



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA DI BERGAMO

«*FILIPPO LUSSANA MEDICO CHIRURGO (1820 - 1897)*»



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

“Approfondimenti in tema di medicina preventiva”


Vaccini e sistema immunitario

Dott.ssa Laura Tiberio (laura.tiberio@unibs.it)

4 Marzo 2023

Disclosure

Il relatore ha in corso un finanziamento come co-proponente dalla Chiesi Farmaceutici S.p.A. per un progetto di ricerca dal titolo “IMMUNO-MODULATORY EFFECTS OF THE PDE4 INHIBITOR TANIMILAST ON HUMAN DENDRITIC CELL ACTIVATION: FOCUS ON SEVERE ASTHMA”

A black and white photograph of a marble bust of a man's head and shoulders. The man's mouth is wide open, as if he is shouting or speaking. The bust is positioned on the left side of the image, with the text overlaid on the right side.

“LA PAURA
DELLA PESTE
DISTRUSSE
ATENE,
NON LA PESTE”.
TUCIDIDE, 430 A.C.

Innate Immunity

700 million years ago

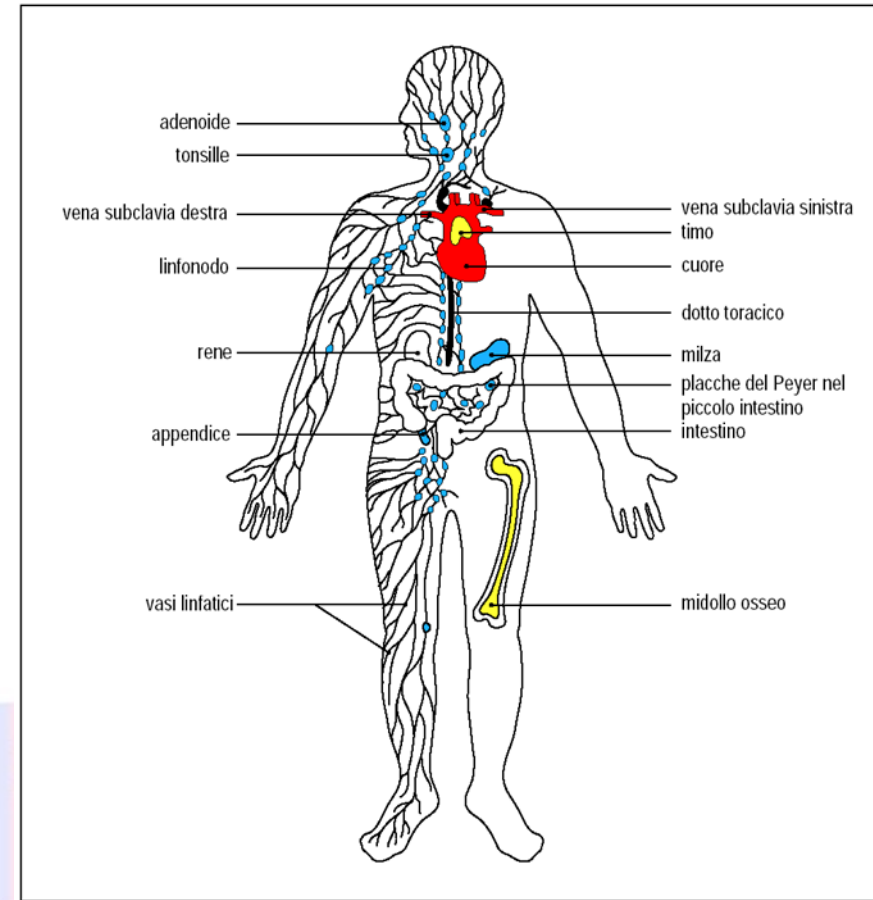


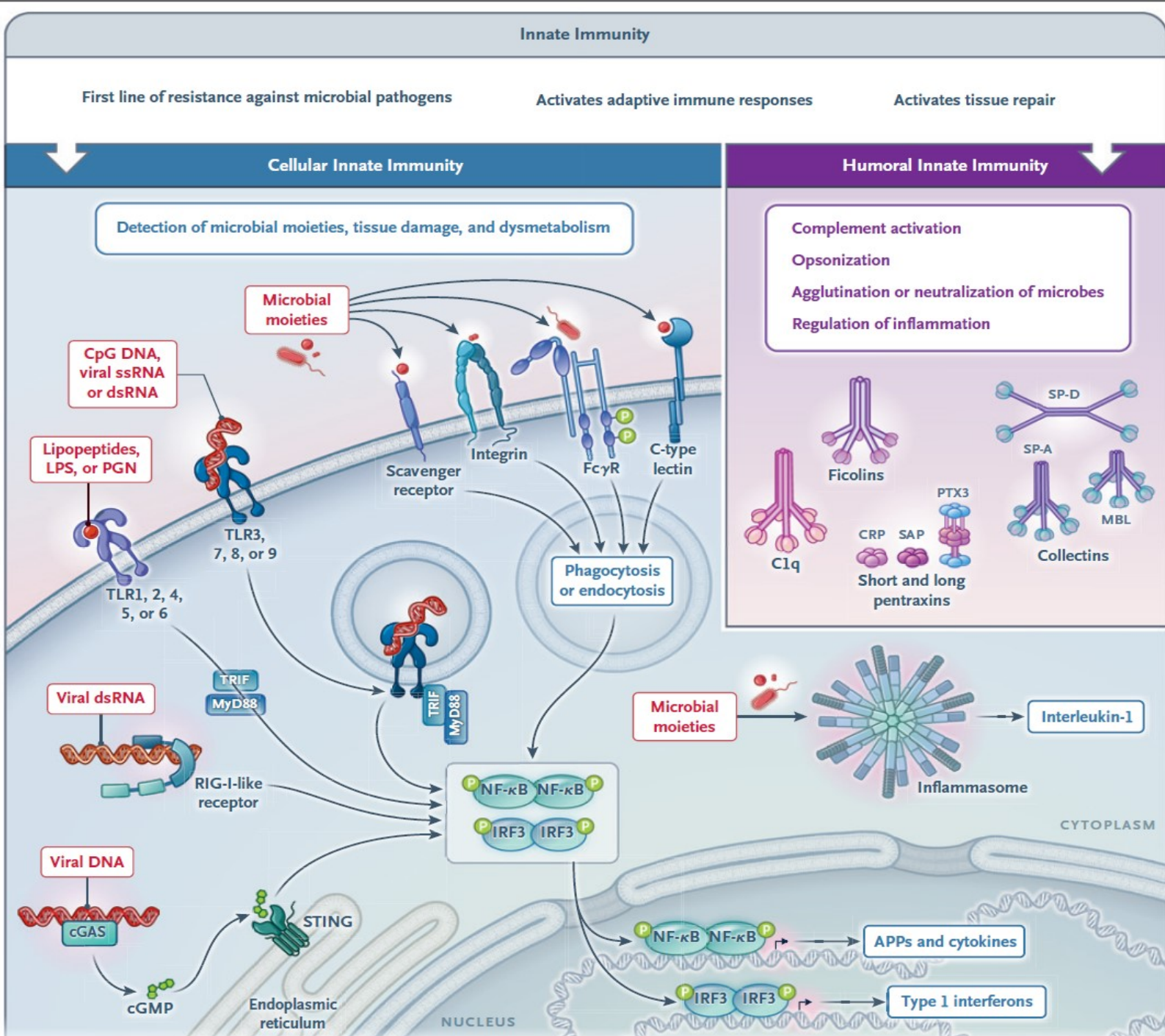
Lymphocytes (B and T cells)
Special forces soldiers
(specific targeted response)



Neutrophil
Street cop
(rapid response,)

Macrophage
Riot police
(longer lasting)





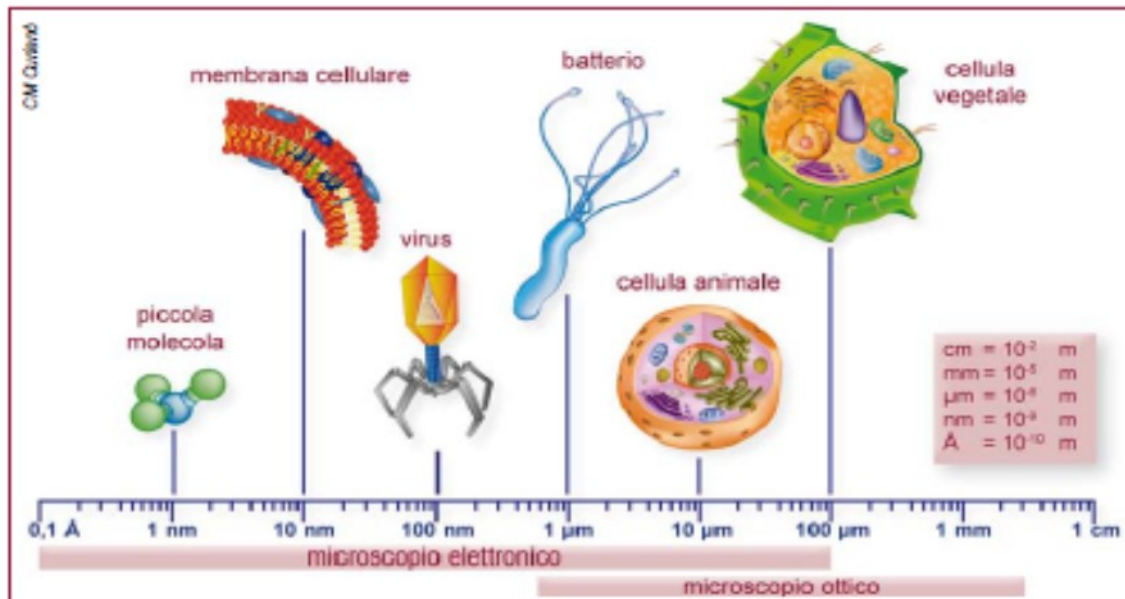
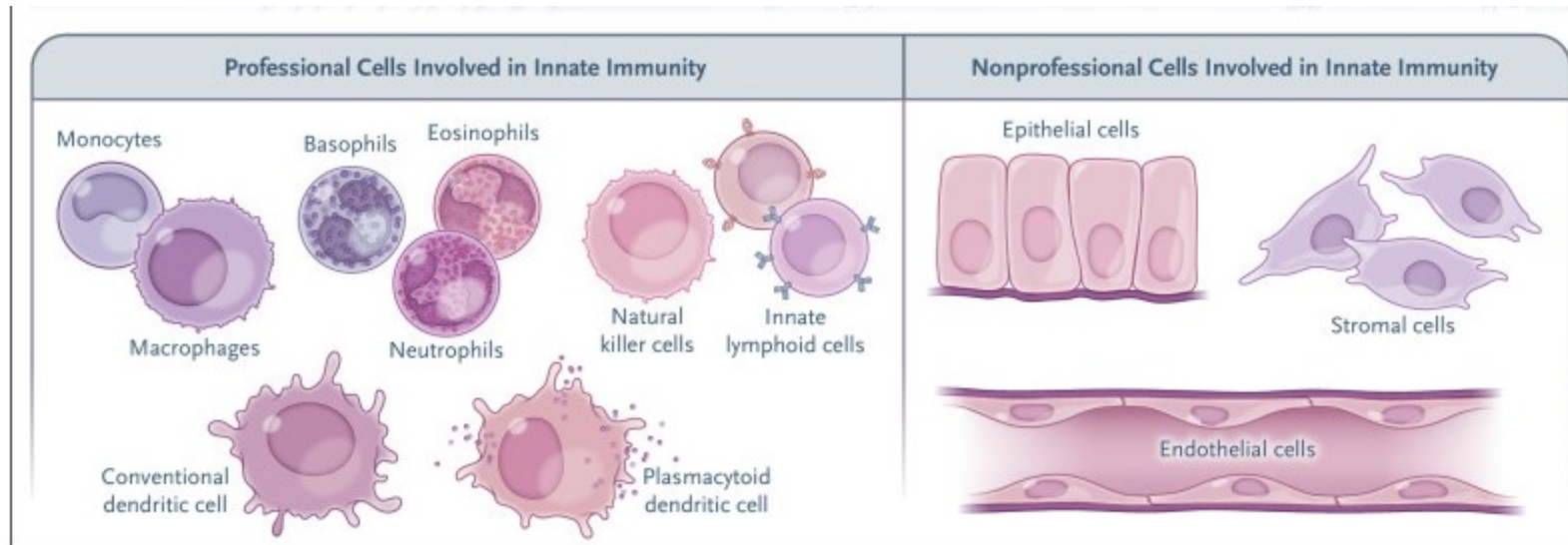
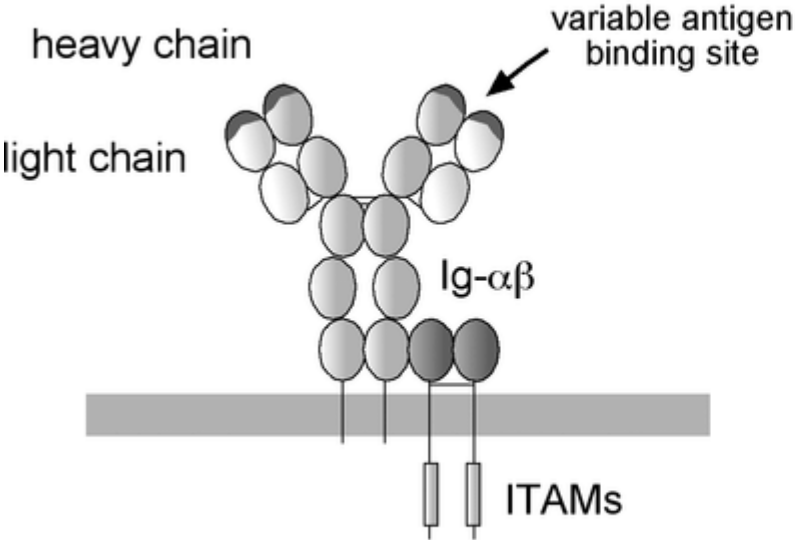


