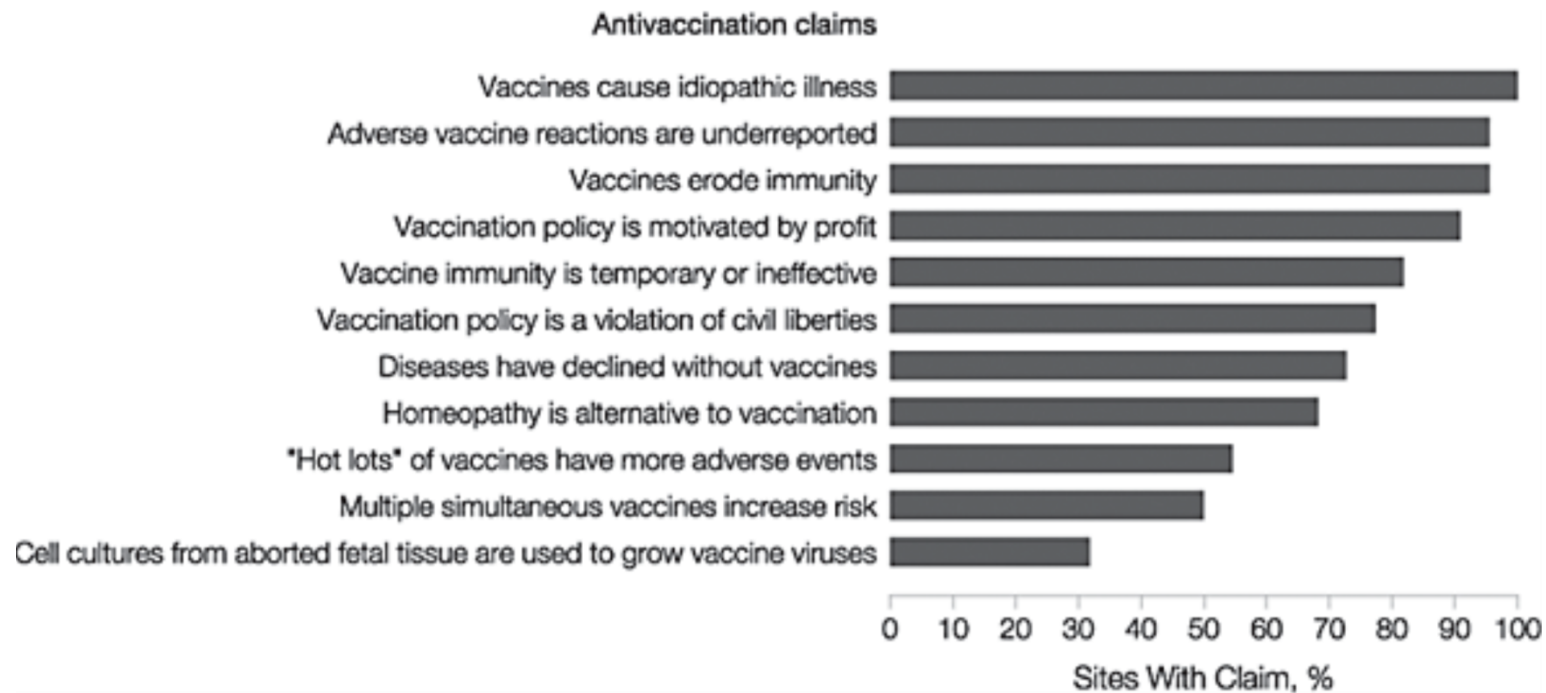
 Why Mark Zuckerberg Was Right to Post His Daughter's Vaccination

# + Cosa dicono i siti?

 The **JAMA** Network

From: **Content and Design Attributes of Antivaccination Web Sites**

JAMA. 2002;287(24):3245-3248. doi:10.1001/jama.287.24.3245





# L'information (o meglio dis-



Facebook Twitter YouTube



## AUTISMO

# La prova del danno



Il 7 e 8 giugno del 2000 si tenne un Meeting segreto di oltre 50 individui del CDC, OMS, NIH, American Academy of Pediatrics con altri rappresentanti delle lobby farmaceutiche per discutere i dati del CDC Vaccine Data Sets che aveva dimostrato come l'aumento di esposizione al mercurio contenuto nei vaccini aveva incrementato di **11 volte** il numero dei bambini con disordini neurocomportamentali.