Figura 1. Virus e batteri: le dimensioni

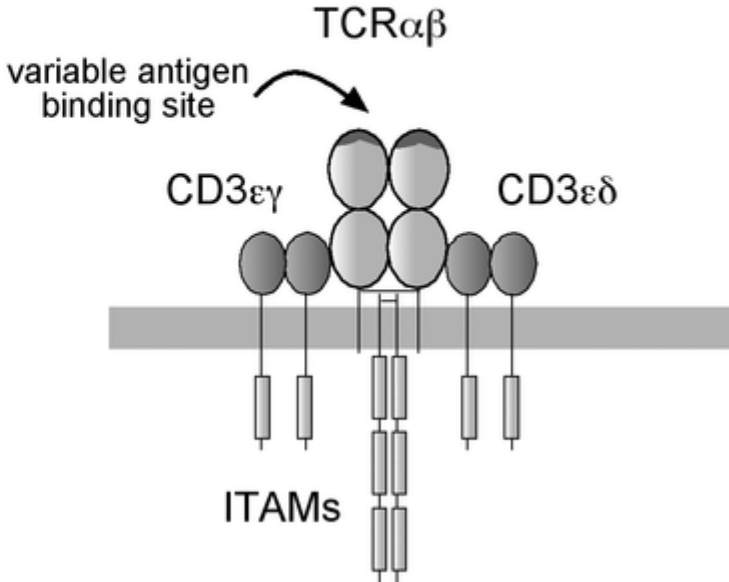
Le diverse componenti dell'immunità sono importanti per fronteggiare la grande varietà di minacce biologiche e non biologiche a cui il nostro organismo deve fare fronte



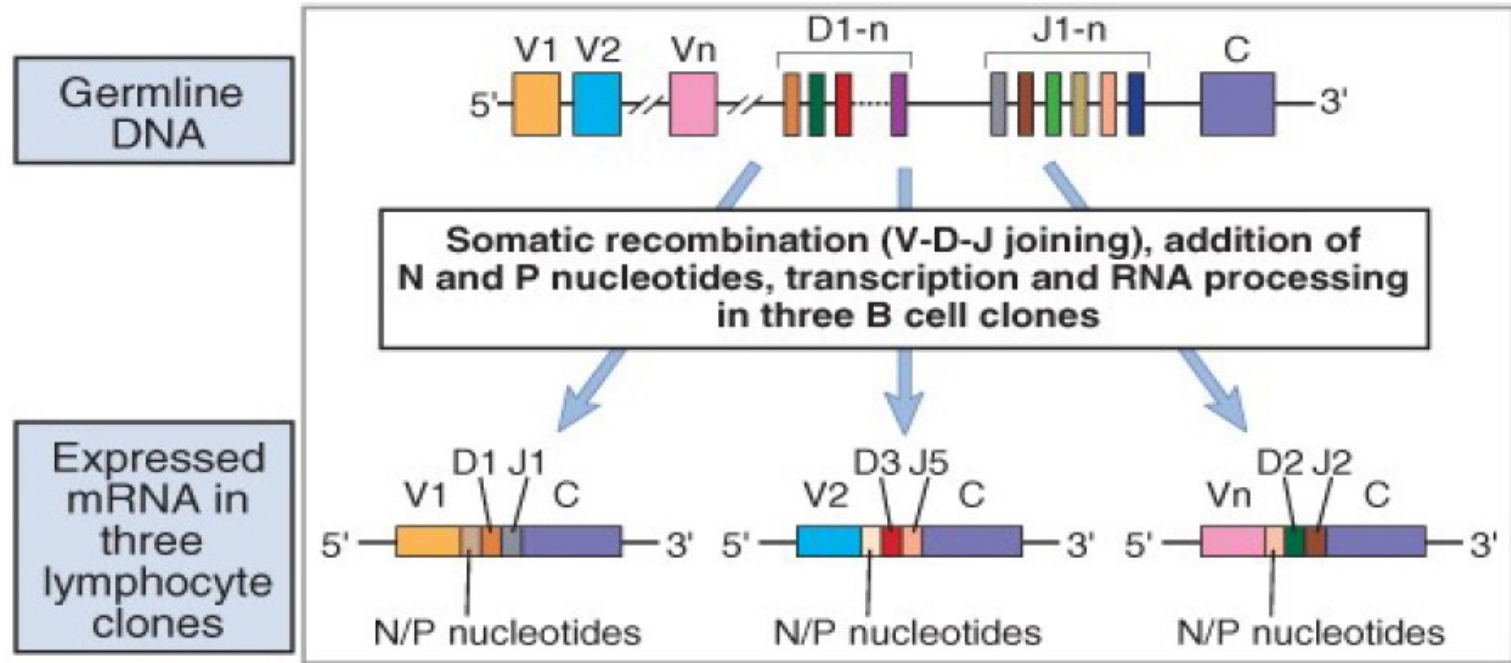
B cell antigen receptor



T cell antigen receptor

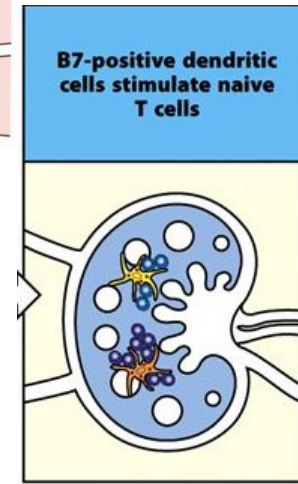
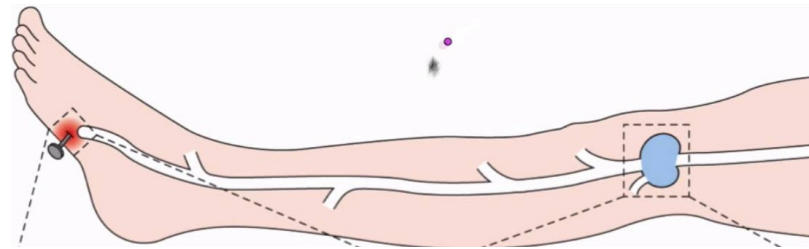


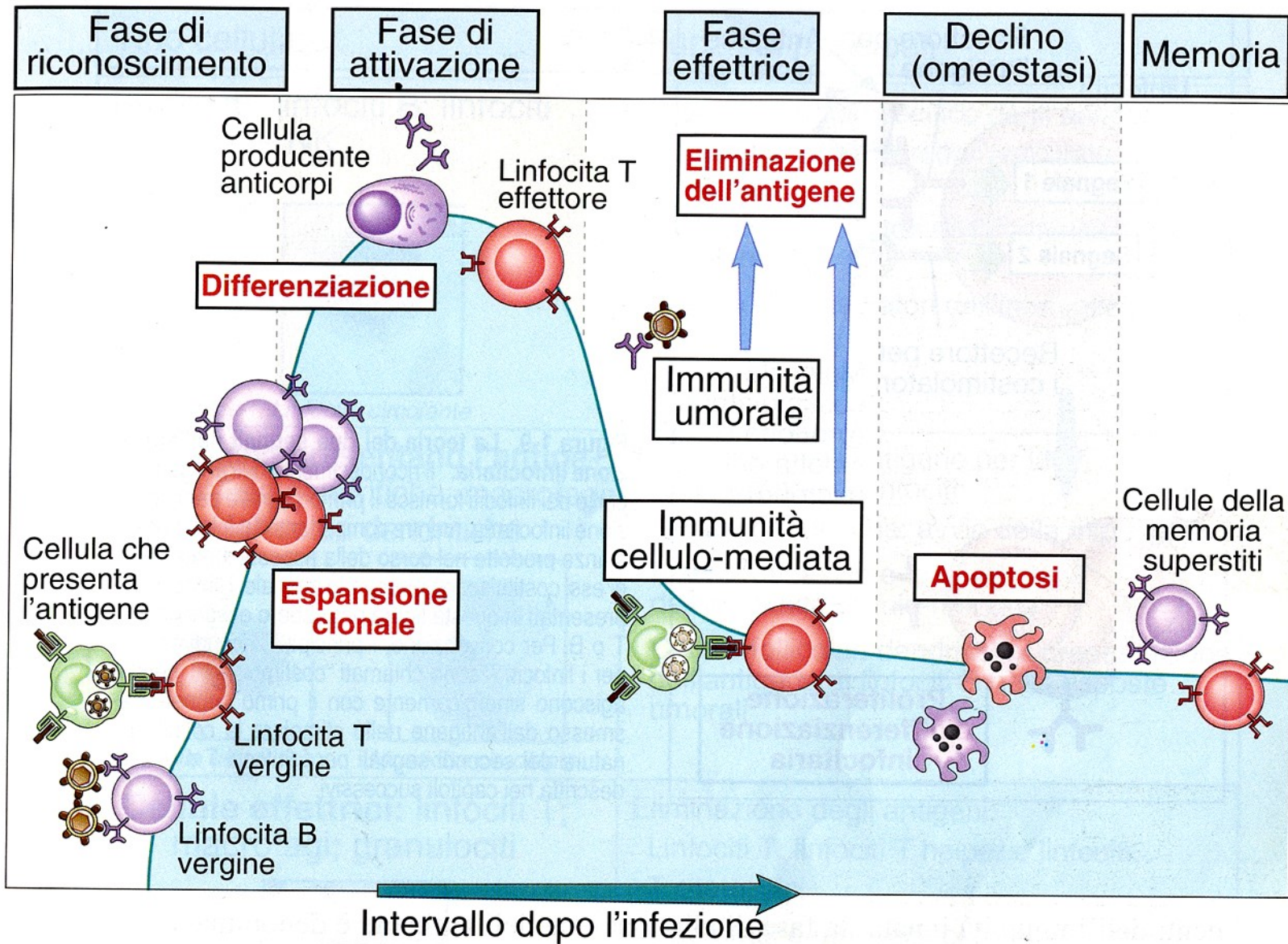
1976 S. Tonegawa (premio Nobel 1987), **N. Hozumi**:



© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

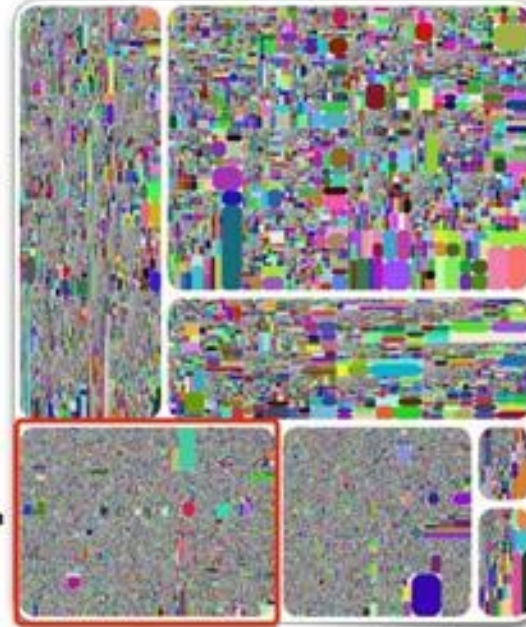
Verso la risposta immunitaria ADATTATIVA





Control

BCR Heavy



BCR Kappa

BCR Lambda

TCR Delta

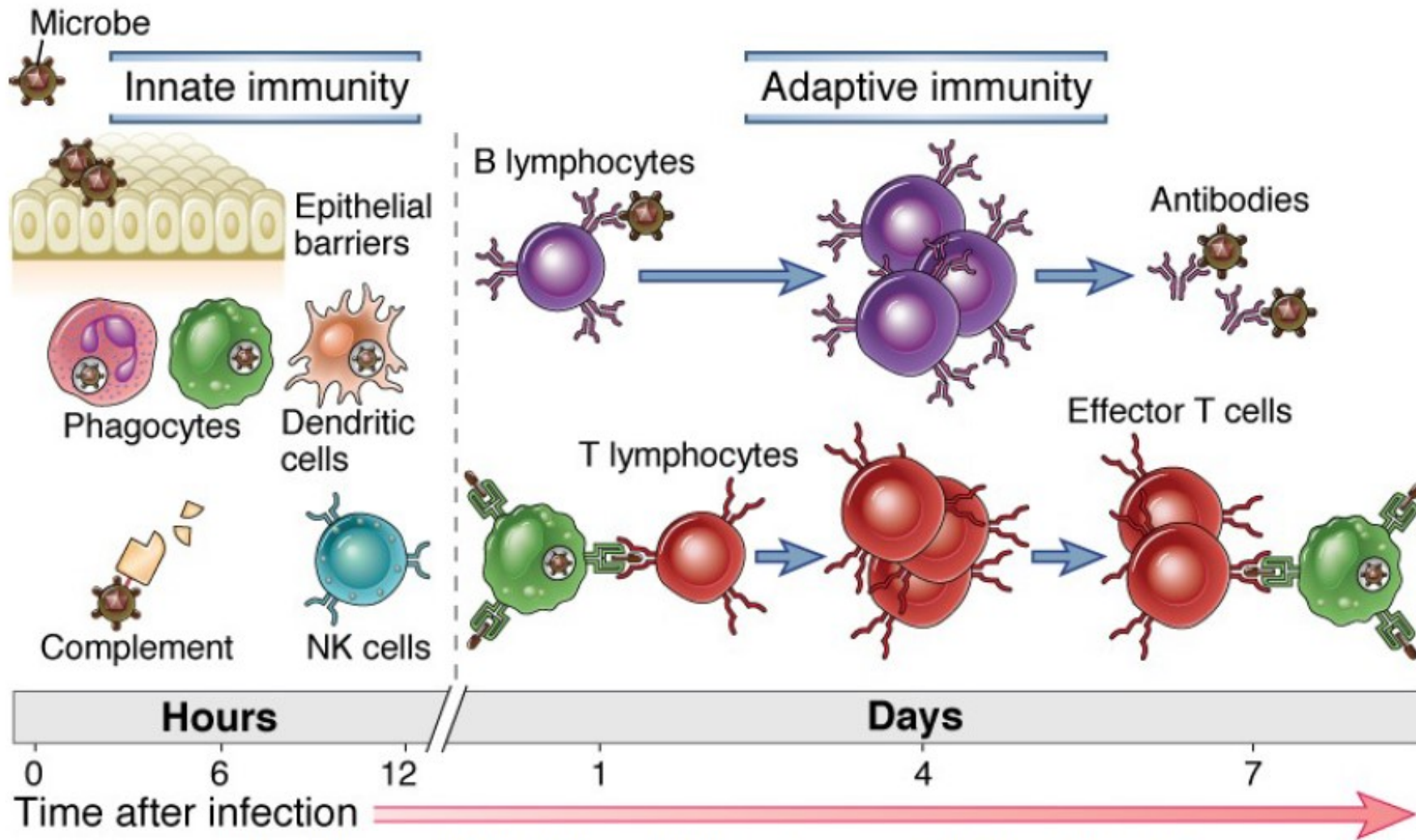
TCR Gamma

TCR Alpha

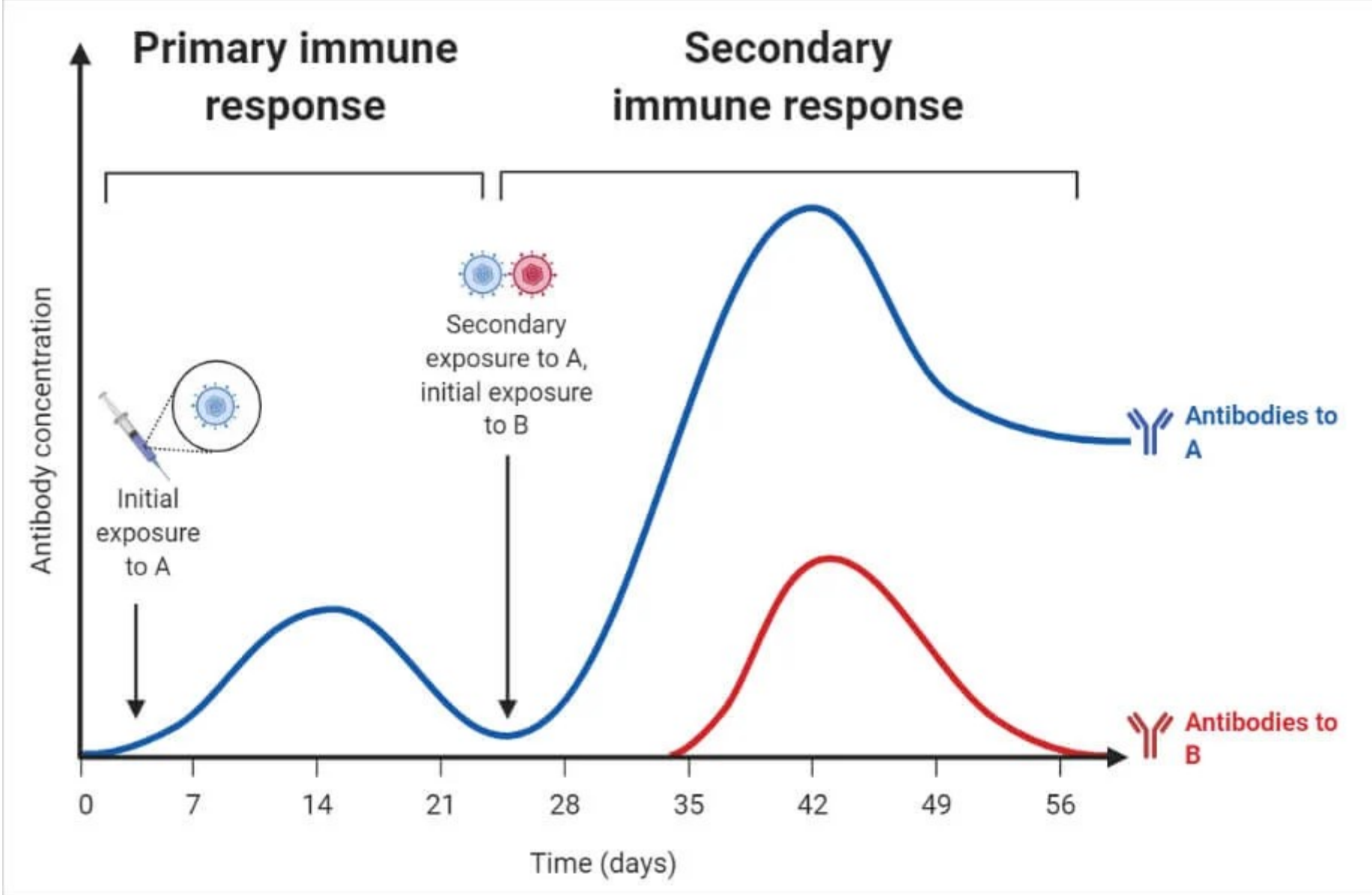


TCR Beta

Mod. From Niu, X. et al, (2020).
Frontiers in Immunology, 11.



Molto «precisa»
 Molto potente
 «Lenta»!



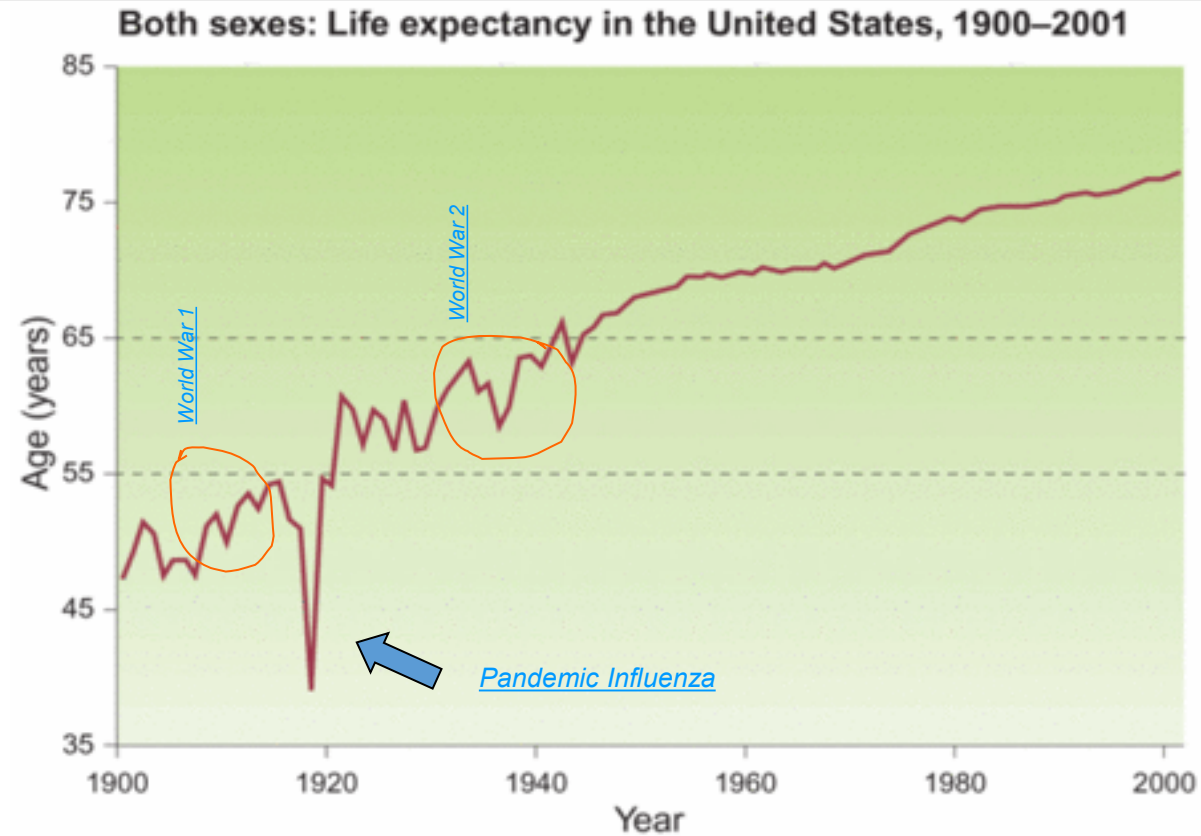
.....MA il sistema immunitario puo' fallire.....



By Myrabella - Own work, CC BY-SA 3.0,

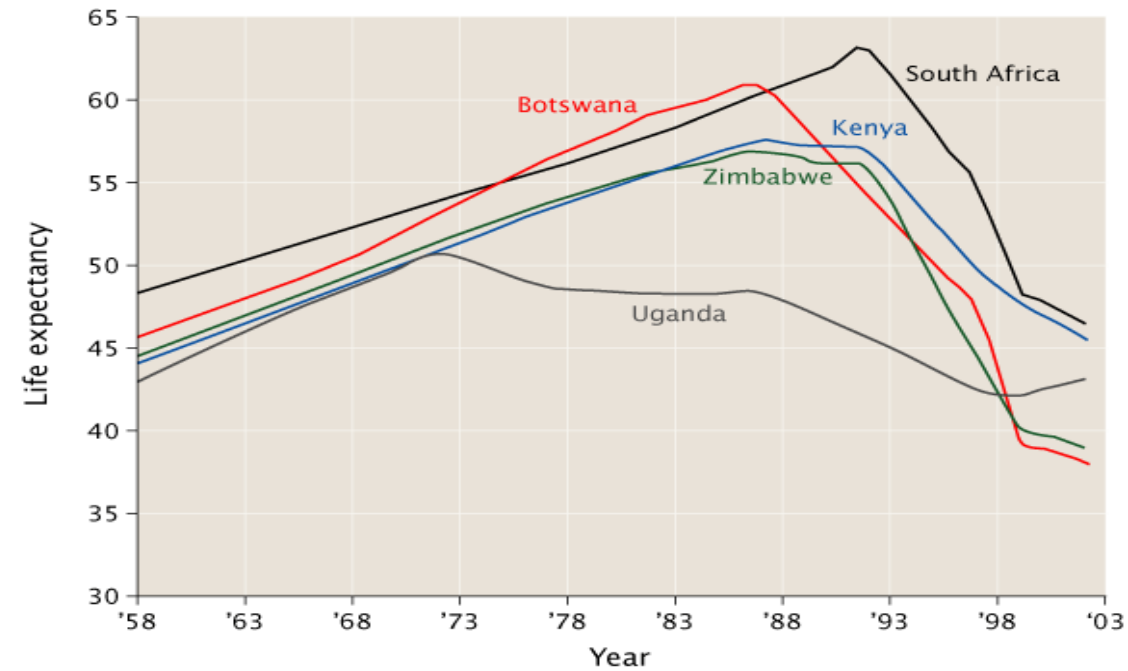
.....MA il sistema immunitario puo' fallire.....