AUTORI

VACCINI

Aiuvanti in

Tube

Home » La prova del danno



Cerca nel sito

## La prova del danno

**Non c'è più alcun dubbio che i vaccini possono causare l'Autismo e i genitori hanno ragione quando raccontano la loro storia: i governi devono smettere di giocare con le parole, mentre sempre più bambini continuano ad essere danneggiati.**

Pertanto, il **Memo di Simpsonwood** è la trascrizione letterale di tutto ciò che è stato affermato durante questo convegno medico tenutosi nelle vicinanze di Norcross in Georgia.

Il CDC, o Center for Disease Control, è l'organizzazione governativa americana che gestisce la poco invidiabile situazione di aiutare a sviluppare i vaccini, contribuire al loro sviluppo, pagare per la loro somministrazione, essere responsabile per la loro sicurezza, raccogliere e

### clinica

da Redazione Autismo e Vaccini a Autismo  
La Dottoressa Gabriella Lesmo e Gabriele Milani, Infermiere e papà di un bambino "etichettato" come "autistico" a seguito di encefalopatia sommaria



Frode CDC

Il film VAXXED sta per arrivare in Italia



Salute e Socie

Soldi soldis:

Iscriviti ...

Introduzione E' stata recentemente pubblicata la

"Carta ...



# + Conseguenze...



*"If you connect the measles, it spells out 'My parents are idiots.'"*

CN  
COLLECTION

# + Essere antivaccinisti va di moda!



SUPPORT PROVIDED BY

**Jim Carr** THE VACCINE WAR Jenny McCarthy: "We're Not An

The image shows a screenshot of a Twitter post by Donald J. Trump (@realDonaldTrump) from March 28, 2014. The tweet text reads: "Healthy young child... gets pumped with... of many vaccines, doesn't... changes - AUTISM. M...". A red banner with white text is overlaid diagonally across the tweet, reading "O serve per catturare voti!". Below the tweet, there are icons for replies, retweets (8100), and likes (5800). A reply from Cher (@cher) is visible at the bottom, dated August 30, 2015, asking if Trump's child was vaccinated or not, suggesting a link between his beliefs and his child's health.

Donald J. Trump [@realDonaldTrump](#)

Healthy young child... gets pumped with... of many vaccines, doesn't... changes - AUTISM. M...

0 serve per catturare voti!

FACE 5.787

05:35 - 28 mar 2014

8100 5800

Cher [@cher](#) · 30 ago 2015  
[@realDonaldTrump](#) [@Trump](#) has a child, Did He get his child vaccinated, or did he choose not to because he believes Vaccinations r dangerous !?

## + Gli operatori sanitari...

- La base legislativa delle vaccinazioni negli operatori sanitari è il **Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81**, che all'articolo **279** recita:  
«I lavoratori addetti alle attività per le quali la valutazione dei rischi ha evidenziato un rischio per la salute sono sottoposti alla sorveglianza sanitaria.»
- Il medico competente dell'azienda dalla quale l'operatore sanitario è dipendente è, pertanto, responsabile dell'identificazione e dell'esecuzione delle vaccinazioni che devono essere effettuate al personale sanitario.
- Sono **fortemente raccomandate** le seguenti vaccinazioni:
- **Vaccinazione anti-epatite B; Vaccinazione anti-influenzale; Vaccinazione anti-morbillo, parotite, rosolia (MPR); Vaccinazione anti-varicella; Vaccinazione anti-tubercolare (BCG) e Vaccinazione anti-pertosse.**





+ **La responsabilità...!**





*“That’s all Folks!”*