Pandemic influenza in 1918 had an impact on life expectancy greater than both World Wars

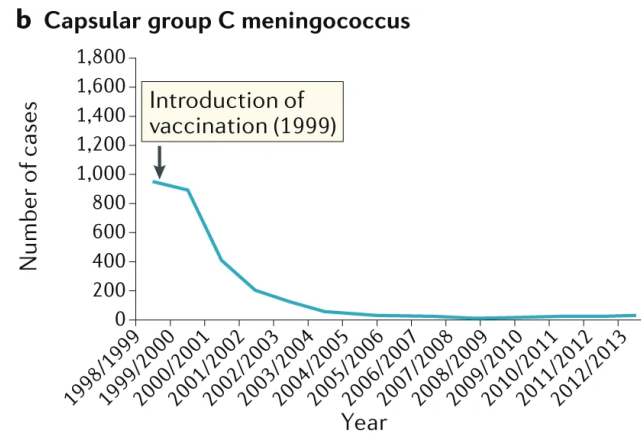
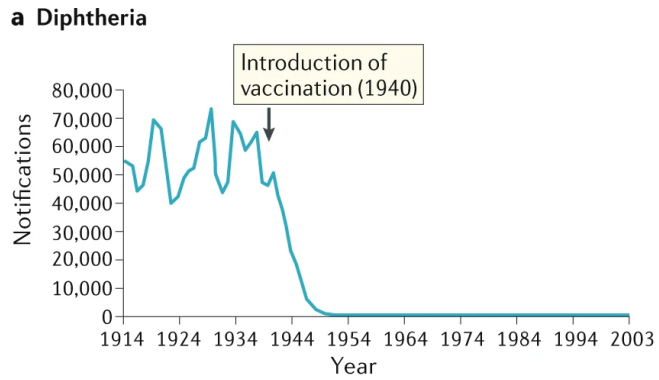


.....MA il sistema immunitario puo' fallire.....

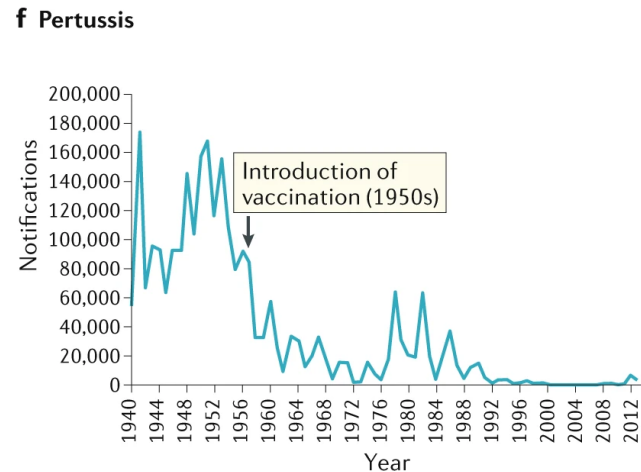
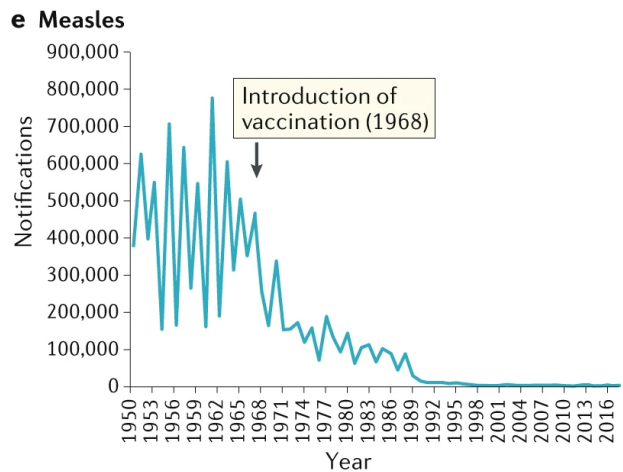
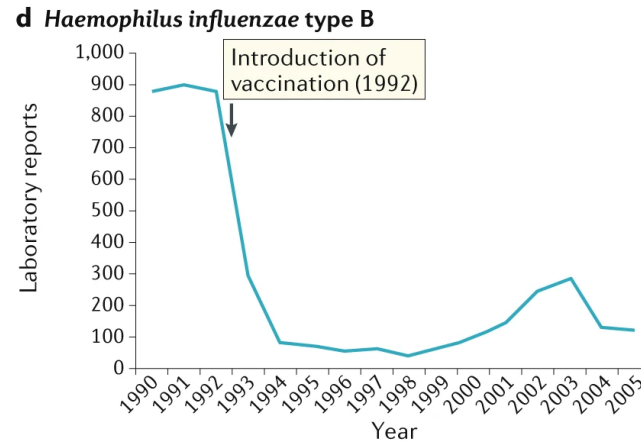
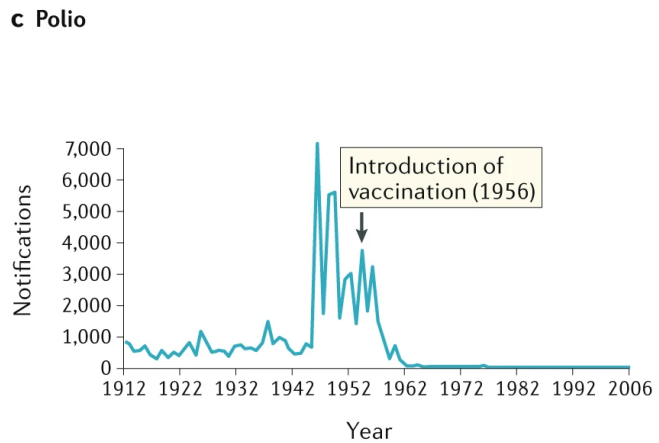
HIV in Africa is the tragic example of the impact of Infectious Diseases on life expectancy



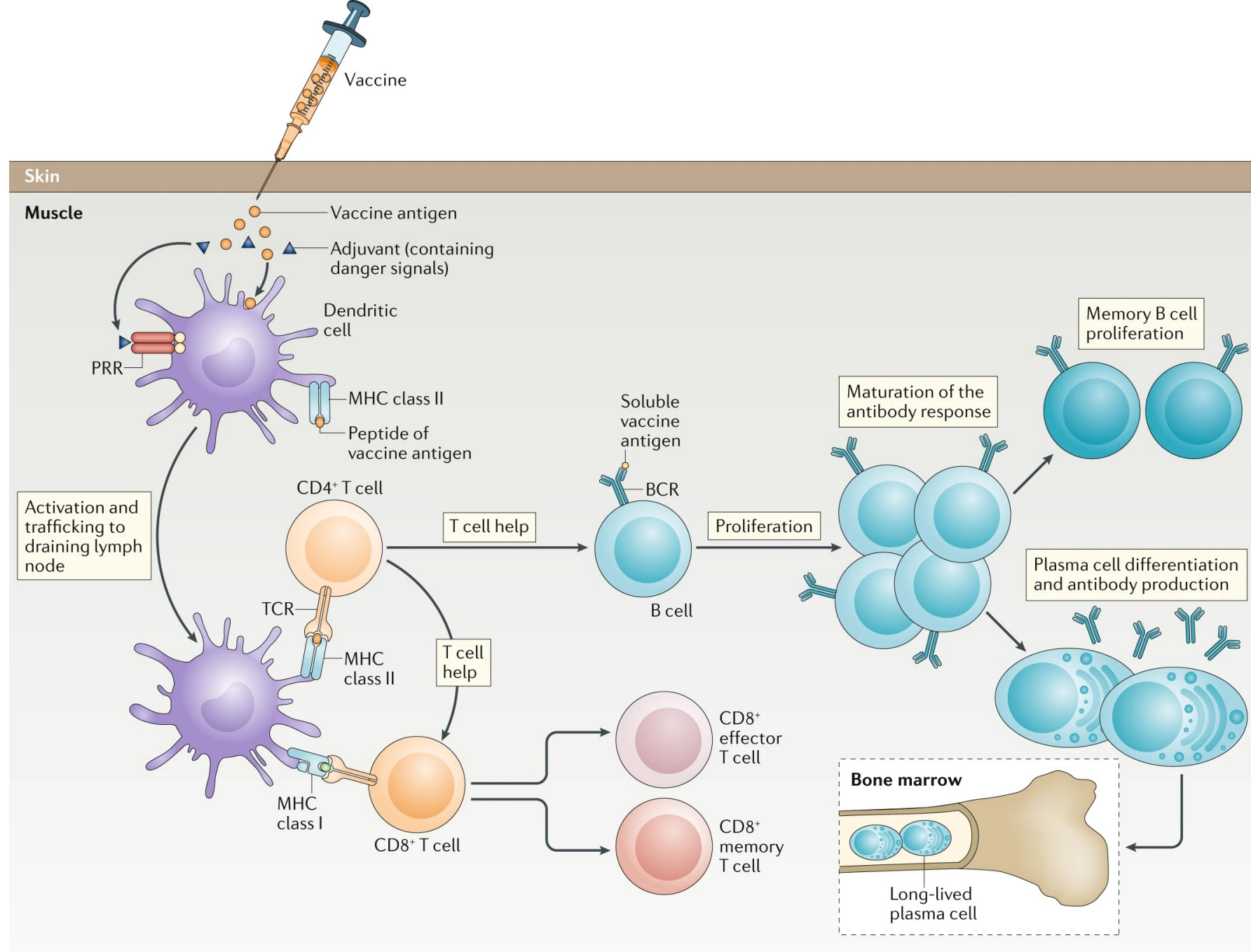
Source: World Bank World Development Indicators, 2004



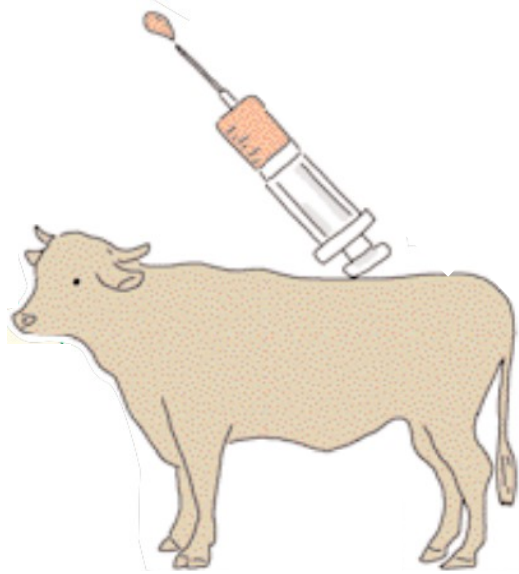
E allora... vacciniamoci!



Come funziona un vaccino



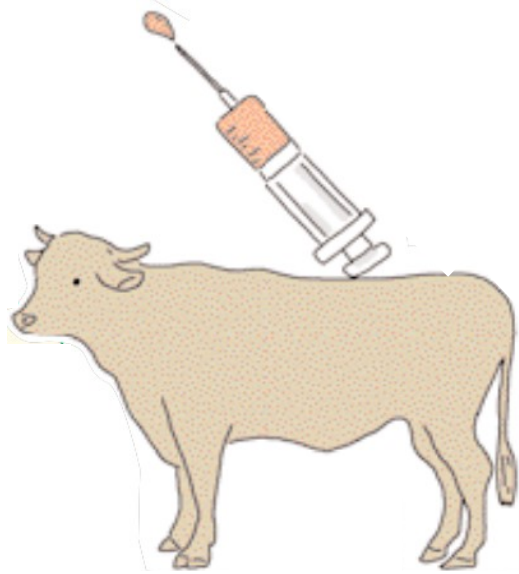
COSA CONTIENE UN VACCINO?



- 1) ANTIGENI
- 2) ADIUVANTI
- 3) STABILIZZANTI
(albumina, zuccheri, lipidi)
- 4) ANTIBIOTICI
(bassissime dosi)



COSA CONTIENE UN VACCINO?



1) ANTIGENI

2) ADIUVANTI

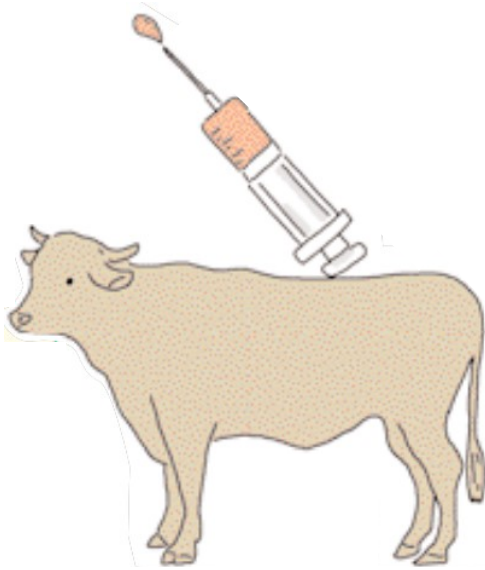
3) STABILIZZANTI

(albumina, zuccheri, lipidi)

4) ANTIBIOTICI

(bassissime dosi)

COSA CONTIENE UN VACCINO?

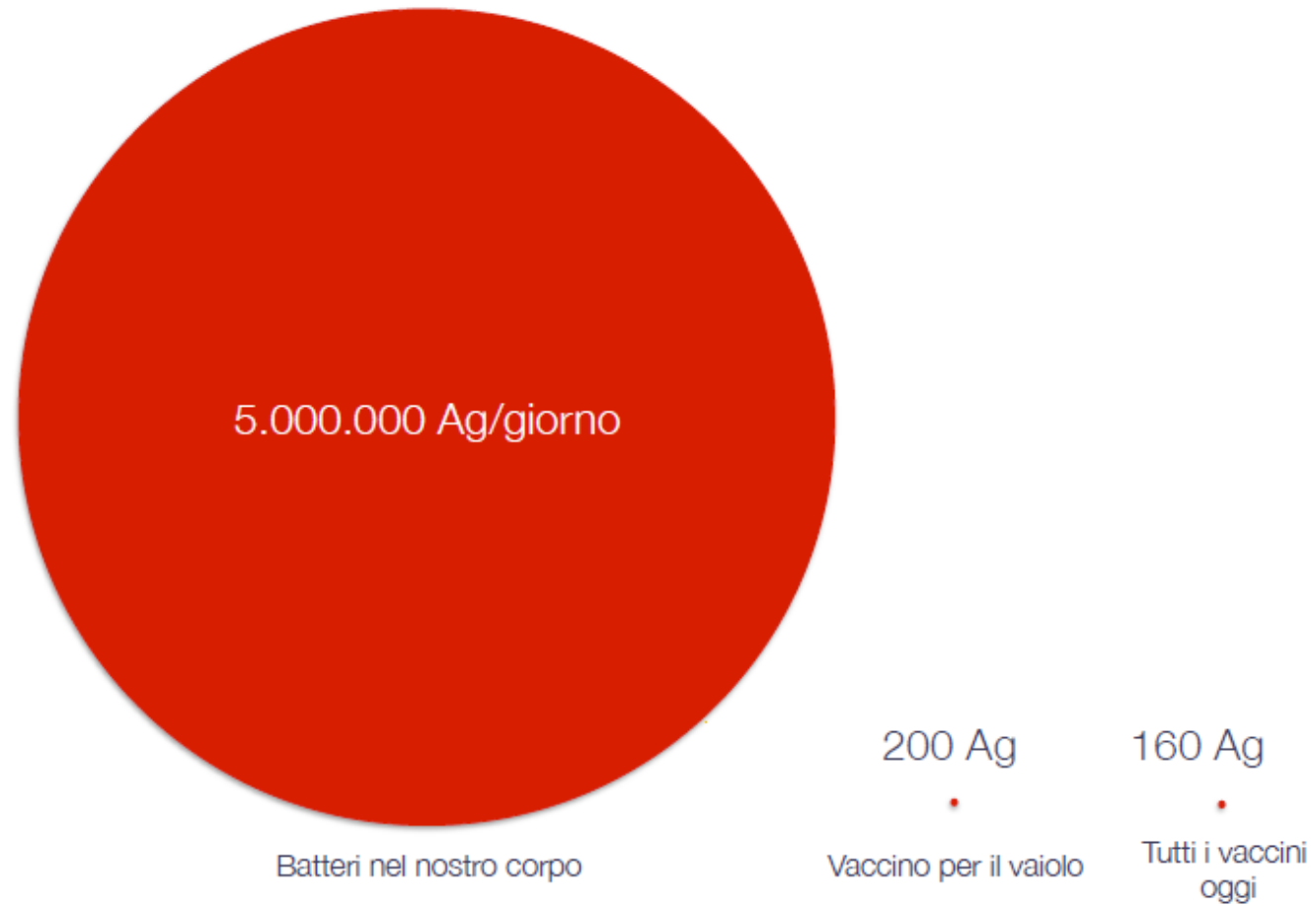


1) ANTIGENI

L'insieme dei 14 vaccini somministrati
attualmente contiene in totale 160
antigeni

↓
in media, un microorganismo contiene
circa 2000 antigeni

“Non c’è il rischio di sovraccaricare il bimbo?”



From 1775 to 1925

3 vaccines in 150 years

1 vaccine 50 years

From 1925 to 1990

16 vaccines in 56 years

1 vaccine/4 years

From 1991 to 2006

13 vaccines in 15 years

1 vaccine/1 year

From Jenner to Pasteur to Hilleman

Isolate

Inactivate

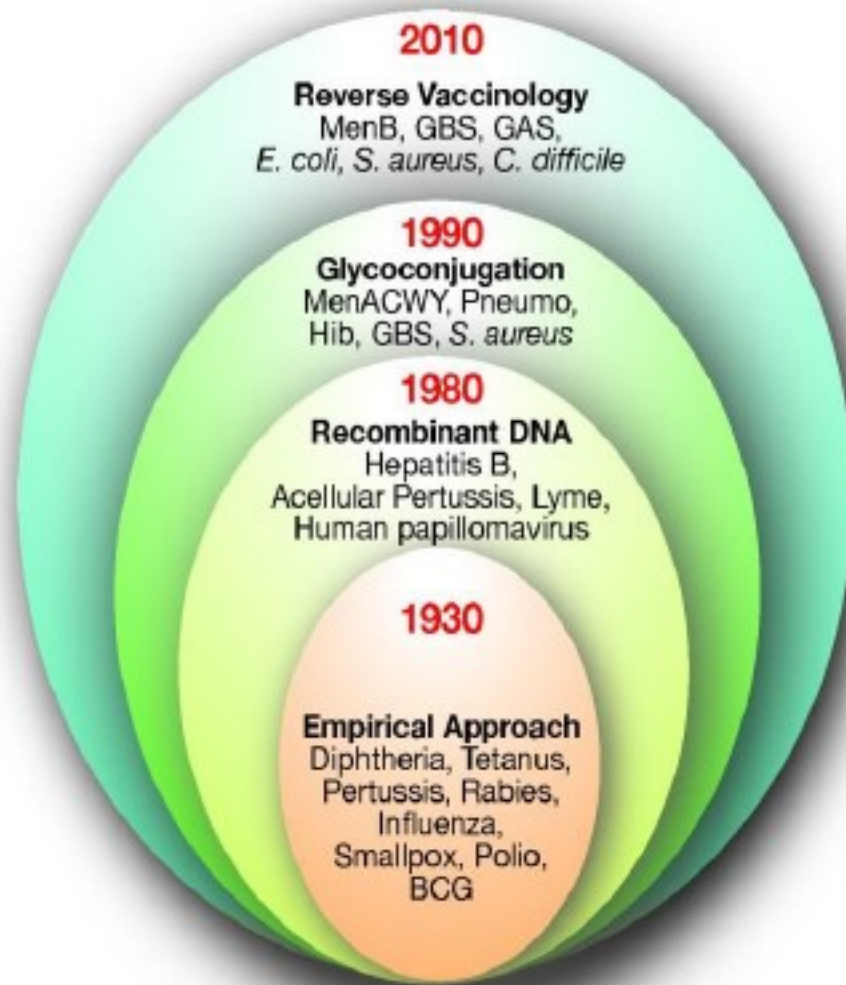
Inject the microorganism causing disease

1930

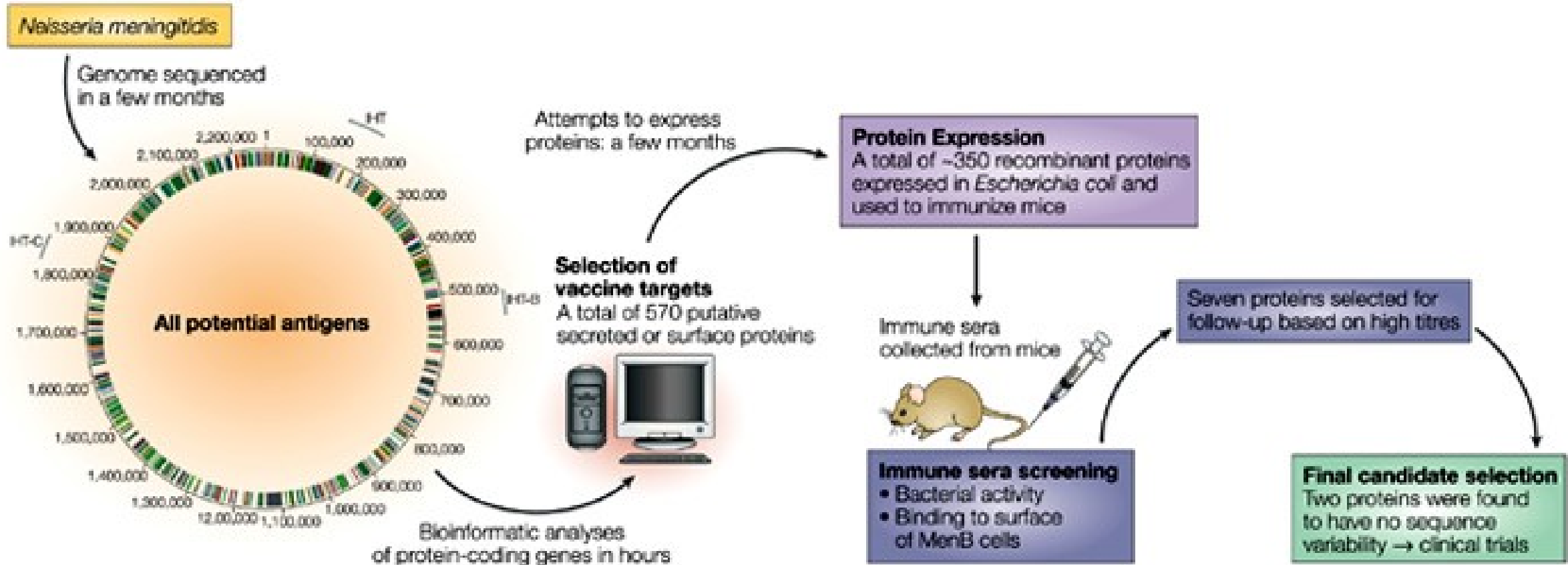
Empirical Approach

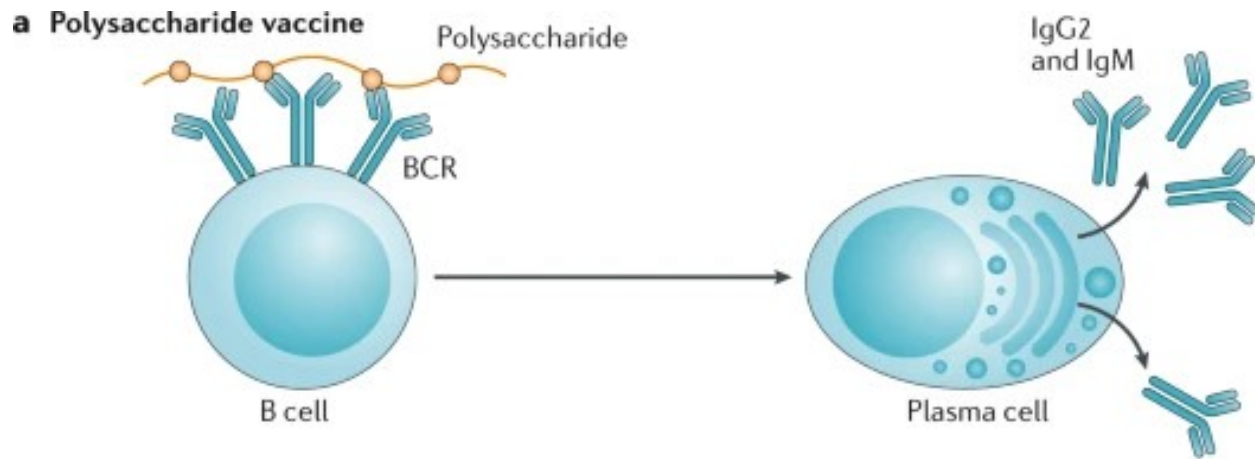
Diphtheria, Tetanus,
Pertussis, Rabies,
Influenza,
Smallpox, Polio,
BCG

During the last 30 years, several new technologies made possible vaccines that were previously impossible



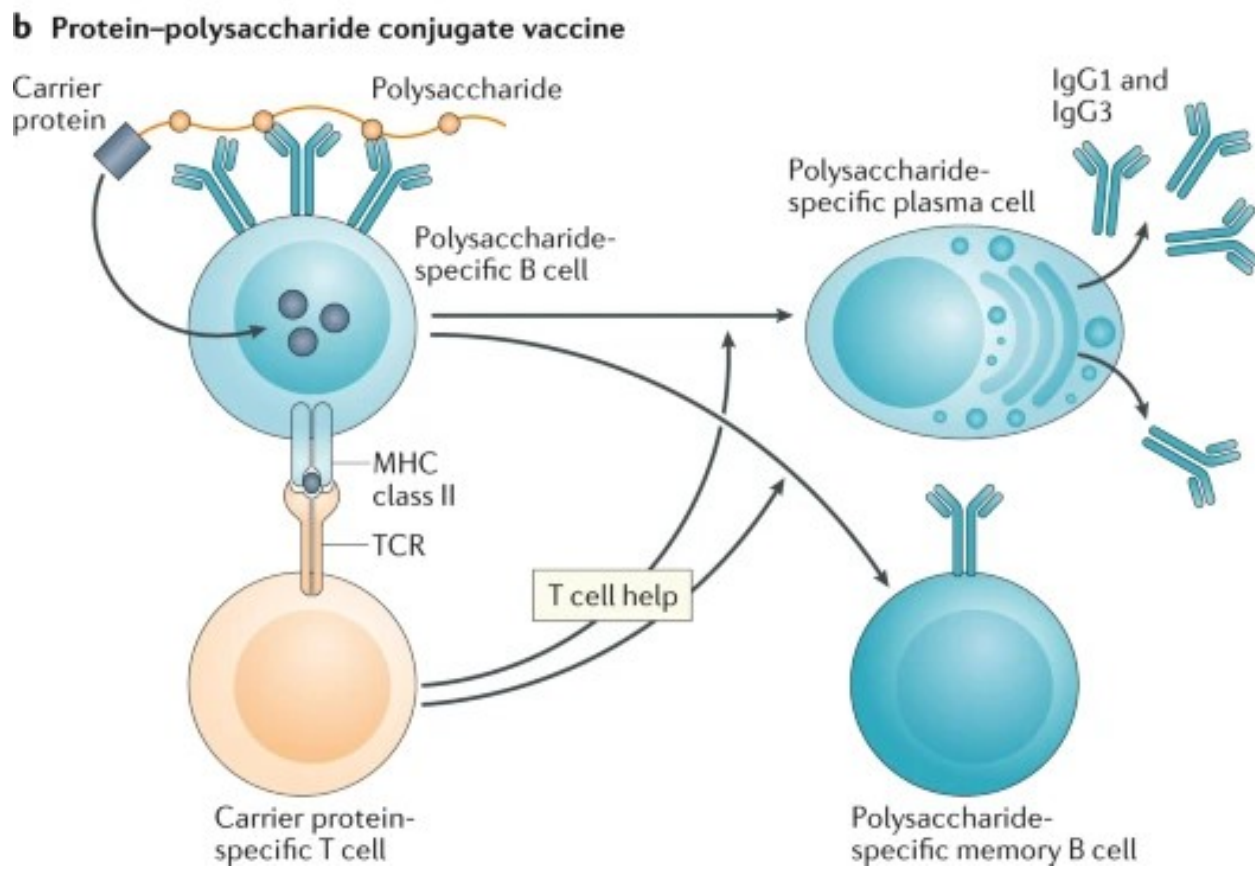
«Reverse vaccinology»





- No production of memory B cells
- Short-lived antibody production
- No affinity maturation
- No immune response in infants <2 years

Escherichia Coli
Haemophilus influenzae



- Affinity maturation
- Induction of memory B cells
- Long-lived antibody production
- Improved immune responses in infants

Haemophilus influenzae type B

germi vivi e attenuati

- antipolio "Sabin"
- antitifoideo
- anti morbillo
- anti parotite
- anti rosolia

germi uccisi

- antipolio "Salk"
- antirabbico,
- antinfluenzale
- anti-colera

antigeni purificati

- anti pneumococco
- anti meningococco
- anti h. influenzae
- anti epatite B
- antinfluenzale

tossoidi

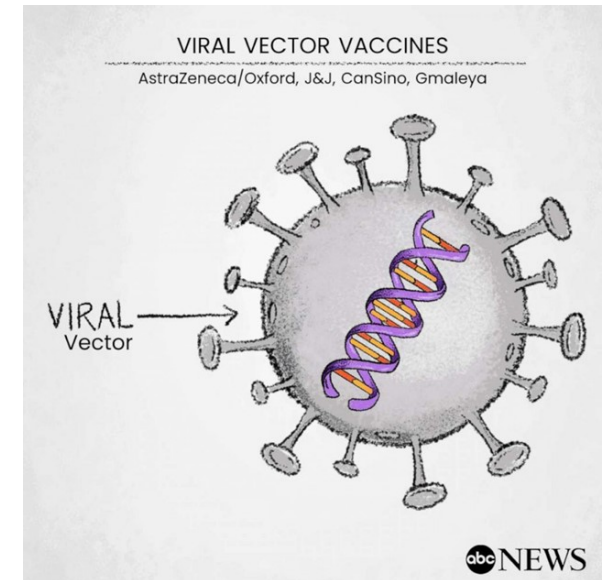
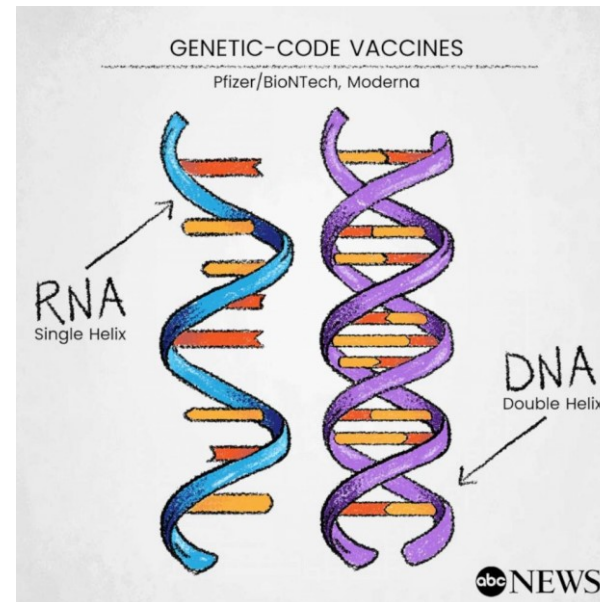
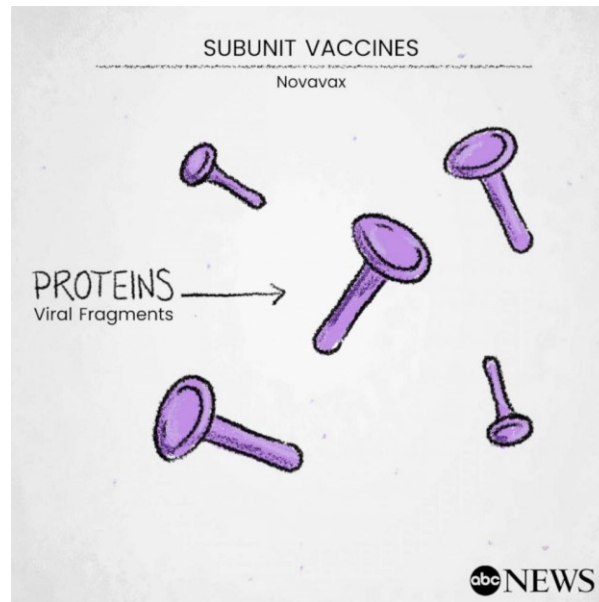
- antitetanico
- antidifterico

VACCINI ANTI-SARS-CoV-2

Classificazione in base alla natura degli antigeni contenuti

antigeni purificati

- anti pneumococco
- anti meningococco
- anti h. influenzae
- anti epatite B
- antinfluenzale



Infectious diseases without vaccines

VIRAL

HIV
Cytomegalovirus
Herpes simplex

Genital herpes
HCV
Parainfluenza
Respiratory syncytial virus
Rotavirus
Ebola virus
Zika virus

Coronavirus (SARS)

BACTERIA

Leprosis
Gonorrhea
Urinary infections

Enterotoxigenic E. Coli
Streptococcus pyogenes
Streptococcus mutans
Streptococcus agalactiae
Pseudomonas

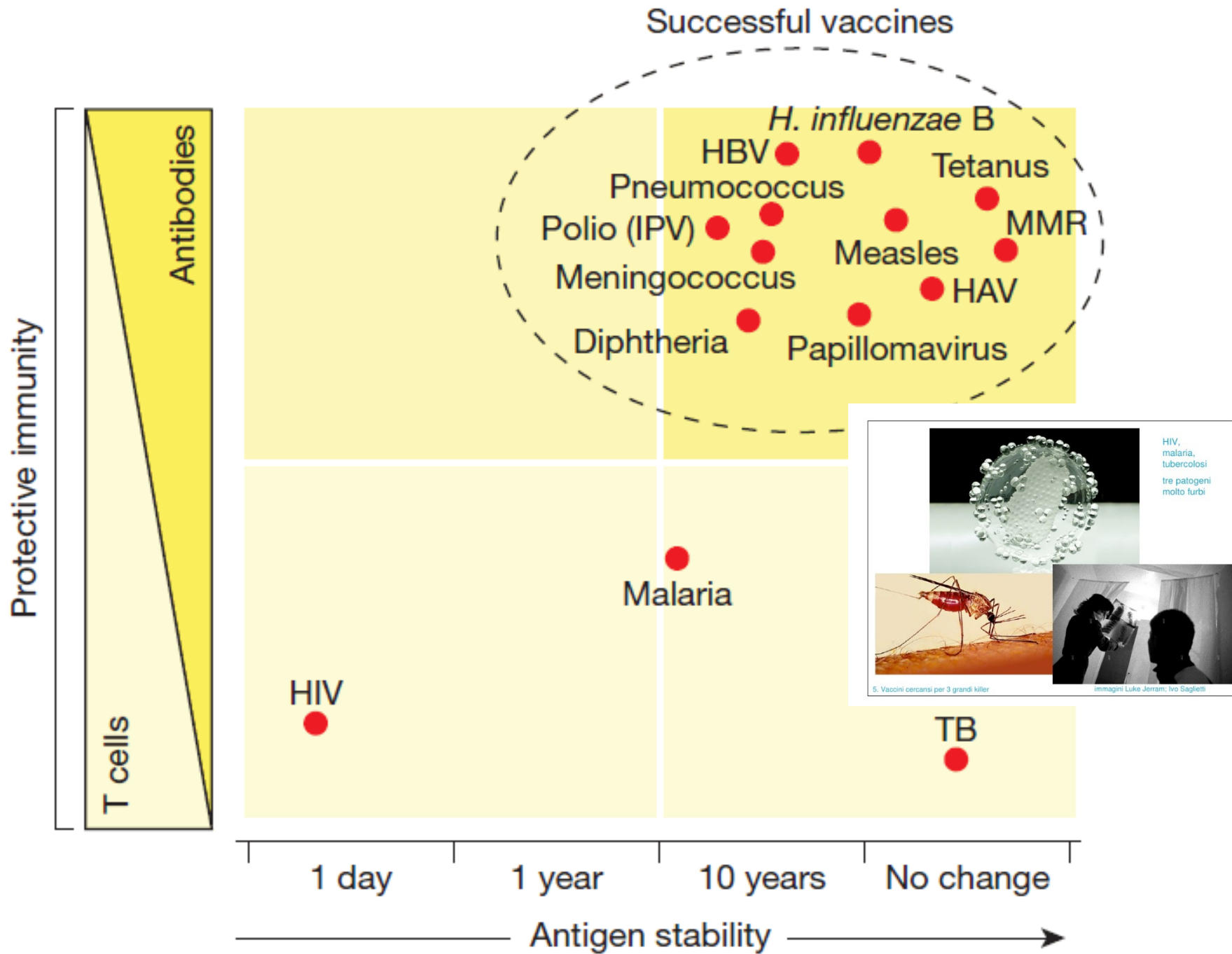
Shigella

Campylobacter
Lyme disease
H. pylori
S. aureus
Chlamydia
Klebsiella

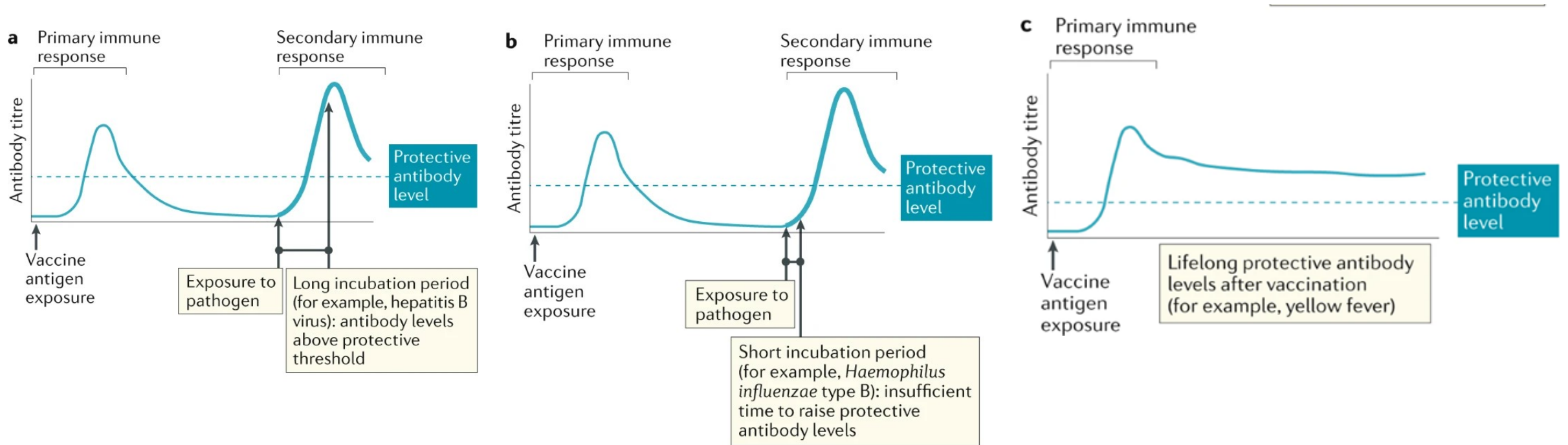
PARASITIC

Ascaris
Malaria

Schistosomes
Hookworm
Trichuris
Filarias
Giardia
Leishmania

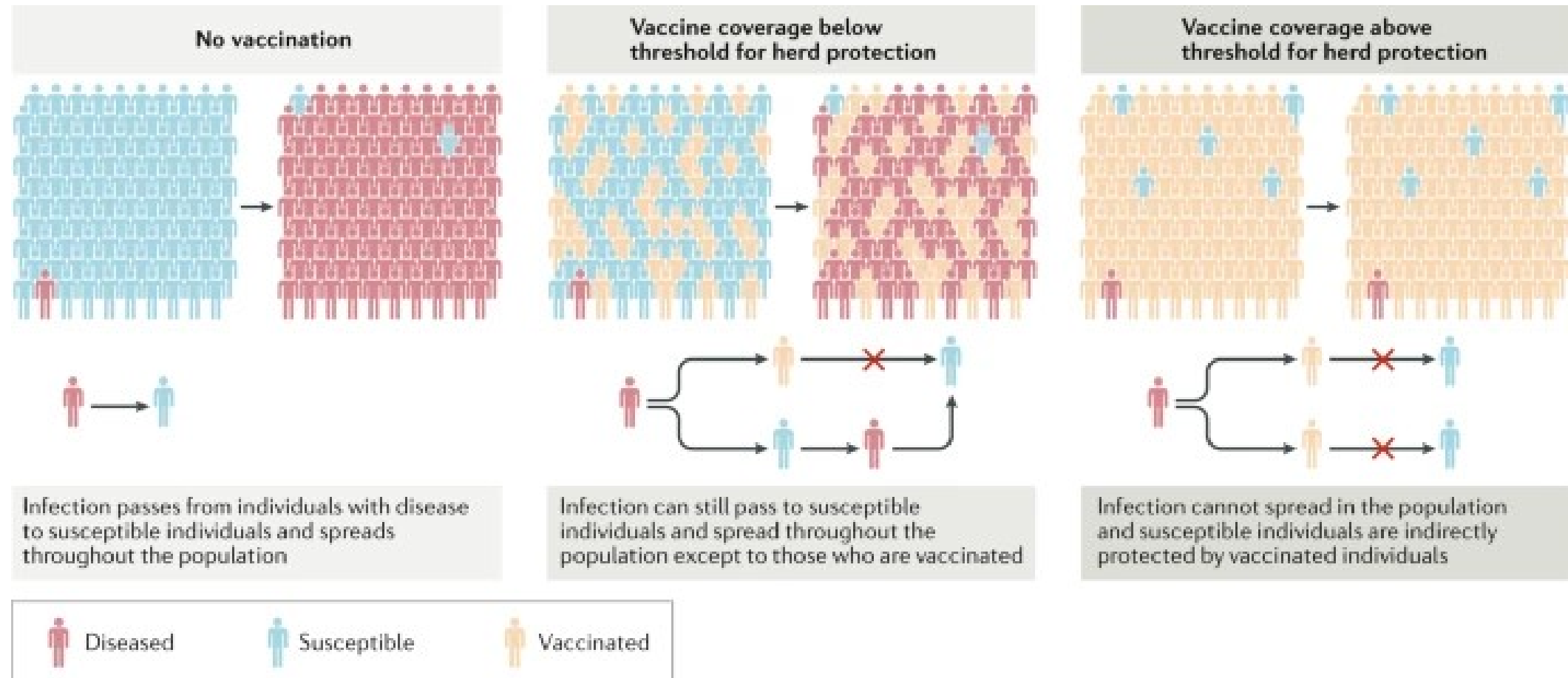


Perché per alcuni vaccini serve il booster?



La protezione indotta dal vaccino dipende:
Dal tempo di incubazione della malattia
Dalla qualità della risposta
Dal livello di anticorpi prodotti

Immunità di gregge



...Grazie per l'attenzione!



DIFTERITE. OGGI NON SAI COS'È.

GRAZIE AL VACCINO.

IL VACCINO CI SALVA LA VITA
VACCINIAMOCI CONTRO IL COVID19



con il patrocinio del

Ministero della Salute



FNOMCeO

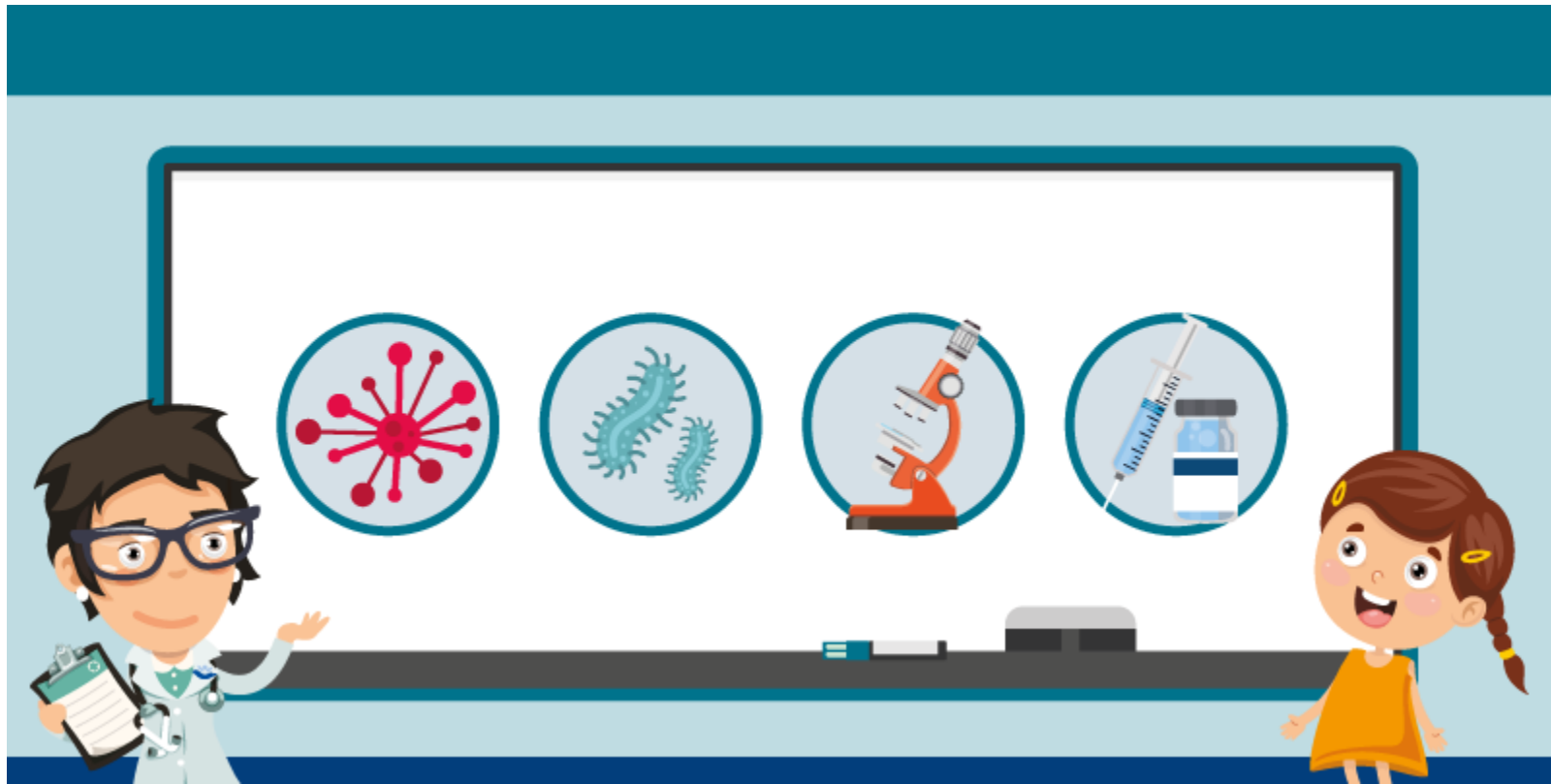
Federazione Nazionale degli Ordini
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

www.fnomceo.it

...Grazie per l'attenzione!

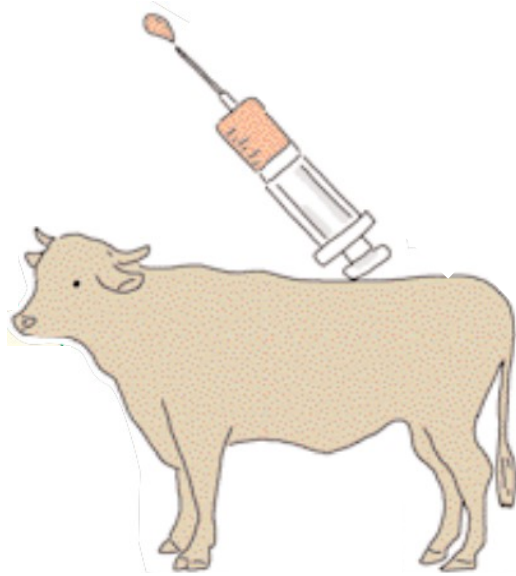


...Grazie per l'attenzione!

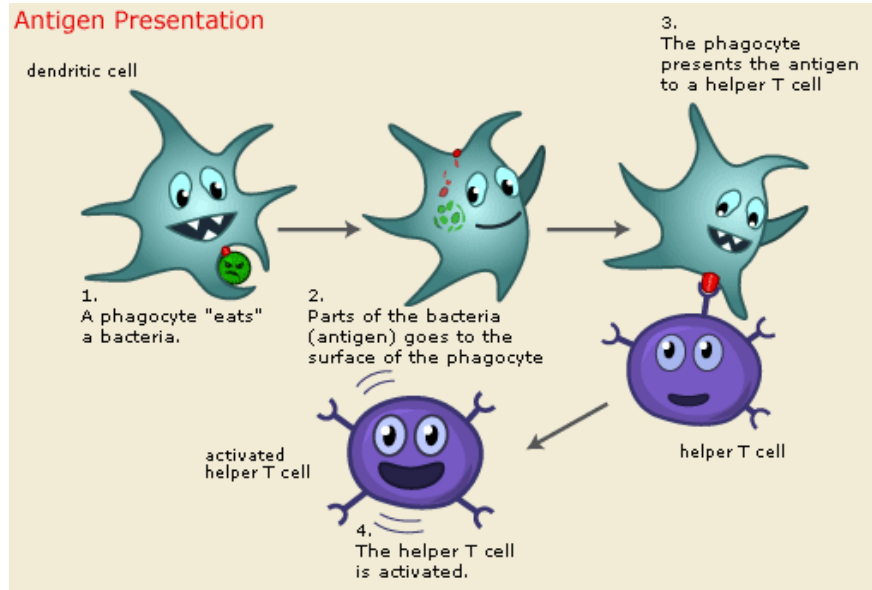


...Grazie per l'attenzione!

COSA CONTIENE UN VACCINO?



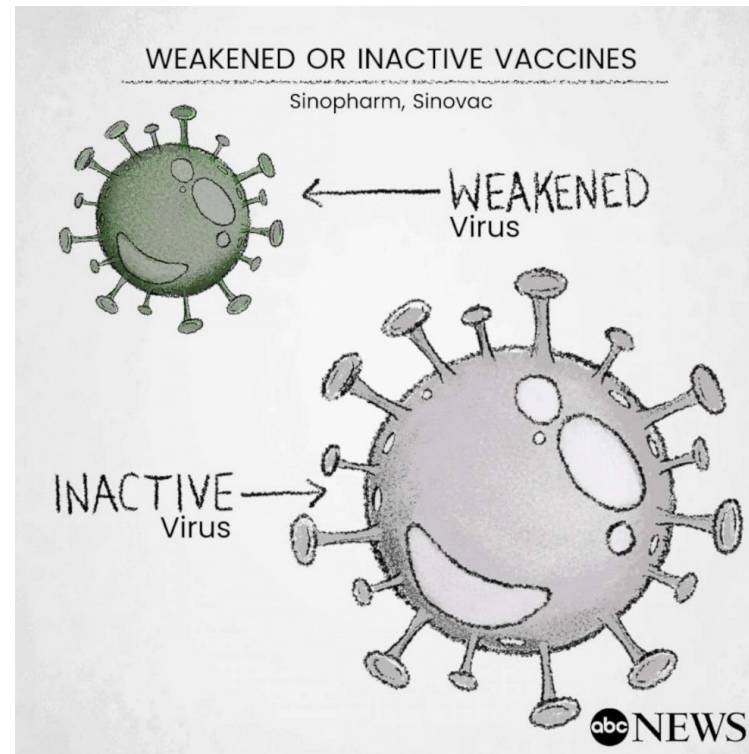
- 1) ANTIGENI
- 2) ADIUVANTI
(Sali di alluminio)



VACCINI ANTI-SARS-CoV-2

Classificazione in base alla natura degli antigeni contenuti

germi vivi e attenuati	germi uccisi
<ul style="list-style-type: none">• antipolio "Sabin"• antitifoideo• anti morbillo• anti parotite• anti rosolia	<ul style="list-style-type: none">• antipolio "Salk"• antirabbico,• antinfluenzale• anti-colera

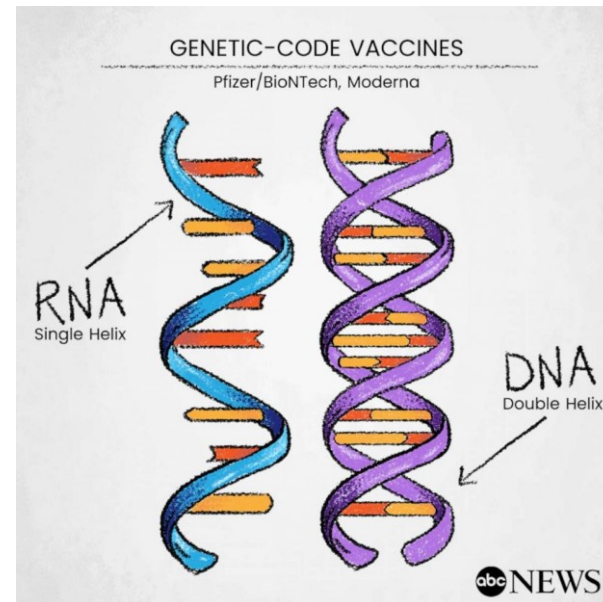
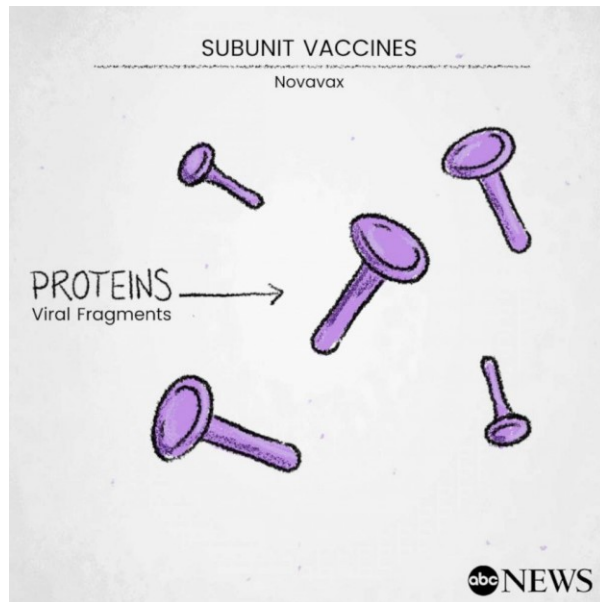


VACCINI ANTI-SARS-CoV-2

Classificazione in base alla natura degli antigeni contenuti

antigeni purificati

- anti pneumococco
- anti meningococco
- anti h. influenzae
- anti epatite B
- antinfluenzale



VACCINI ANTI-SARS-CoV-2 A CONFRONTO

BNT162b2

Pfizer/BioNTech



€€





Vaccino a mRNA incapsulato

Contiene mRNA codificante per la proteina Spike, avvolto in nanoparticelle lipidiche. Una volta assorbito dalle cellule, i ribosomi leggono il mRNA e producono la proteina Spike, che viene identificata come estranea dal sistema immunitario e stimola la produzione di anticorpi



Efficacia*

*Efficacia nel prevenire la malattia COVID-19 dalla variante standard, in un trial di fase 3 con 43000 volontari

FASE III

95%




Dosaggio

- 2 dosi da 0,3 ml
- A distanza di 21 giorni
- Età > 16 anni




Stoccaggio



- 80°C: 6 mesi
- +2-8°C: 5 giorni
- 25°C: 2 ore


 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 11/03/2021

mRNA

Moderna




€





Vaccino a mRNA

Contiene mRNA codificante per la proteina Spike, avvolto in nanoparticelle lipidiche. Una volta assorbito dalle cellule, i ribosomi leggono il mRNA e producono la proteina Spike, che viene identificata come estranea dal sistema immunitario e stimola la produzione di anticorpi




Efficacia*

*Efficacia nel prevenire la malattia COVID-19 dalla variante standard, in un trial di fase 3 con 30000 partecipanti


FASE III

79%




Dosaggio

- 2 dosi da 0,5 ml
- A distanza di 28 giorni
- Età > 18 anni



Stoccaggio

- 20°C: 6 mesi
- +2-8°C: 3 mesi

 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 23/03/2021




JNJ-78436735 / Ad26.COVS.2.S

Johnson&Johnson




€





Vaccino a vettore virale

Contiene un virus innocuo per l'uomo (adenovirus Ad26) al cui interno c'è il DNA necessario per produrre la proteina Spike. Le cellule infettate dal virus producono la proteina Spike, che stimola la produzione di anticorpi da parte del sistema immunitario.



Efficacia

*Efficacia complessiva nella variante standard
**Efficacia complessiva nella variante "sudafricana" (B.1.351)

FASE III

72%*

FASE III

57%**



Dosaggio

- 1 dose
- Età > 18 anni



Stoccaggio

- 20°C: 2 anni
- +2-8°C: 3 mesi

 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 11/03/2021



VACCINI ANTI-SARS-CoV-2 A CONFRONTO

Sputnik V

Sputnik V / Gam-Covid-Vac



Vaccino a vettore virale

Contiene un virus innocuo per l'uomo (adenovirus Ad26 per la prima dose e Ad5 per la seconda) al cui interno c'è il DNA necessario per produrre la proteina Spike. Le cellule infettate dal virus producono la proteina Spike, che stimola la produzione di anticorpi da parte del sistema immunitario.



*Efficacia complessiva nella variante standard.
I risultati attualmente sono stati messi in discussione

 **Dosaggio**

- 2 dosi da 0,5 ml
- A distanza di 21 giorni

 **Stoccaggio**

- -20°C: 2 anni
- +2-8°C: 6 mesi

 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 11/03/2021

NVX-CoV2373

Novavax



Vaccino a subunità virale

Contiene delle nanoparticelle alle quali sono legate copie di proteina Spike preformate (coltivate e purificate in laboratorio), con l'aggiunta di una sostanza adiuvante che stimola la risposta immunitaria (denominata saponina).



*Efficacia complessiva nella variante standard
**Efficacia complessiva nella variante "inglese" (B.1.1.7)
***Efficacia complessiva nella variante "sudafricana" (B.1.351)

 **Dosaggio**

- 2 dosi
- A distanza di 21 giorni

 **Stoccaggio**

- -20°C: 2 anni
- +2-8°C: 6 mesi

 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 12/03/2021

BBIBP-CoV

Sinopharm



Vaccino a virus inattivato

Contiene copie del virus SARS-CoV-2 inattivato chimicamente (mediante una sostanza chiamata beta-propiolattone). Il virus non può replicare, ma mantiene tutte le proteine che scatenano la reazione immunitaria.



*Efficacia complessiva nella variante standard

 **Dosaggio**

- 2 dosi
- A distanza di 14 giorni

 **Stoccaggio**

- +2-8°C: ? mesi

 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 11/03/2021

CoronaVac

SinoVac



Vaccino a virus inattivato

Contiene copie del virus SARS-CoV-2 inattivato chimicamente (mediante una sostanza chiamata beta-propiolattone). Il virus non può replicare, ma mantiene tutte le proteine che scatenano la reazione immunitaria.



*Efficacia complessiva nella variante standard

 **Dosaggio**

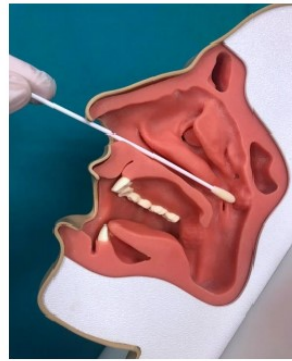
- 2 dosi
- A distanza di 21 giorni

 **Stoccaggio**

- +2-8°C: ? mesi

 @H3_Surgical_Team. Ultimo aggiornamento 11/03/2021

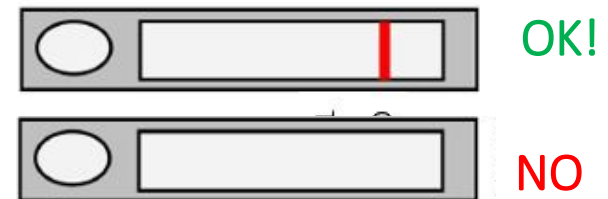
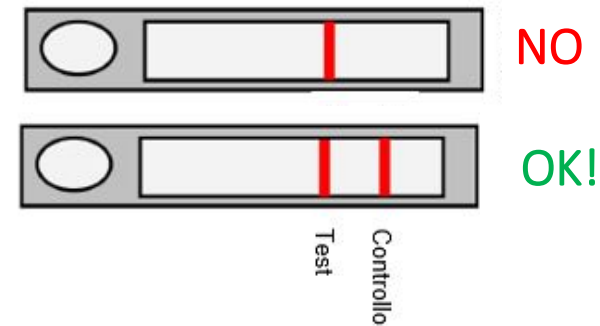
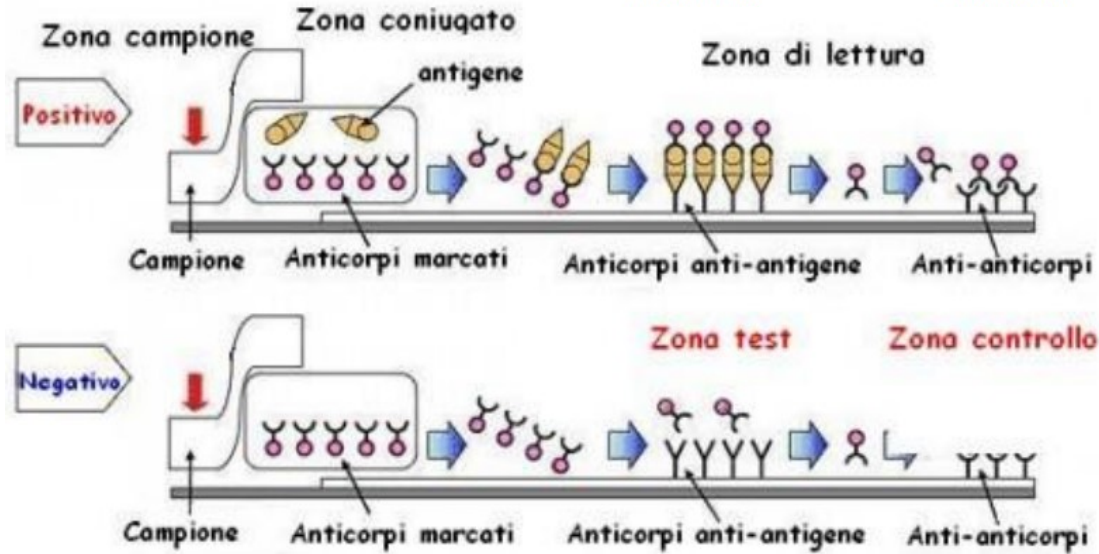
TEST RAPIDO ANTIGENICO



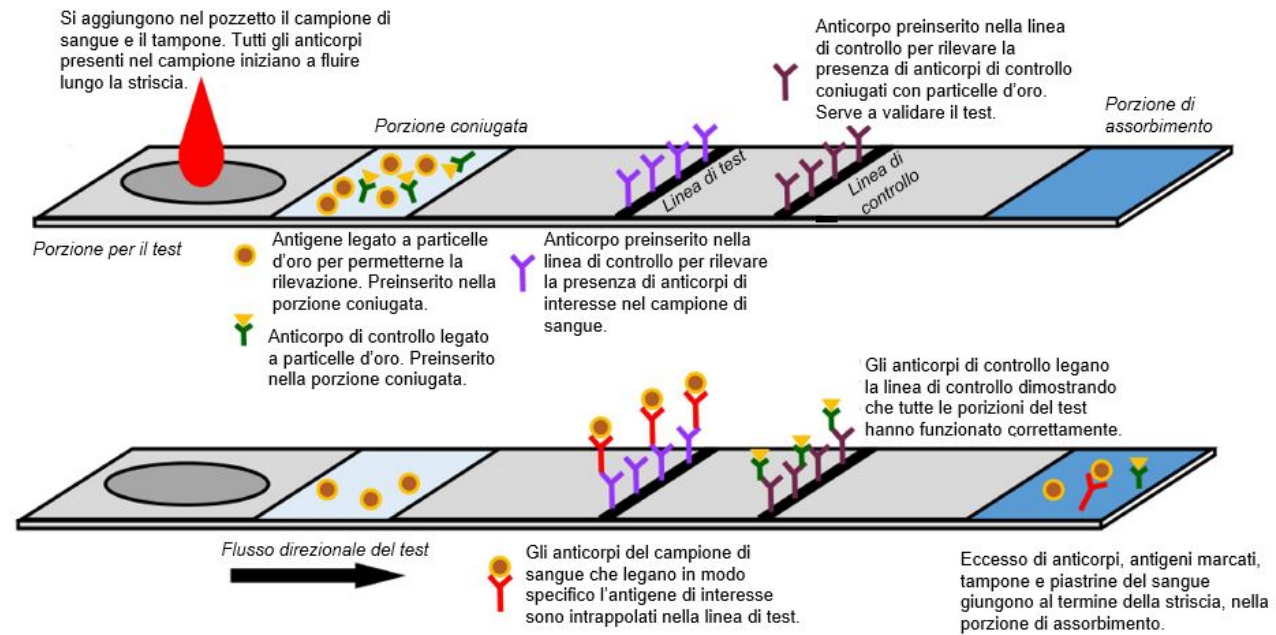
Tampone rinofaringeo



Tampone orofaringeo



TEST RAPIDO SIEROLOGICO



Source: <https://sibbm.zanichelli.it/italiano/2020/08/23/test-sierologici/>



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA