

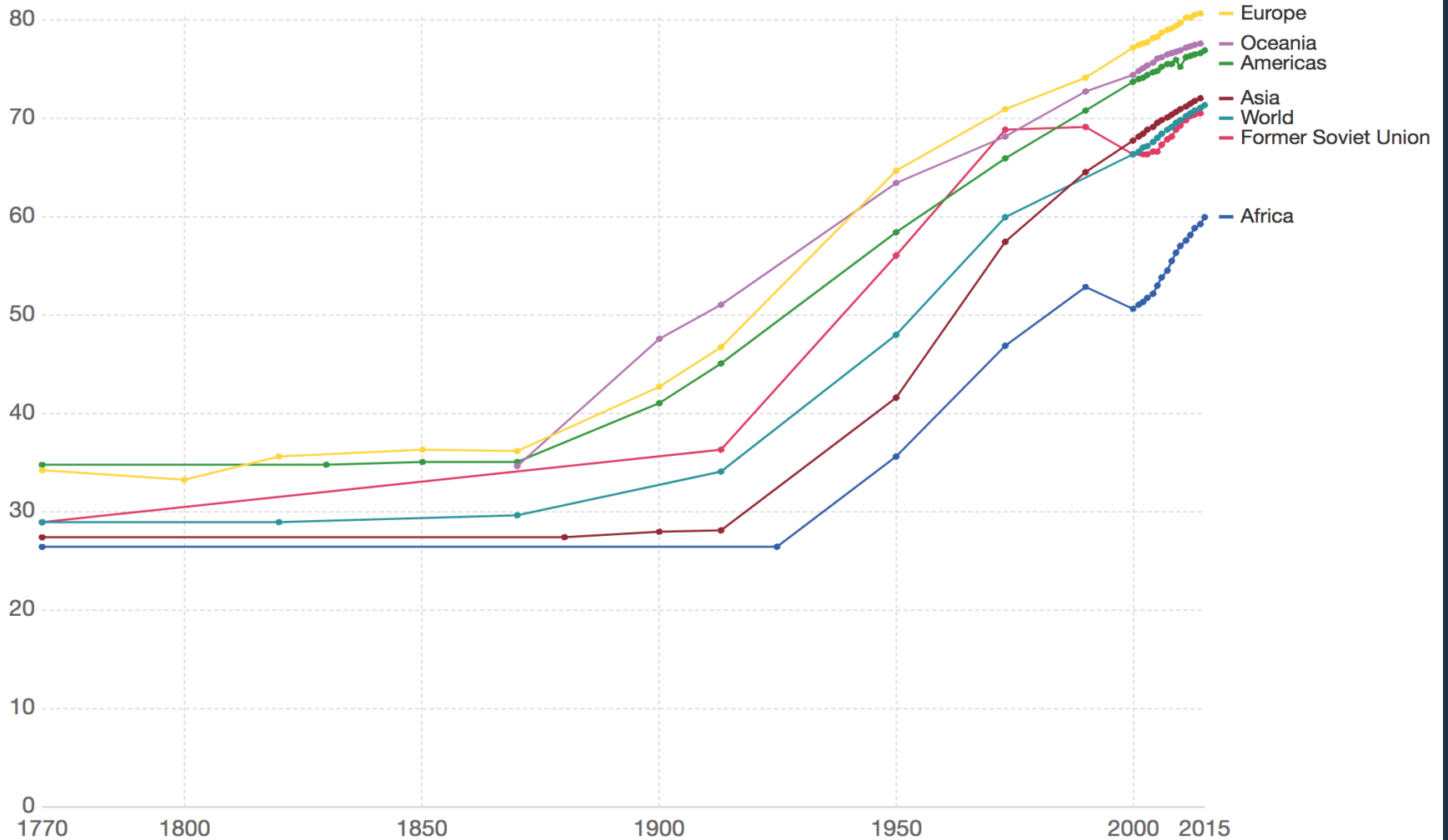
VACCINI ED EVIDENCE BASED MEDICINE

Susanna Esposito
Sezione di Pediatria
Scuola di Specializzazione in Pediatria
Università degli Studi di Perugia
Perugia

THE RISE OF LIFE EXPECTANCY

Life expectancy globally and by world regions since 1770

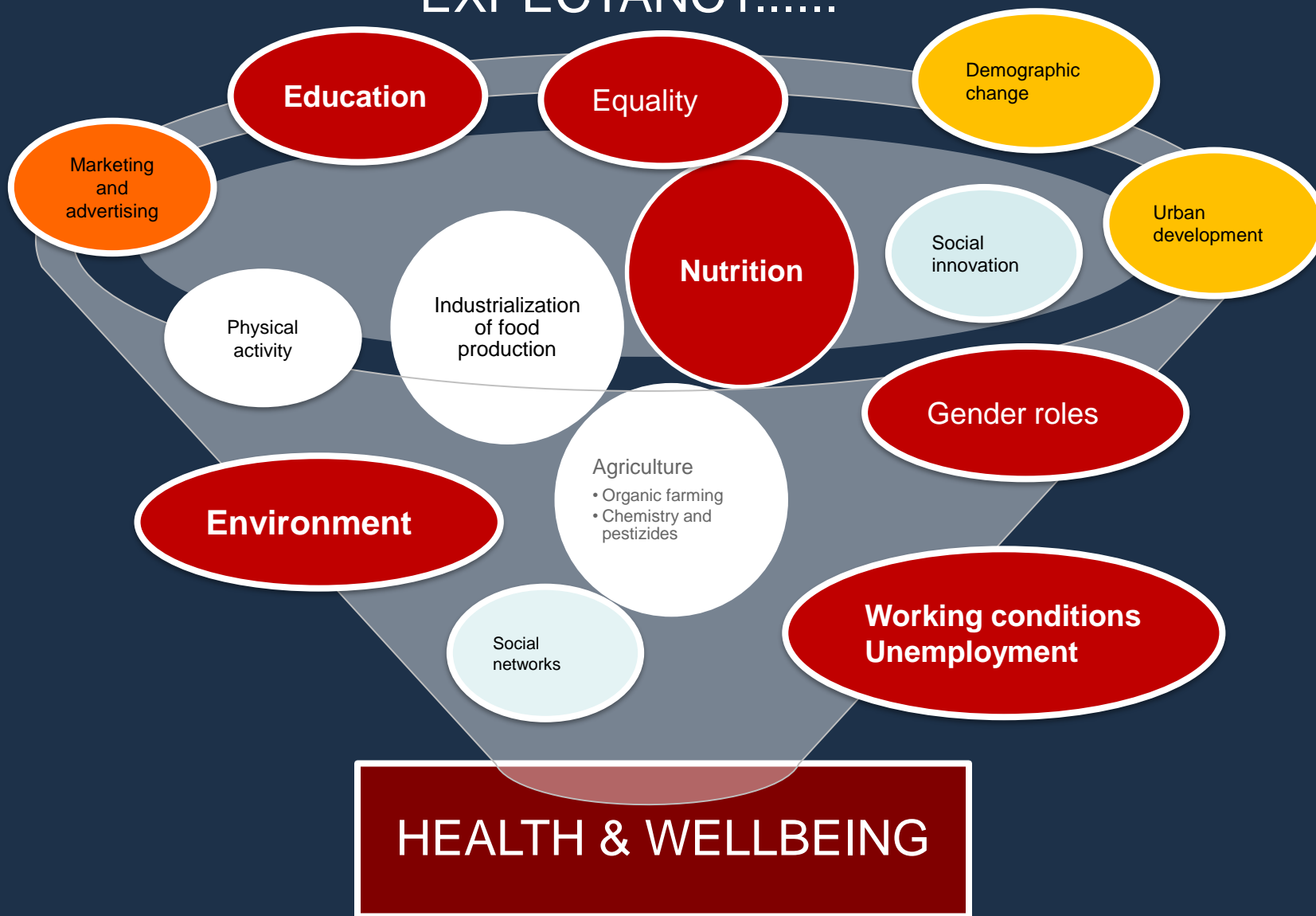
Our World
in Data



Source: Life expectancy – James Riley for data 1990 and earlier; WHO and World Bank for later data (by Max Roser)

OurWorldInData.org/life-expectancy/ • CC BY-SA

THE DRIVERS OF THE RISE IN LIFE EXPECTANCY.....



Addio Millennio
La medicina/Vaccini,
antibiotici e soprattutto
l'uso di acqua pulita: così
il '900 ha allungato
la durata della vita umana
Ma non nei paesi poveri

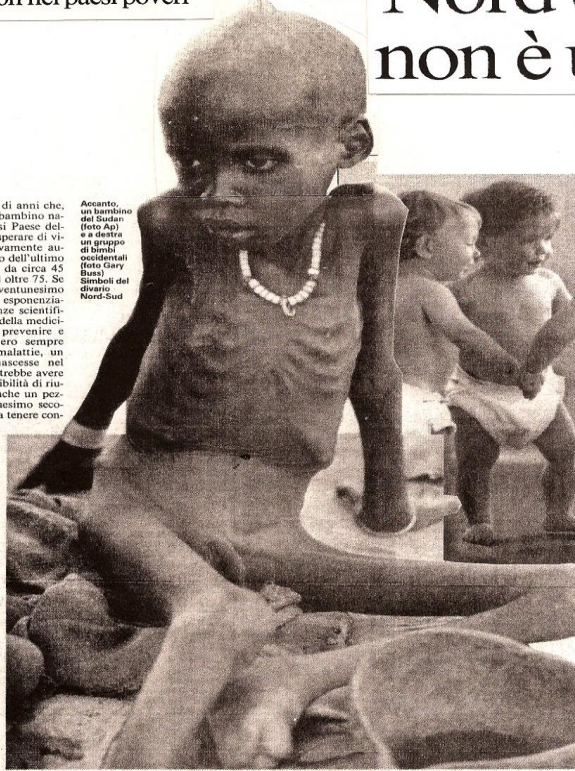
IL NUMERO di anni che, in media, un bambino nato in un qualsiasi Paese dell'Occidente può sperare di vivere è progressivamente aumentato nel corso dell'ultimo secolo, passando da circa 45 anni nel 1901 ad oltre 75. Se proiettiamo nel ventunesimo secolo la crescita esponenziale delle conoscenze scientifiche e la capacità della medicina moderna di prevenire e curare un numero sempre più grande di malattie, un bambino che nascesse nel 2000 in Italia potrebbe avere una discreta possibilità di riuscire a vedere anche un pozzetto del ventunesimo secolo. E questo senza tenere conto della speranza di riuscire un giorno a manipolare i geni che fisiologicamente determinano l'invecchiamento delle nostre cellule.

Il controllo delle malattie infettive

In un'ipotetica classifica delle più importanti conquiste della medicina, ai primi posti dovremmo inserire la scoperta del valore dell'acqua pulita per la prevenzione di tante malattie infettive. Lo avevano ben capito i Romani, che per primi hanno dotato le loro città di reti idriche e fognarie di grande efficienza, e anche gli operatori sanitari che lavorano in molti Paesi africani sanno bene che una fiala di acqua pulita è in grado di arrestare il diffondersi di un'epidemia di colera molto più rapidamente che dieci "containe" di farmaci.

Certo, senza la scoperta della vaccinazione e degli antibiotici, l'acqua corrente non sarebbe bastata per salvare l'umanità da tante altre malattie infettive che per secoli hanno rappresentato la principale causa di morte del

Aesanto, un bambino di Aesanto (foto Ap) e dietro un gruppo di bimbi occidentali (foto Gary Bus). Simboli del diverso Nord-Sud



CULTURA & SPETTACOLI

Nord e Sud, la salute non è uguale per tutti

di STEFANO VELLA

l'uomo.

E se molti considerano come paradigma dei grandi progressi della medicina la capacità di sostituire organi malati, le tecniche cardiocirurgiche, i successi nella prevenzione e nella cura dei tumori (seppure ancora parziali), il controllo di malattie croniche come l'ipertensione e il diabete, il più grande risultato collettivo della medicina moderna è senz'altro costituito dalla battaglia vinta contro le malattie infettive, sebbene sia azzardato ritenere la partita come definitivamente chiusa, vista l'improvvisa comparsa dell'Aids e il ritorno della tubercolosi.

Da quando Jenner era il 1796 - osservò che i mungitori delle vacche non contraevano il vaiolo, e pensò di inoculare il virus del vaiolo della

mucca (il cosiddetto "vaccino") per prevenire il vaiolo nell'uomo, il diffondersi della pratica della vaccinazione ha salvato miliardi di individui da malattie infettive come la poliomielite, la difterite, la pertosse, il tetano, la febbre gialla, il morbillo e, più recentemente, l'epatite B. Nel 1997, grazie ad una campagna di vaccinazione durata alcuni decenni, il vaiolo, un flagello responsabile nei secoli passati di centinaia di milioni di morti, è stato dichiarato definitivamente scomparso dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, e in molti considerano questo evento come il più grande successo della medicina moderna.

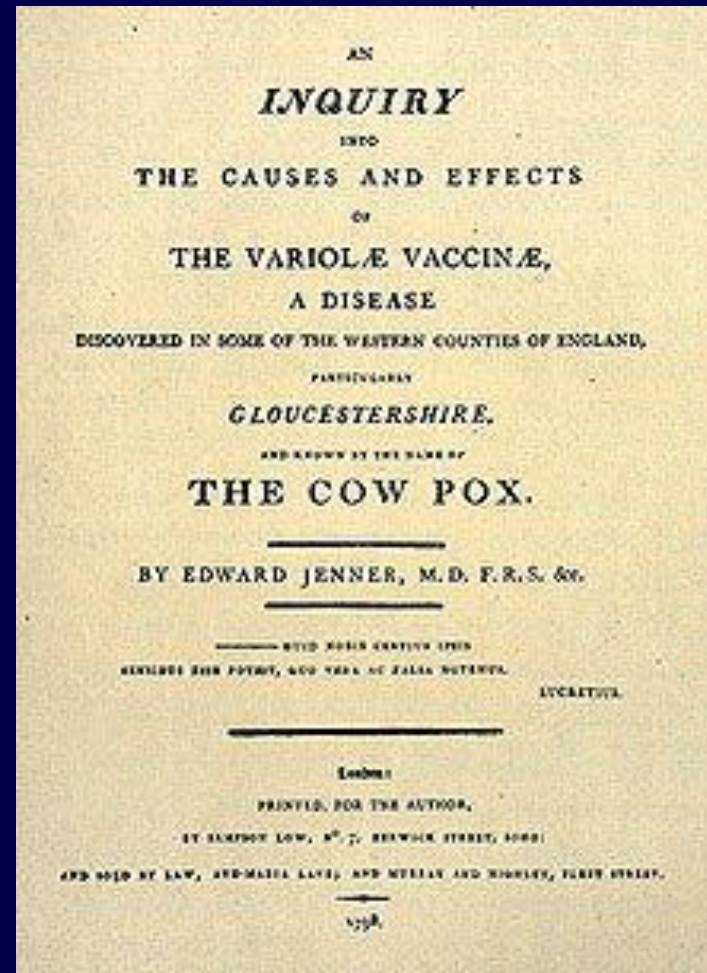
La nascita della genetica molecolare. Certamente il grande protago-

nista della medicina del terzo millennio sarà la genetica molecolare. Per comprendere come questa branca della medicina abbia in sé la potenzialità di curare e guarire tante malattie dell'uomo, compreso il cancro, dobbiamo partire dal concetto nuovo e rivoluzionario dell'origine "genetica" della grande maggioranza delle malattie dell'uomo, almeno di quelle non dovute a microrganismi patogeni.

Grazie al Progetto Genoma Umano, un'impresa scientifica internazionale che sta disegnando la mappa completa del patrimonio genetico dell'uomo, è stato scoperto che non esistono soltanto le classiche malattie genetiche ereditarie, come l'emofilia o la distrofia muscolare: anche una parte rilevante delle comuni malattie croniche



Figure 1. Edward Jenner by John Raphael Smith (Wellcome Library).

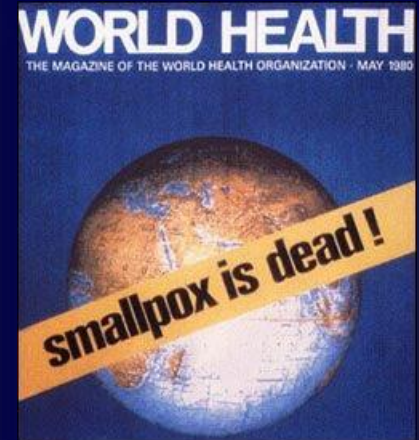


Berkeley, 17 maggio 1749 – Berkeley, 26 gennaio 1823



Smallpox Eradication Timeline

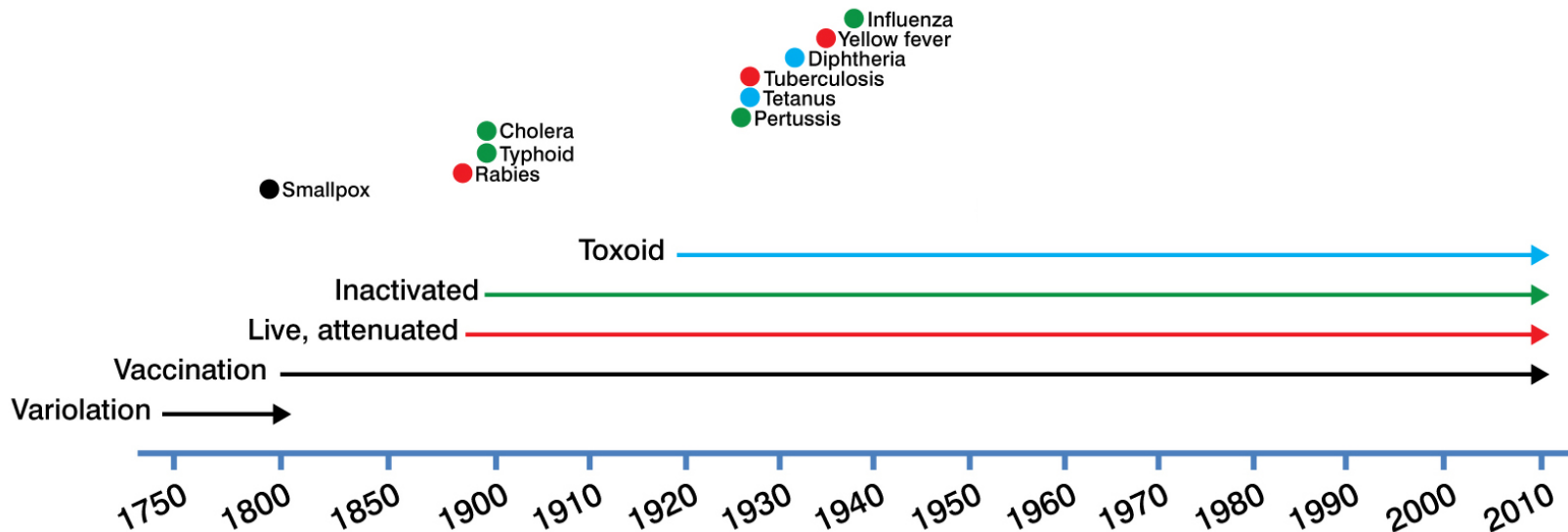
Year	Milestone
1959	WHA adopts goal to -reliance on compu of the population th
1966	Inadequate supplie of the surveillance/ other countries in th
1967	Global Smallpox Er WHO -44 countries (31 ha cases
1968	WHO Scientific Gro surveillance/contain surveillance/contain
1974	Bihar, India identifies 1500 new cases of smallpox every day
1977	Last case of naturally-acquired smallpox occurred in Merca District of Somalia
1980	WHO certified the world free of naturally-occurring smallpox, routine vaccination ceased





Over 200 years of Vaccine Development!!

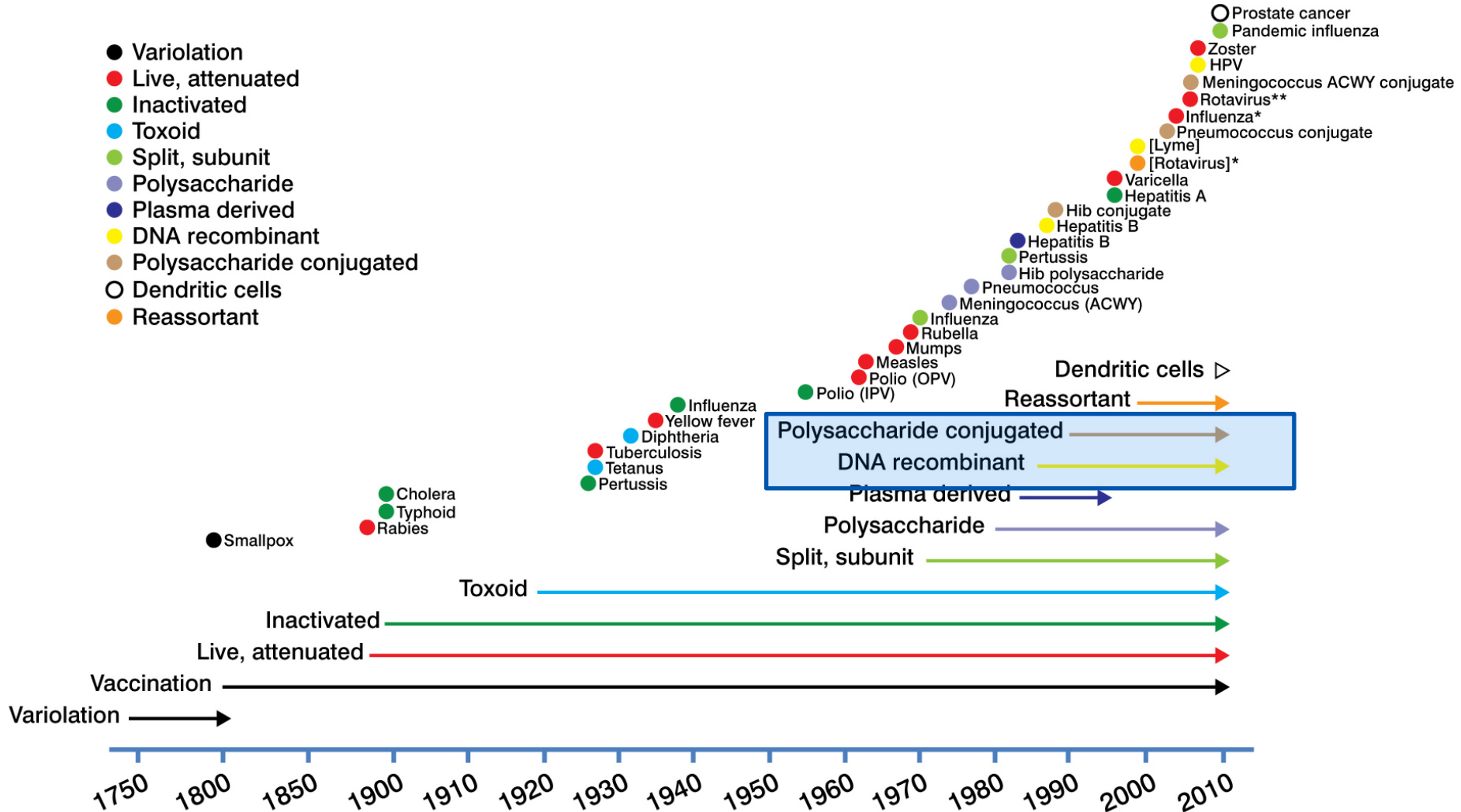
- Variolation
- Live, attenuated
- Inactivated
- Toxoid



[] Vaccine discontinued

*Reassortant (human/animal species)

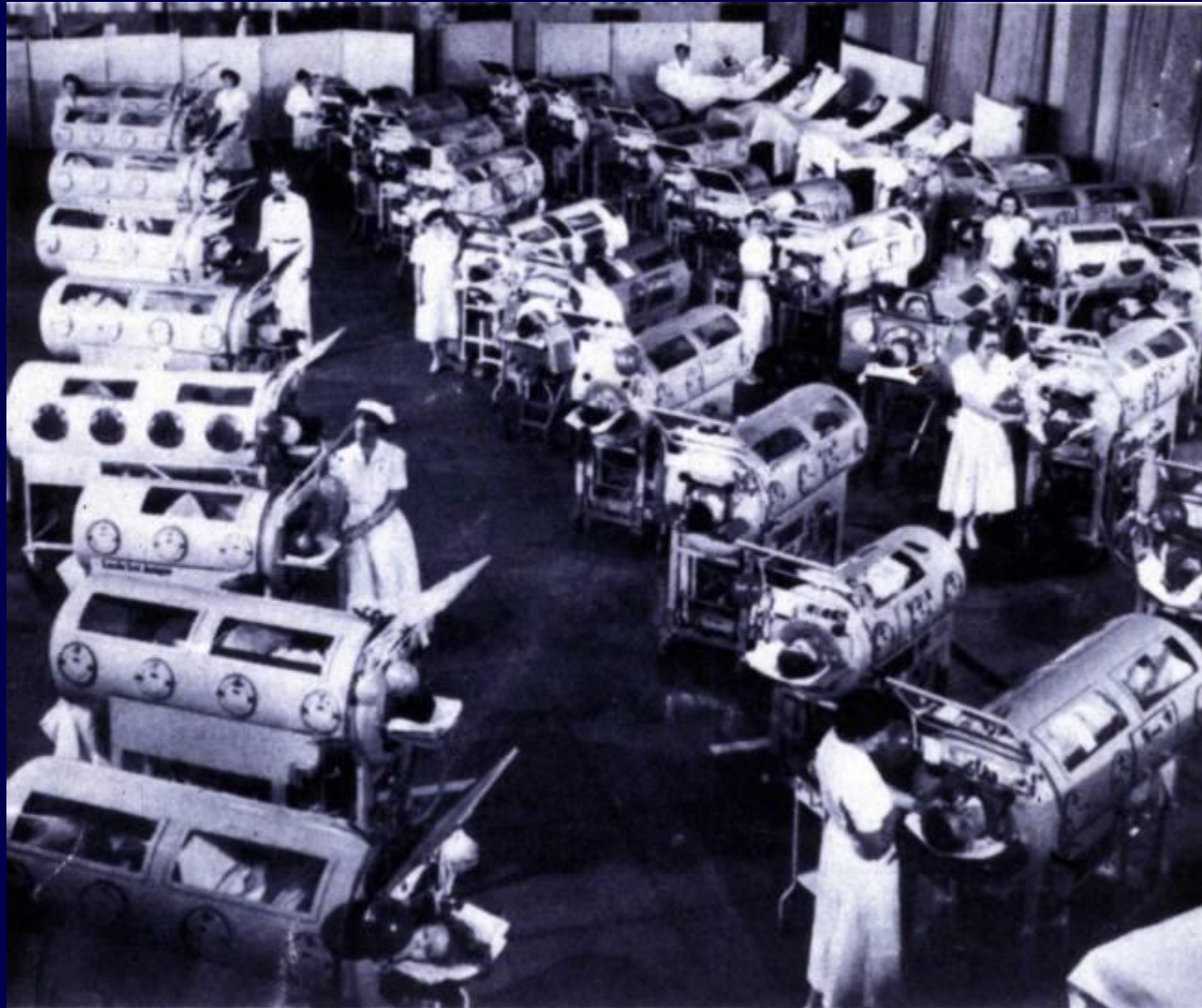
**Live attenuated, pentavalent reassortant registered



[] Vaccine discontinued

*Reassortant (human/animal species)

**Live attenuated, pentavalent reassortant registered



Poliovirus Vaccine

- **1955** **Inactivated vaccine**
- **1961** **Types 1 and 2 monovalent OPV**
- **1962** **Type 3 monovalent OPV**
- **1963** **Trivalent OPV**
- **1987** **Enhanced IPV (IPV)**

Polio Vaccination Recommendations

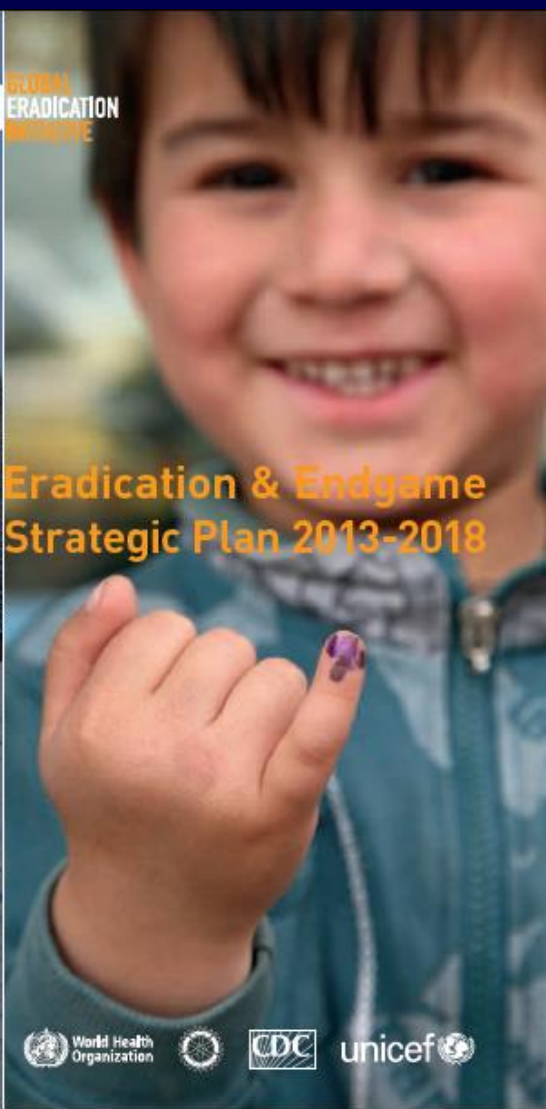
- **Sequential schedule with 2 IPV and 2 OPV in 1999-2001**
- **Exclusive use of IPV recommended in 2002**
- **VAPP eliminated**

POLIO

**GLOBAL
ERADICATION
INITIATIVE**



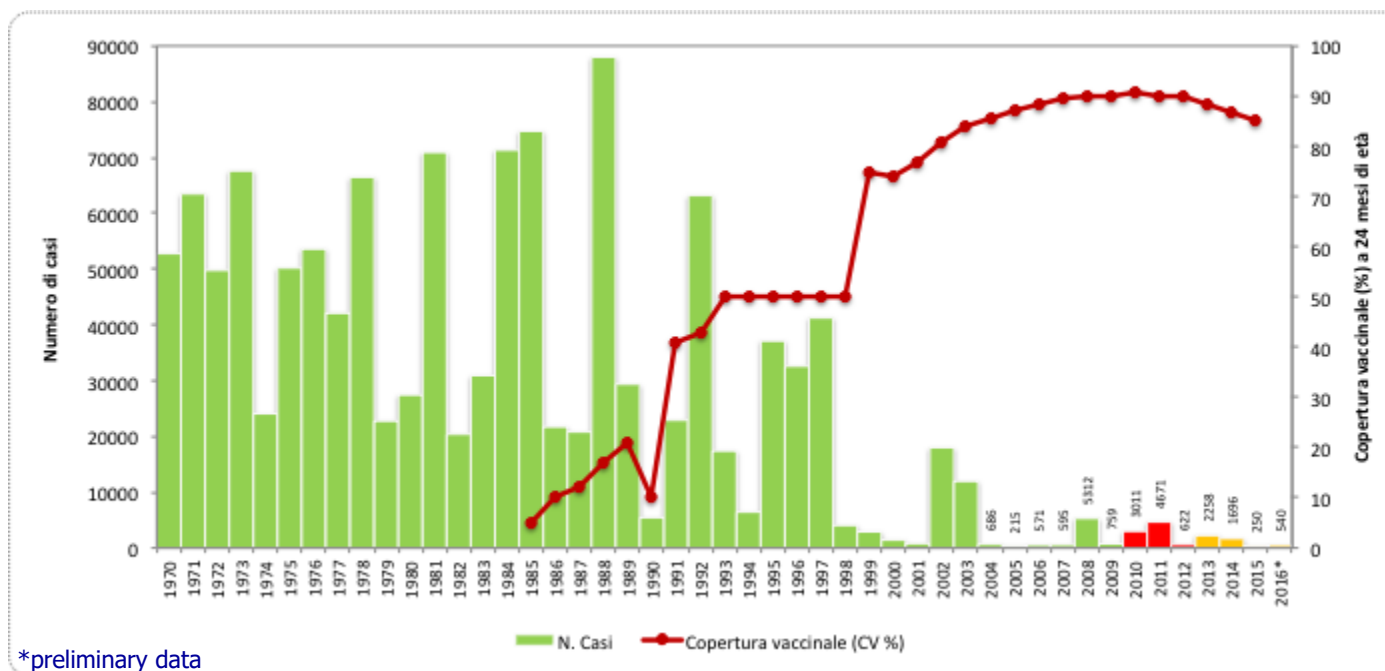
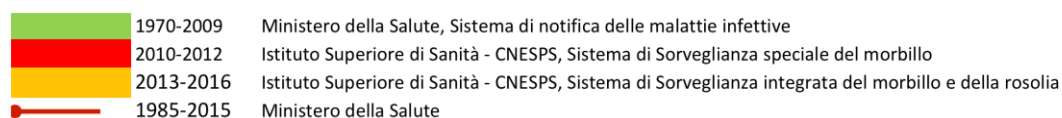
Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018



 World Health Organization   unicef 

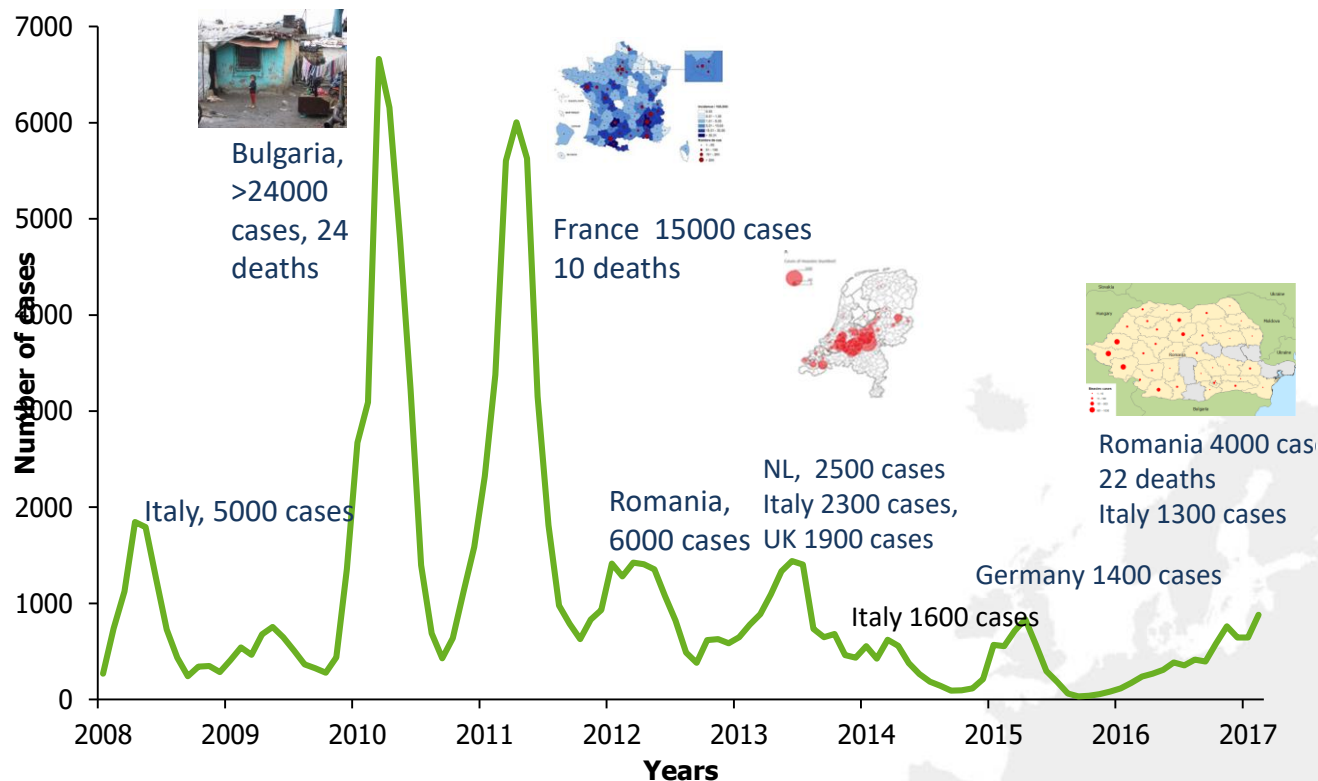


N. of cases of measles and vaccine coverage by 24 months per year, Italy 1970-2016*

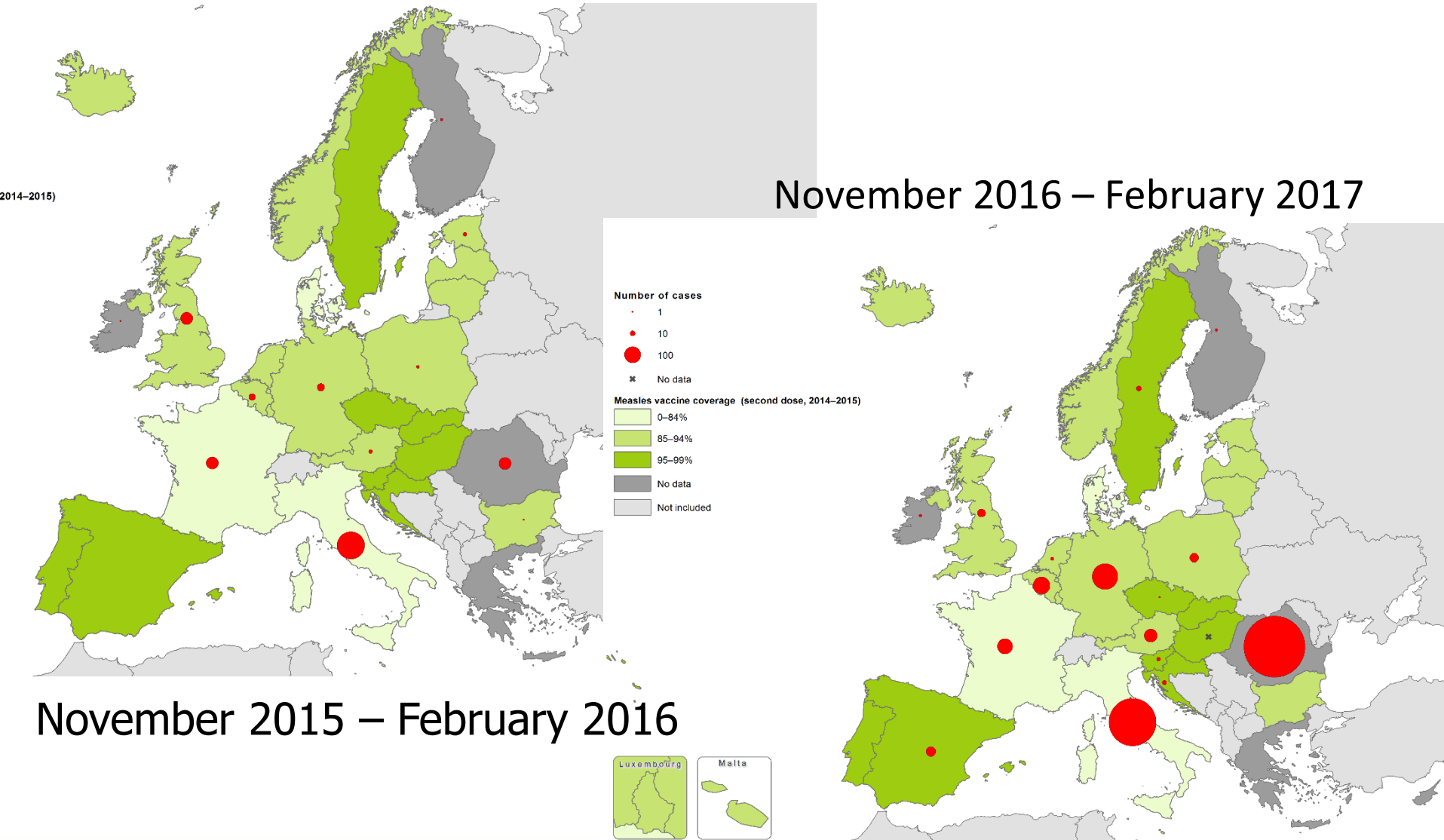


*preliminary data

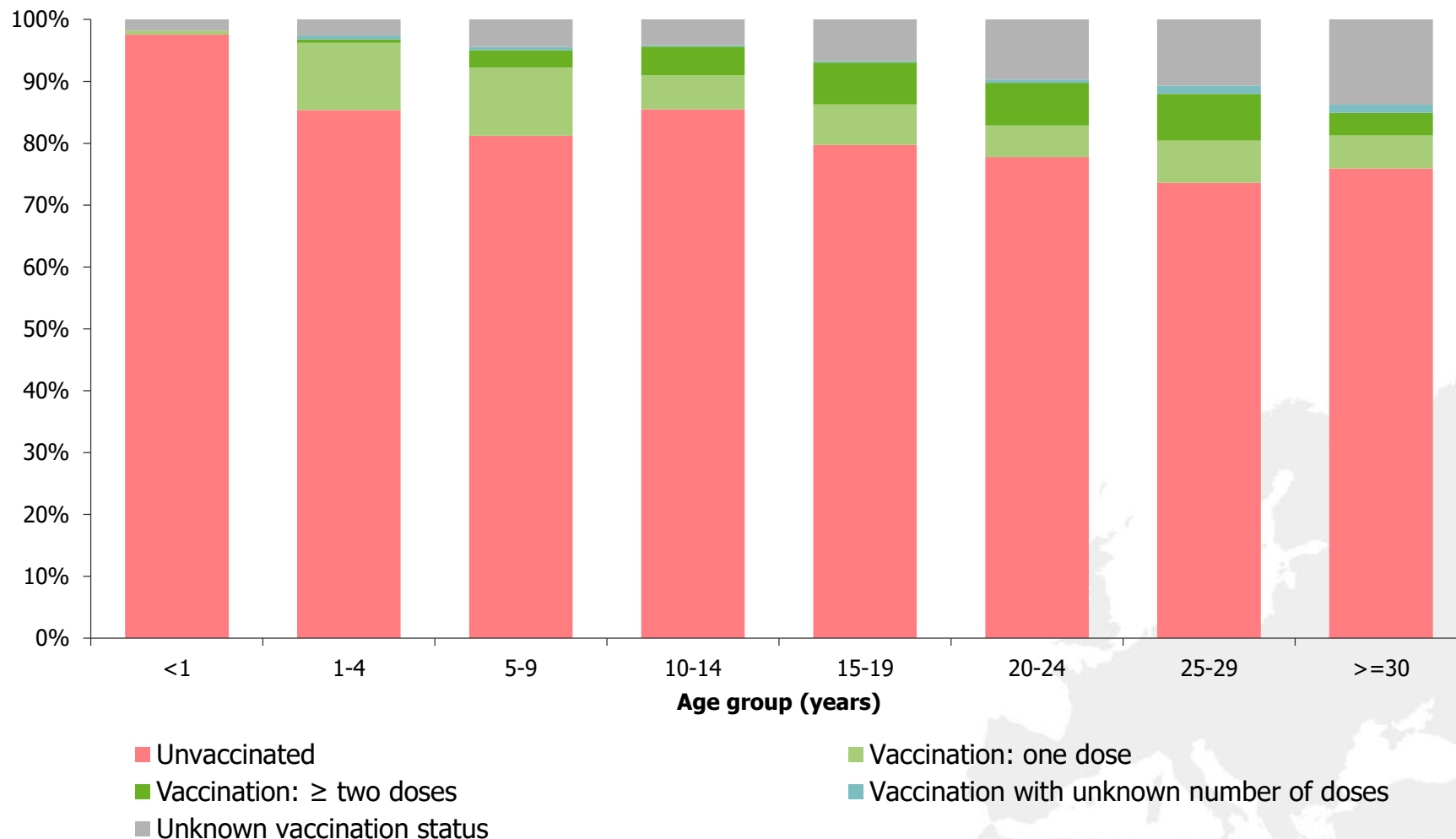
Number of measles cases by month, January 2008 – February 2017 (n=116 594), EU/EEA countries

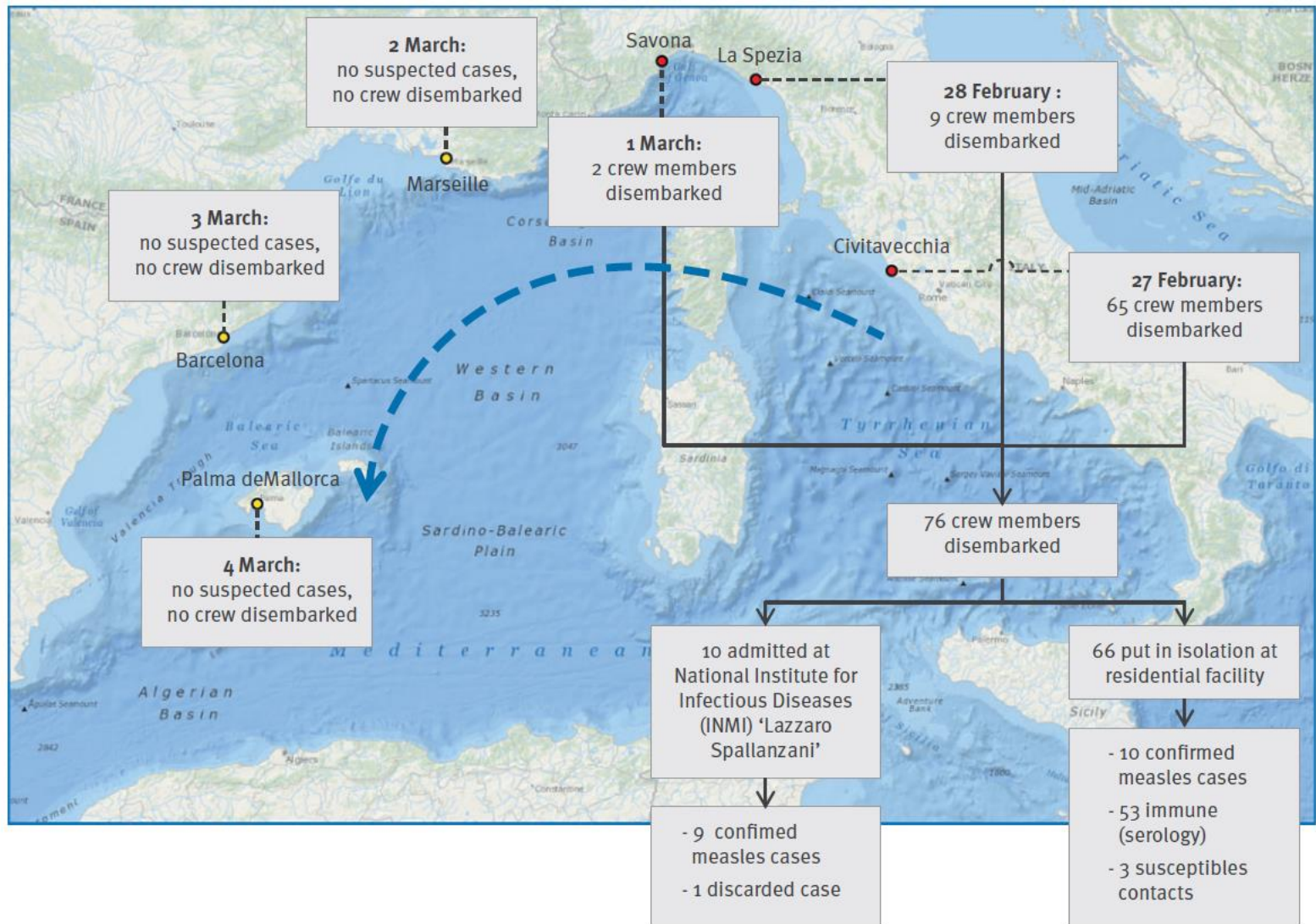


Number of measles cases reported in EU/EEA countries and second dose vaccination coverage



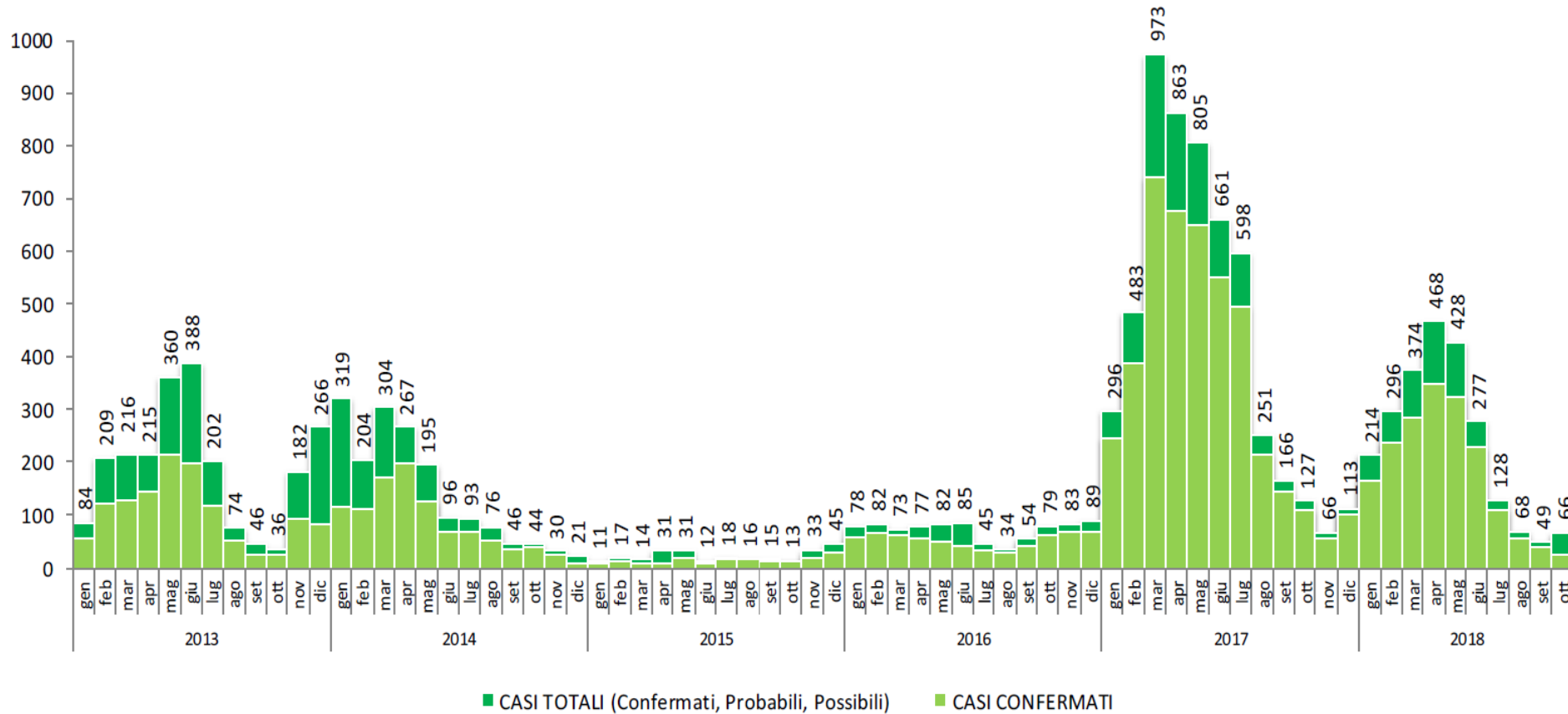
Vaccination status of measles cases by age group, EU/EEA countries, March 2016 – February 2017 (n=5 881)



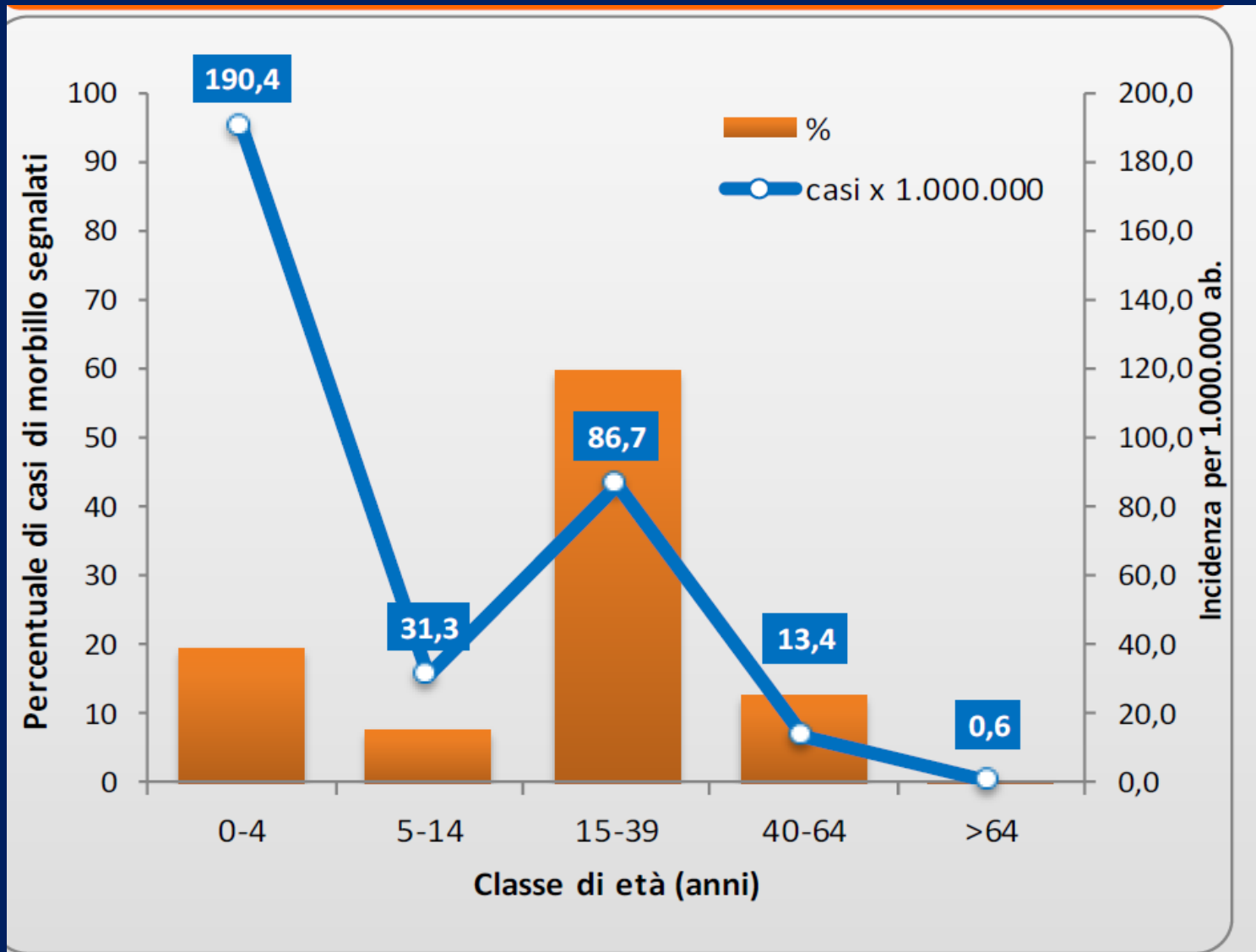


Flowchart of case management for symptomatic crew members and their close contacts, measles outbreak on cruise ship, Italy, 27 February–1 March 2014

Casi di morbillo in Italia 1 gennaio 2013 – 30 ottobre 2018 (Epicentro, ISS, 2018)



Incidenza dei casi di morbillo per classi di età in Italia: 1 gennaio 2013 – 30 ottobre 2018 (Epicentro, ISS, 2018)



Conclusions and options for actions

- Opportunities for the identification of unvaccinated individuals and catch-up vaccination need to be reinforced;
- Close immunity gaps in adolescents and adults who did not receive vaccination in the past”;
- Strengthening routine childhood immunisation programmes is vital to prevent future outbreaks and ensure adequate levels of protection;
- 95% vaccine coverage with two doses has to be reached in all MS at subnational level.



Campagna di comunicazione sull'importanza delle vaccinazioni con particolare focus sul morbillo



Ministero della Salute

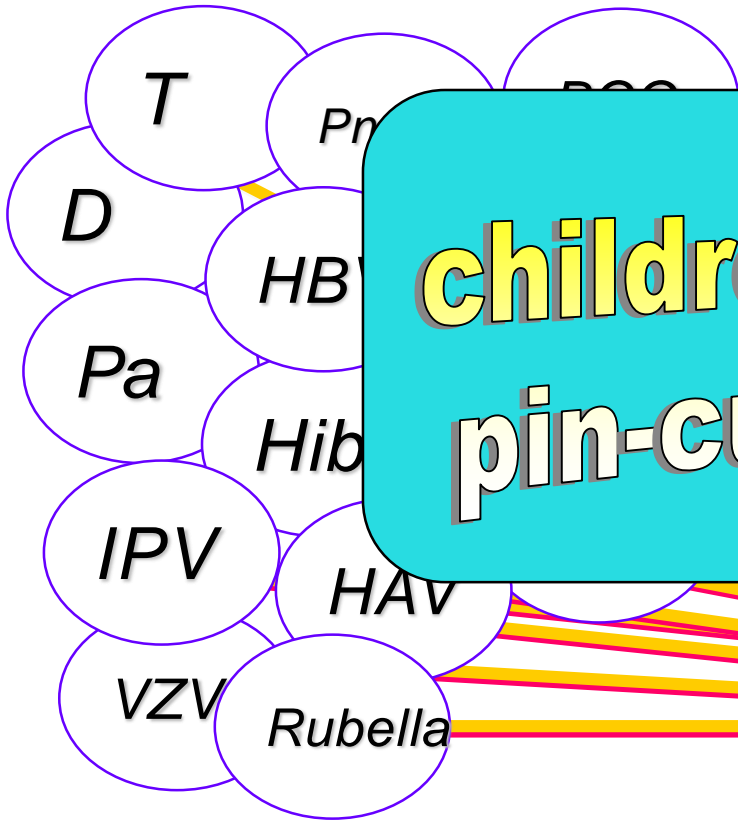
IVAN ZAYTSEV

*Capitano della
Nazionale Italiana di Pallavolo*

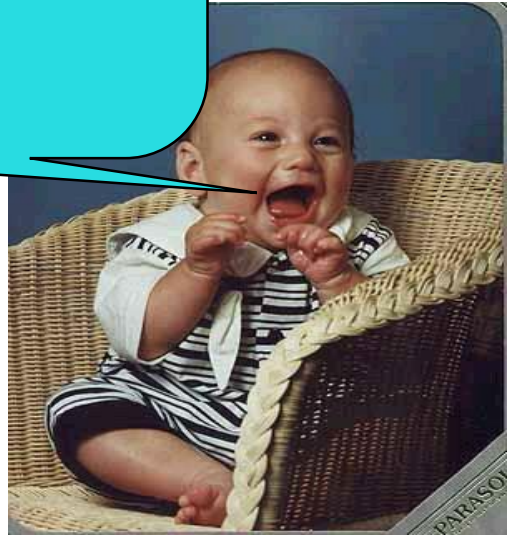


FACCIAMO SQUADRA
per la nostra salute

#ivaccinifunzionano



**children are not
pin-cushions!**





Combined vaccines: History

- Multi antigen
 - 1945: Influenza (3 antigens)^{1,2}
 - 1947: *S. pneumoniae* (6 antigens)^{1,2}
 - 1955: IPV (3 antigens)^{1,2}
- Multi valent
 - 1948: DTPw^{1,2}
 - 1960: DTPw IPV^{1,2}
 - 1971: MMR¹
 - 1990: DTPw Hib²
DTPw IPV Hib²

1. Decker. *PIDJ* 2001;20(Suppl.1):S10-8
2. Decker y cols. 2004. In: *Vaccines* Ch 29

Why combinations?

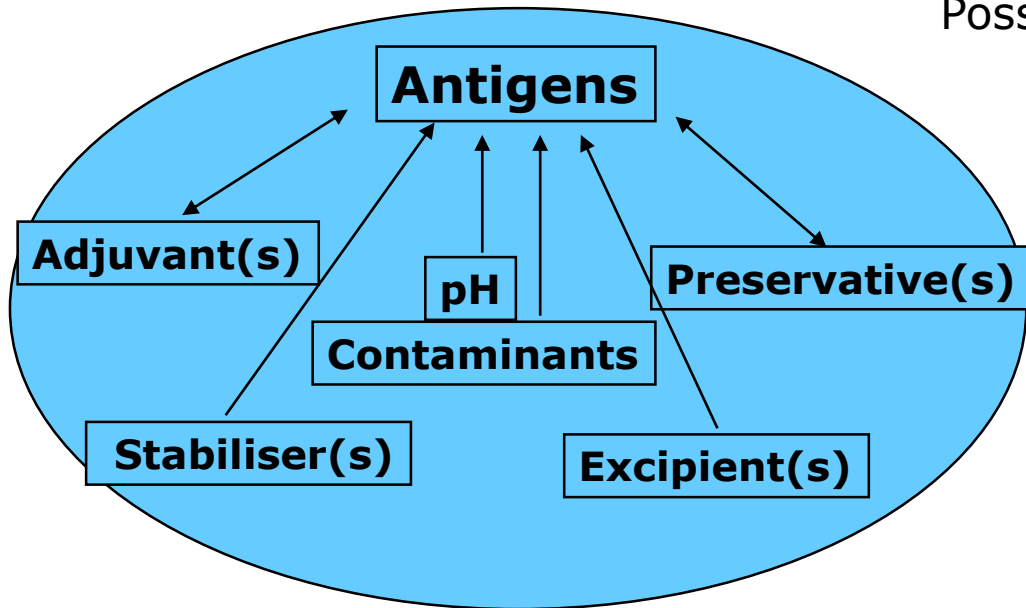
- Less pain
- Simplicity of administration
- Simplicity of program
- Improved compliance
- Improved effectiveness
- Lower costs



Hexavalent vaccines

Vaccine	Producer	Year of Licensure
• (DTaP2-IPV-HepB/Hib)	SP-MSD	2000-2005
• DTaP3-IPV-HepB/Hib	GSK	2000
• DTaP2-IPV-HepB-Hib	SP	2013
• DTaP5-IPV-HepB-Hib	MCM (MSD/SP)	2016

Potentially interactions between vaccine components

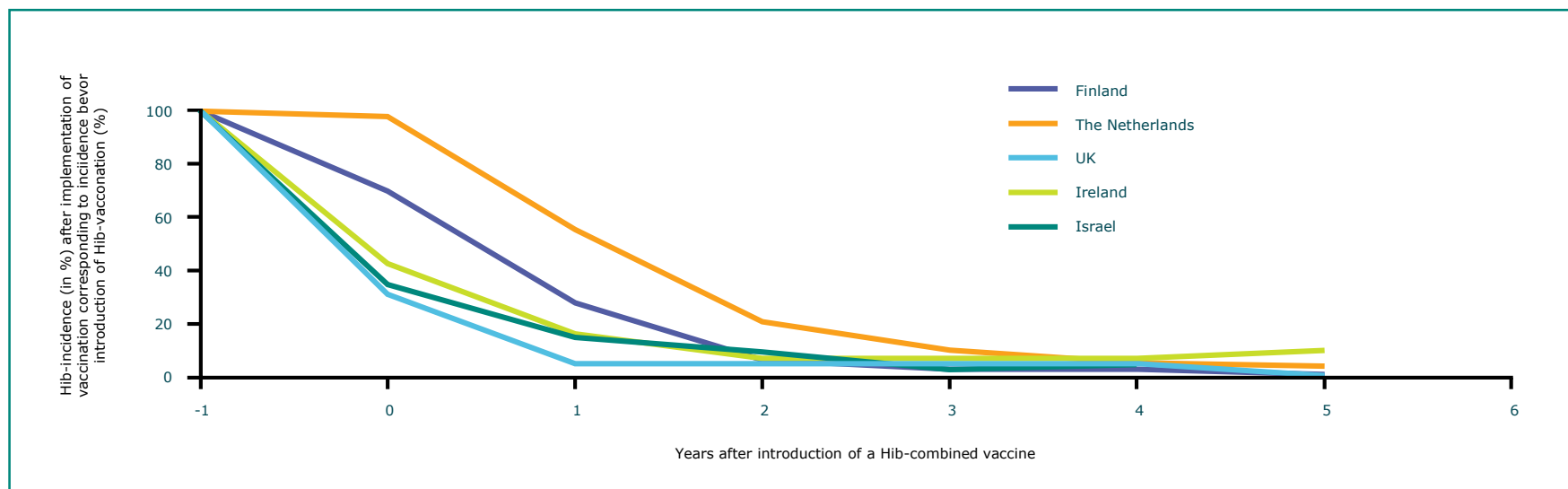


Possible adverse consequences:

- reduced immunogenicity
- increased reactogenicity
- shortened shelf life
- complicated manufacture

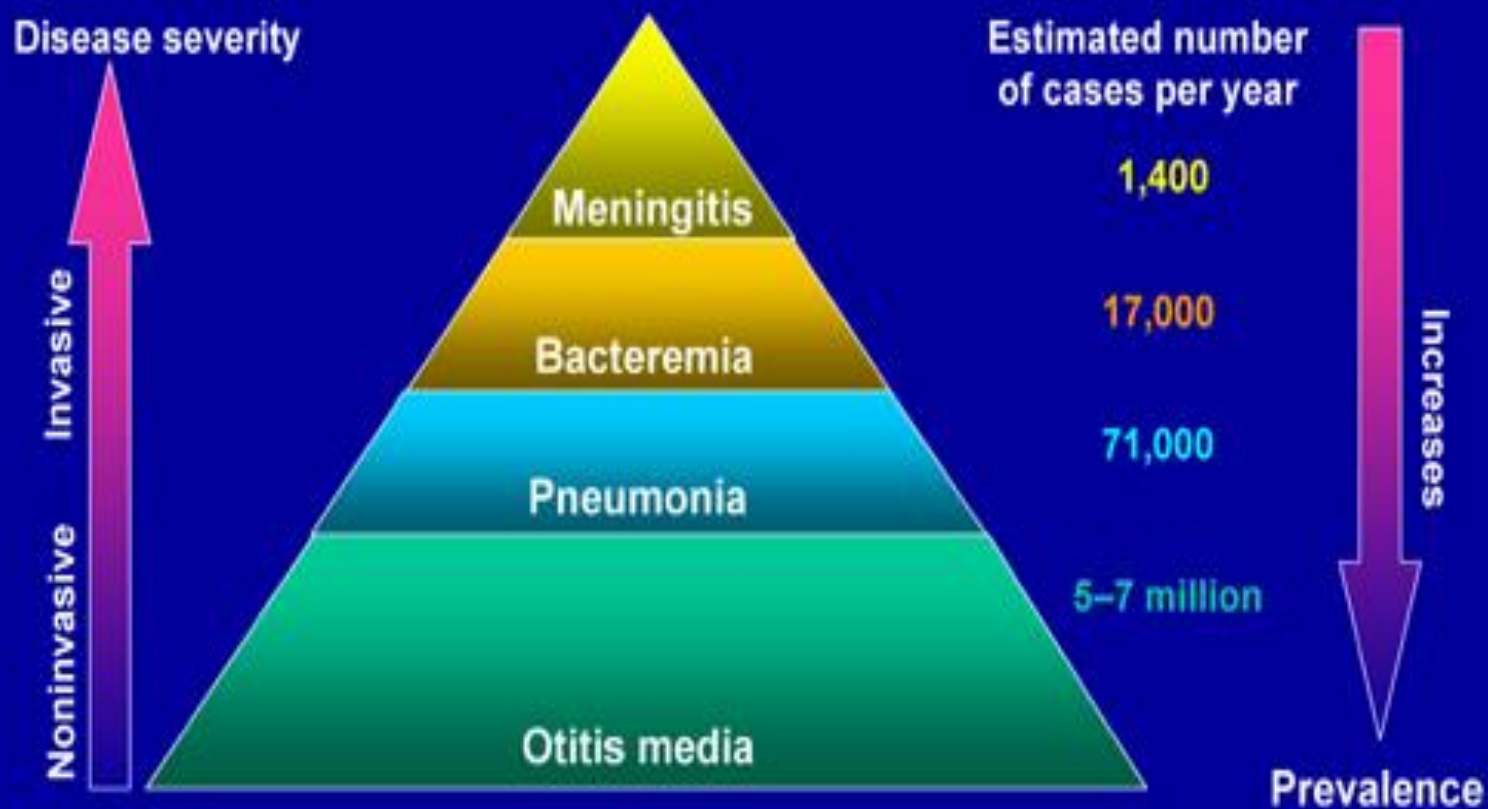
Reduction of Hib-associated diseases in Europe due to vaccination programs

Annual incidence of Hib-associated infectious diseases after introduction of a Hib-vaccination program



Eskola J. Foresight in medicine: current challenges with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *J Intern Med.* 2010;267(3):241-250

Streptococcus pneumoniae: Pathogen With Significant Disease Burden in Children



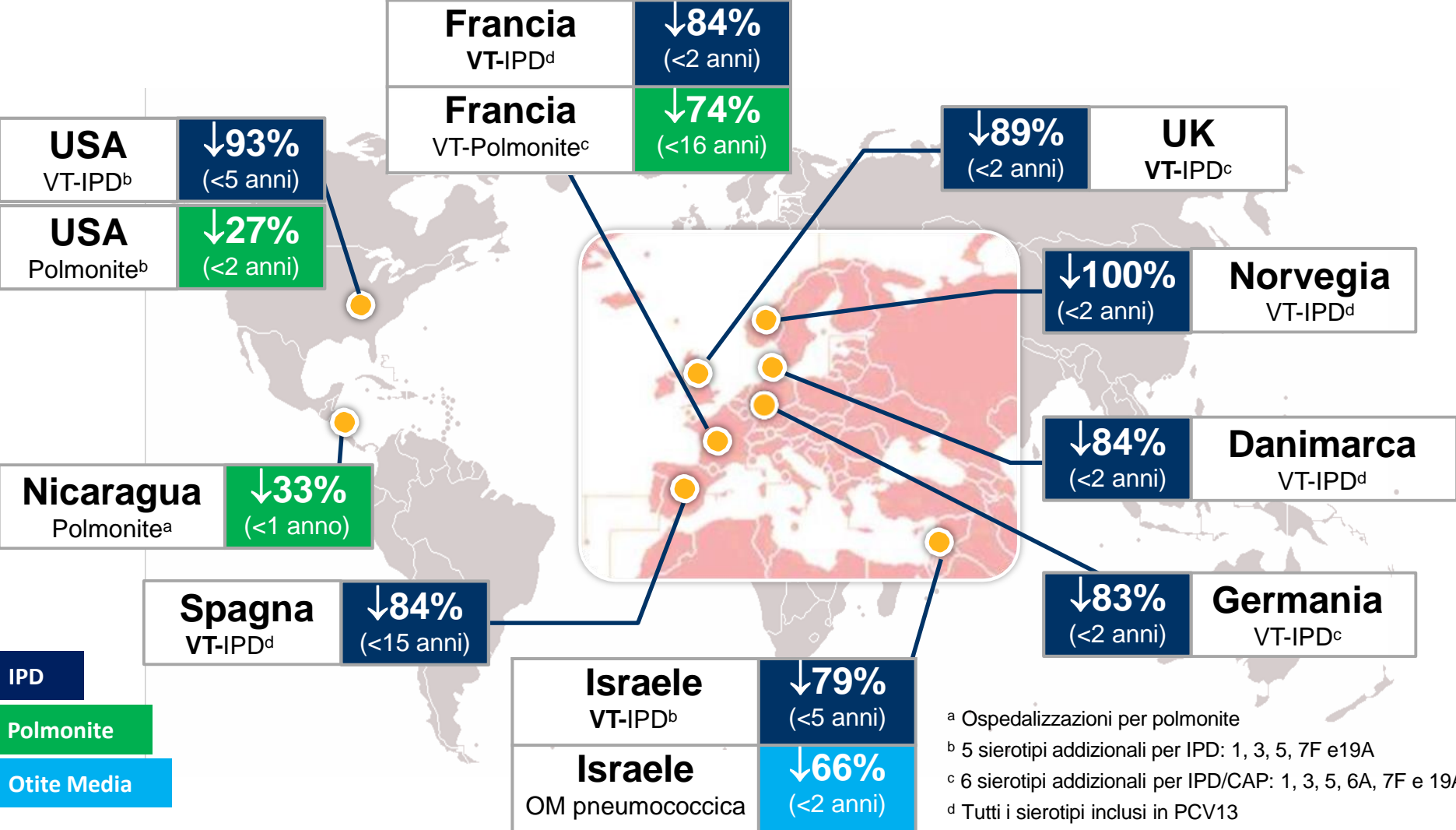
MMWR. 1997;46:1-24.

Serotype composition of pneumococcal conjugate vaccines

7-valent	10-valent	13-valent
4	4	4
6B	6B	6B
9V	9V	9V
14	14	14
18C	18C	18C
19F	19F	19F
23F	23F	23F
	1	1
	5	5
	7F	7F
		3
		6A
		19A

PCV-7 e PCV13 contengono la stessa proteina di trasporto - CRM₁₉₇, PCV-10 contiene (8/10 sierotipi) come carrier la proteina D derivata dall'*H. influenzae* non tipizzabile

PCV13 Impact

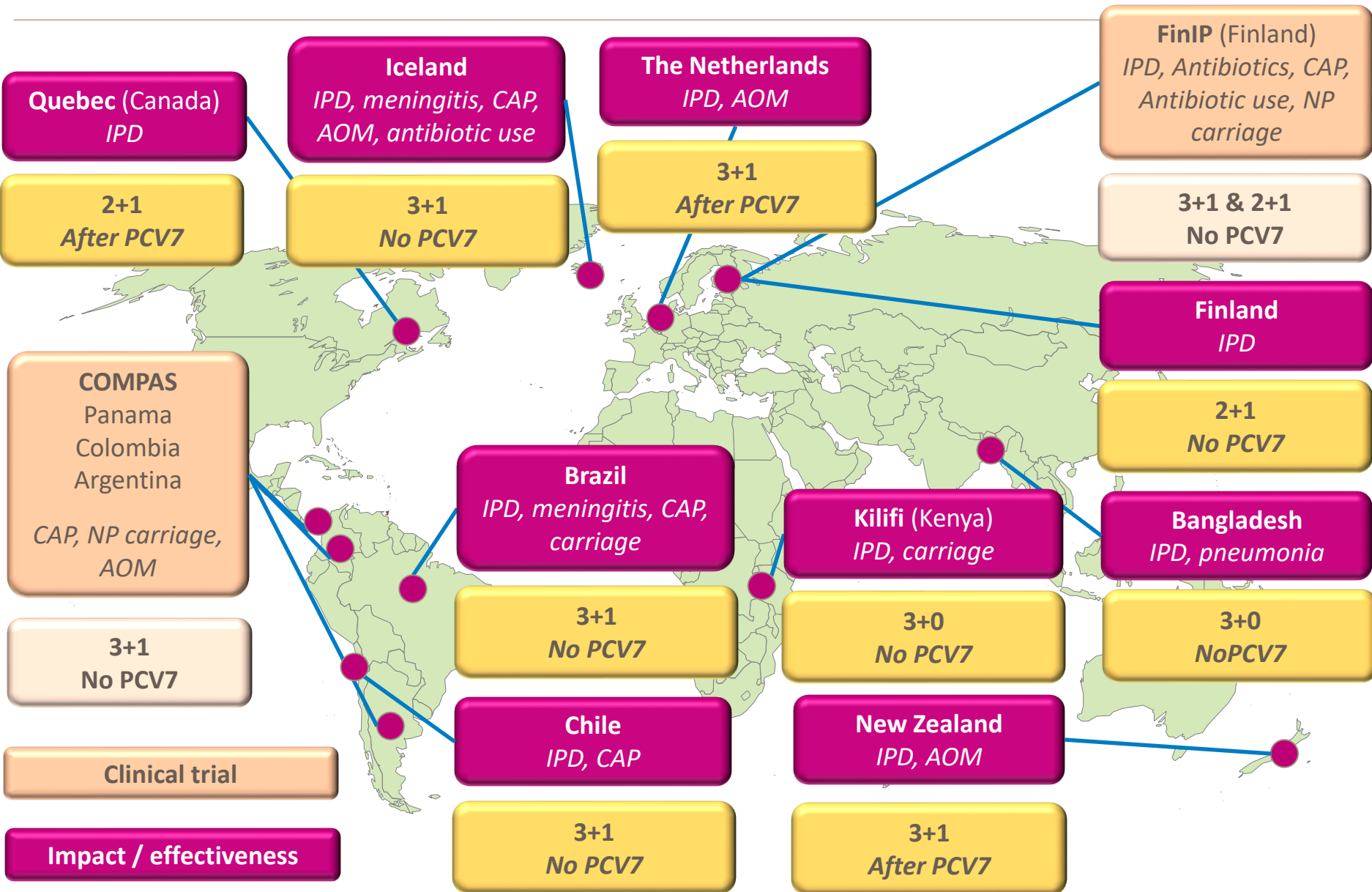


- IPD
- Polmonite
- Otite Media

^a Ospedalizzazioni per polmonite
^b 5 sierotipi addizionali per IPD: 1, 3, 5, 7F e19A
^c 6 sierotipi addizionali per IPD/CAP: 1, 3, 5, 6A, 7F e 19A
^d Tutti i sierotipi inclusi in PCV13

Dati di efficacia e impatto clinico generati con Synflorix™

Numerosità e coerenza dei risultati clinici

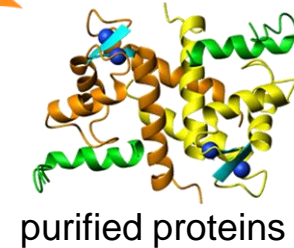
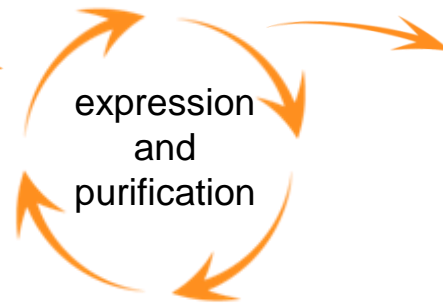
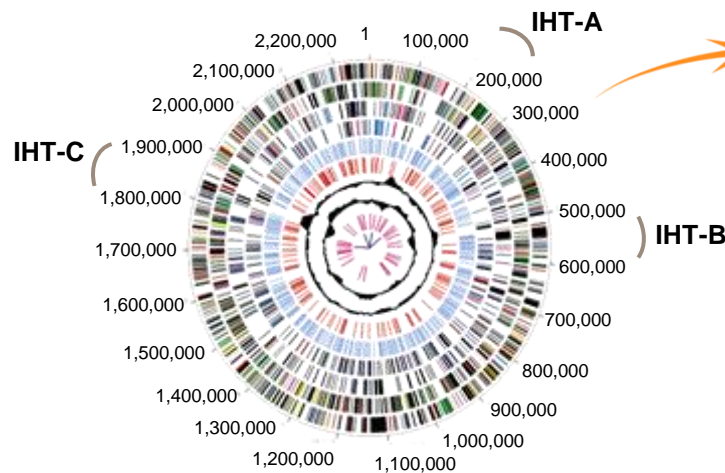


Reverse Vaccinology:

la tecnologia innovativa che ha permesso di identificare nuovi antigeni per il MenB

In base alla sequenza del genoma di MC58, sono state identificate **600** ORFs potenzialmente codificanti per nuove proteine esposte in superficie

~350 vennero espresse con successo in *E.coli*, purificate e usate per immunizzare topi

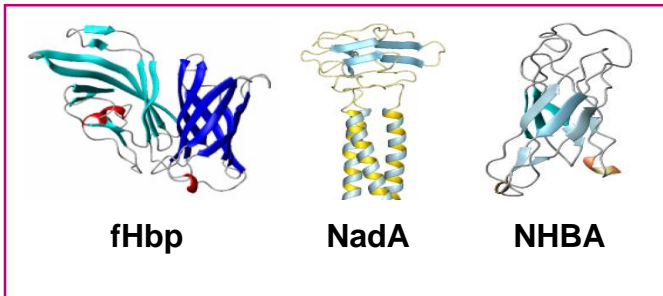


purified proteins







immunizations

Testate per attività battericida





BEXSERO Licensed Immunization Schedules

 Age Group	 Primary Immunization	 Interval Between Primary Doses	 Booster
2–5 months	3 Doses	≥1 month	1 Dose age 12–23 mo
6–11 months	2 Doses	≥2 months	1 Dose in the 2nd year of life ≥2 mo post–primary series
12–23 months			1 Dose 12–23 mo post–primary series
2–10 years		Need not established	
11+ years	≥1 month	Need not established	

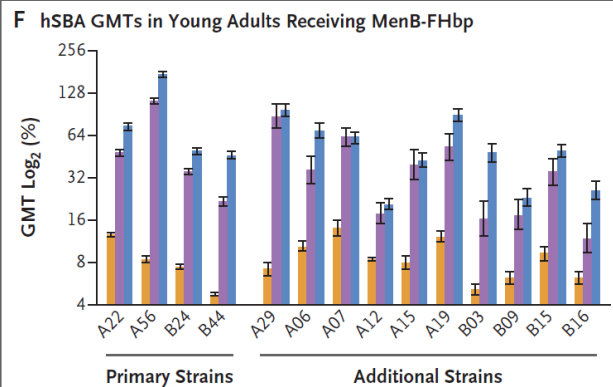
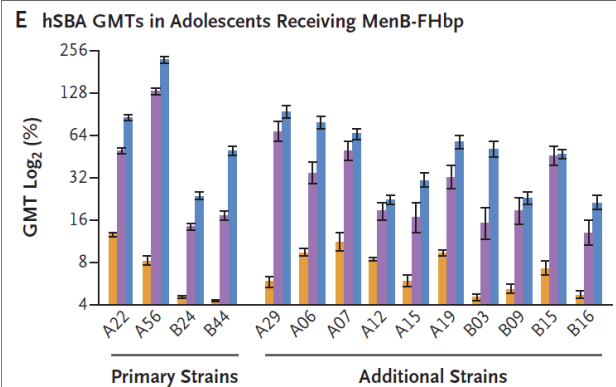
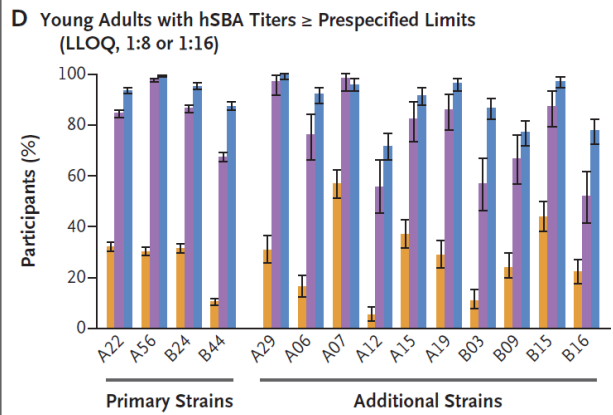
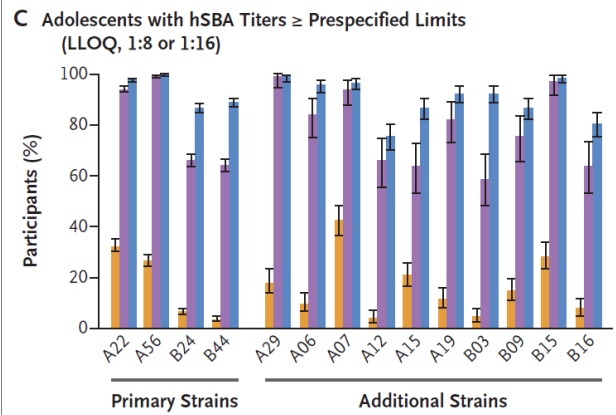
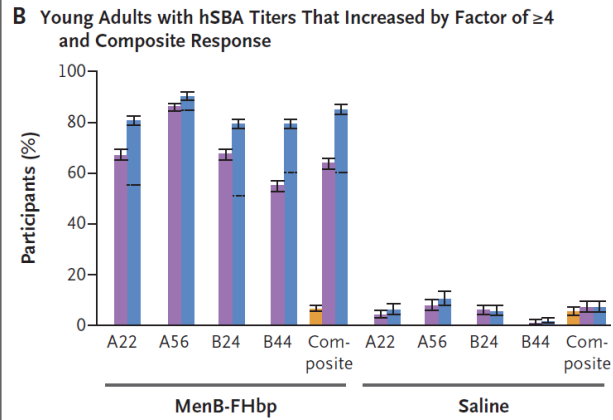
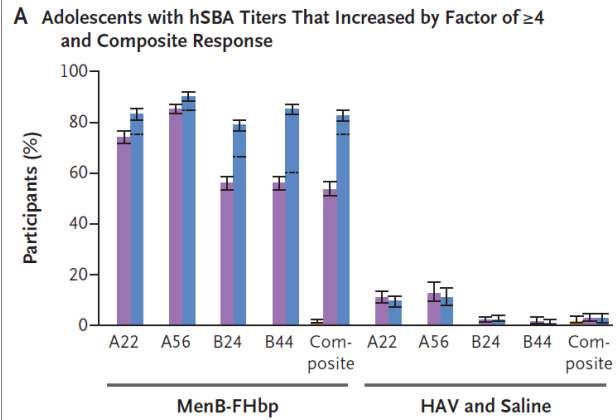


Vaccine Effectiveness

Doses	Cases vaccinated / total	Average matched coverage	VE* (95 %CI)
2+0 (aged <12.5 m)	40/47 (85.1%)	94.1%	64% (5% to 84%)

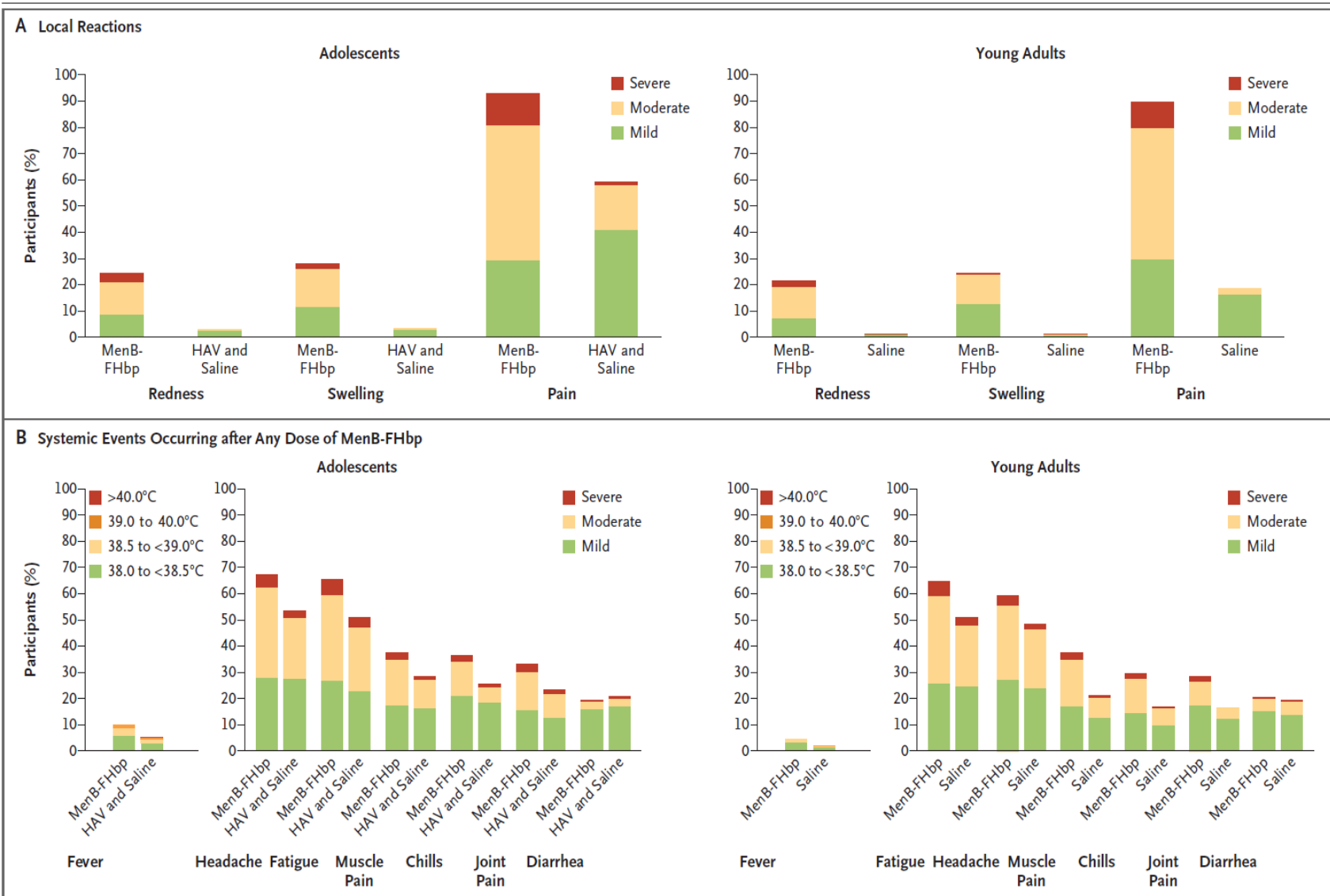
- **VE against all MenB strains**
- **Vaccine preventable strains?**
 - ~ 50% of cases PCR-confirmed
 - **13/23 isolates MATS +ve → VE = 83%**

■ Prevaccination ■ 1 Mo after dose 2 ■ 1 Mo after dose 3



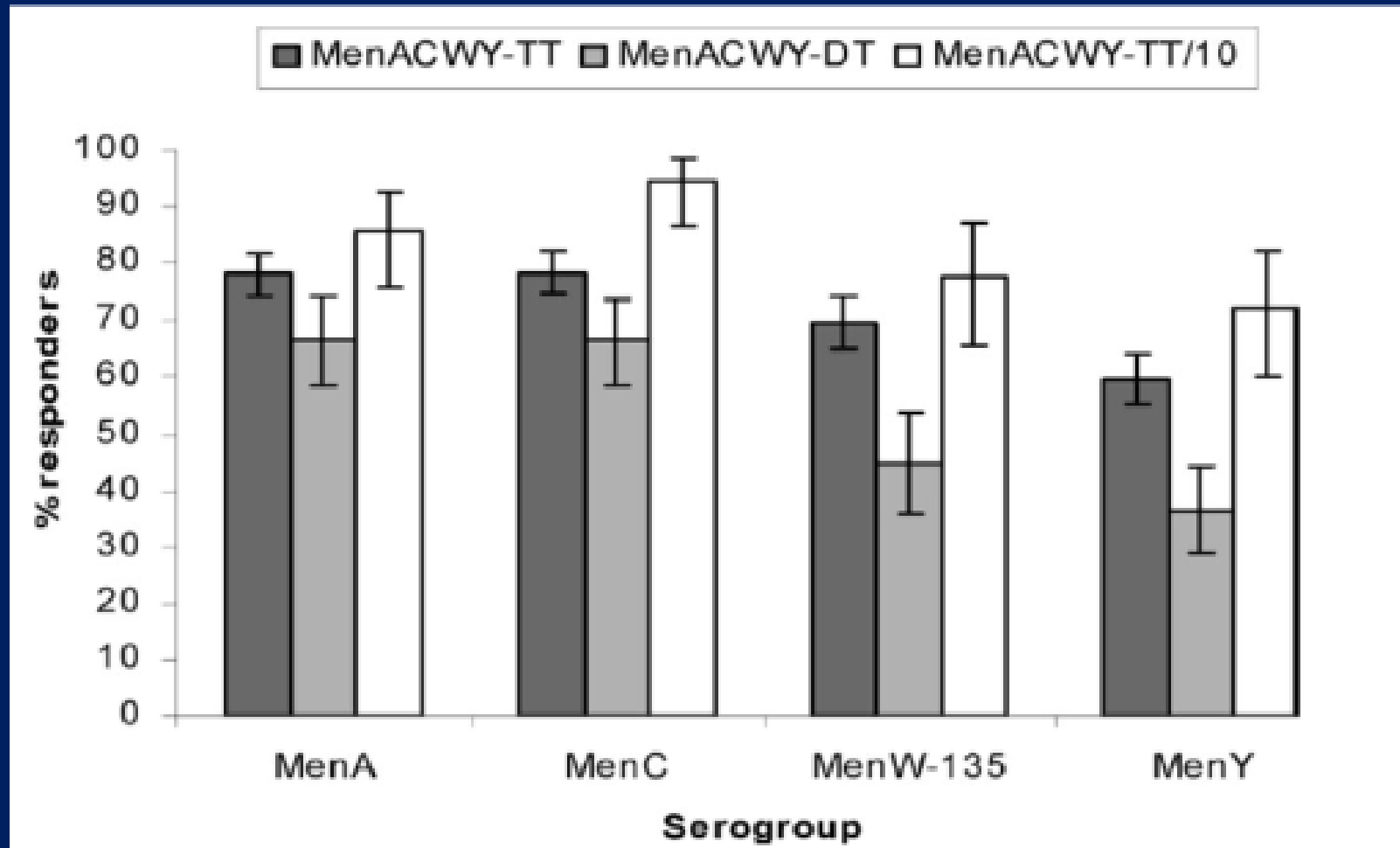
**TRUMENDA
IMMUNO-
GENICITY IN
ADOLESCENTS
AND YOUNG
ADULTS
(Ostergaard et al., N
Engl J Med 2018)**

TRUMENDA SAFETY IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS (Ostergaard et al., N Engl J Med 2018)



Short term response of adolescents and young adults to MenA,C,W,Y vaccines

(from Baxter R, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011)



Vaccine response defined as postvaccination hSBA antibody titer $\geq 1:16$ in subjects with prevaccination hSBA antibody titer $< 1:4$ or ≥ 4 -fold increase in hSBA antibody titer postvaccination in subjects with pre-vaccination hSBA antibody titer $\geq 1:4$

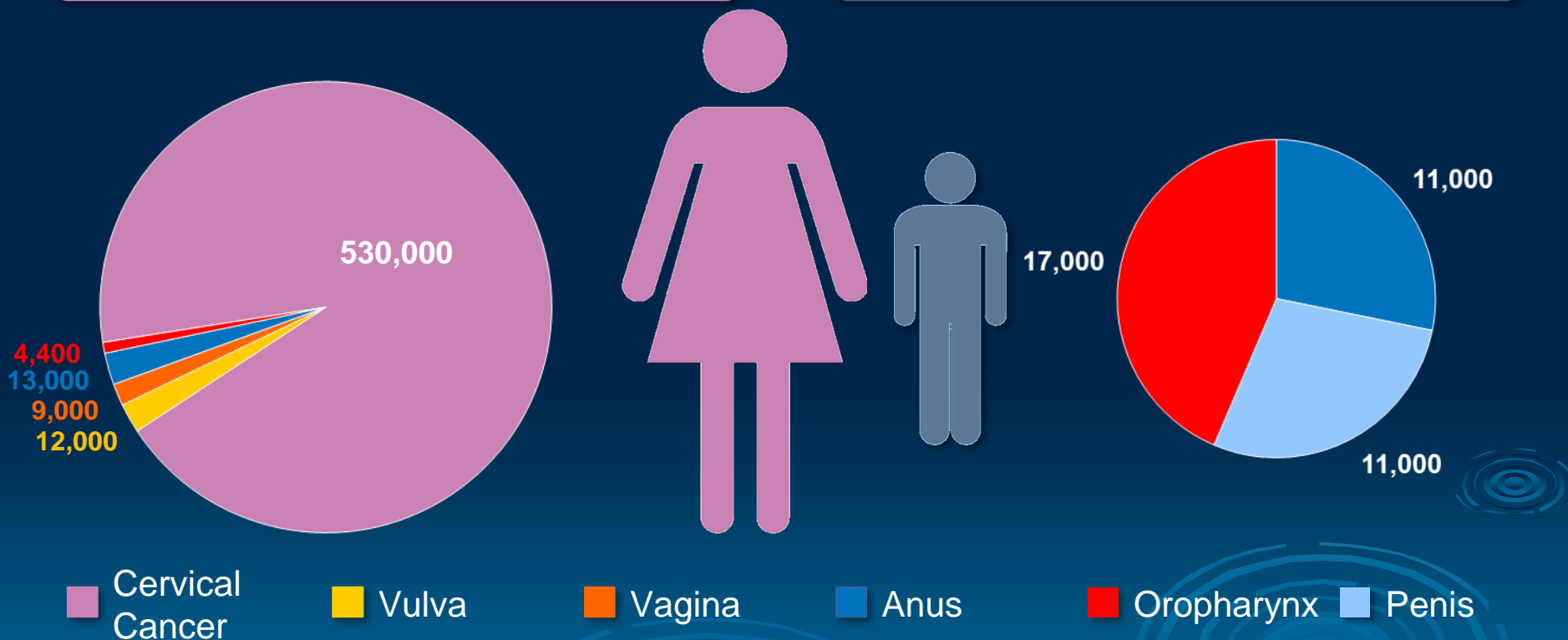
PROBLEMI SU CUI SI DISCUTE

- L'adolescente deve fare una o due dosi di Men A,C,W,Y?
- La vaccinazione contro il meningococco B nel bambino piccolo quante dosi effettivamente richiede per completare il ciclo primario? Inoltre, la vaccinazione deve essere universal sia ai piccoli, sia agli adolescenti, va fatta ai soggetti a rischio o si puo' pensare di non avere dati sufficienti per decidere la convenienza?

Global burden of HPV-related cancers: highest burden in cervical cancer

HPV-related cancer cases
in women/year
568,400

HPV-related cancer cases
in men/year
39,000



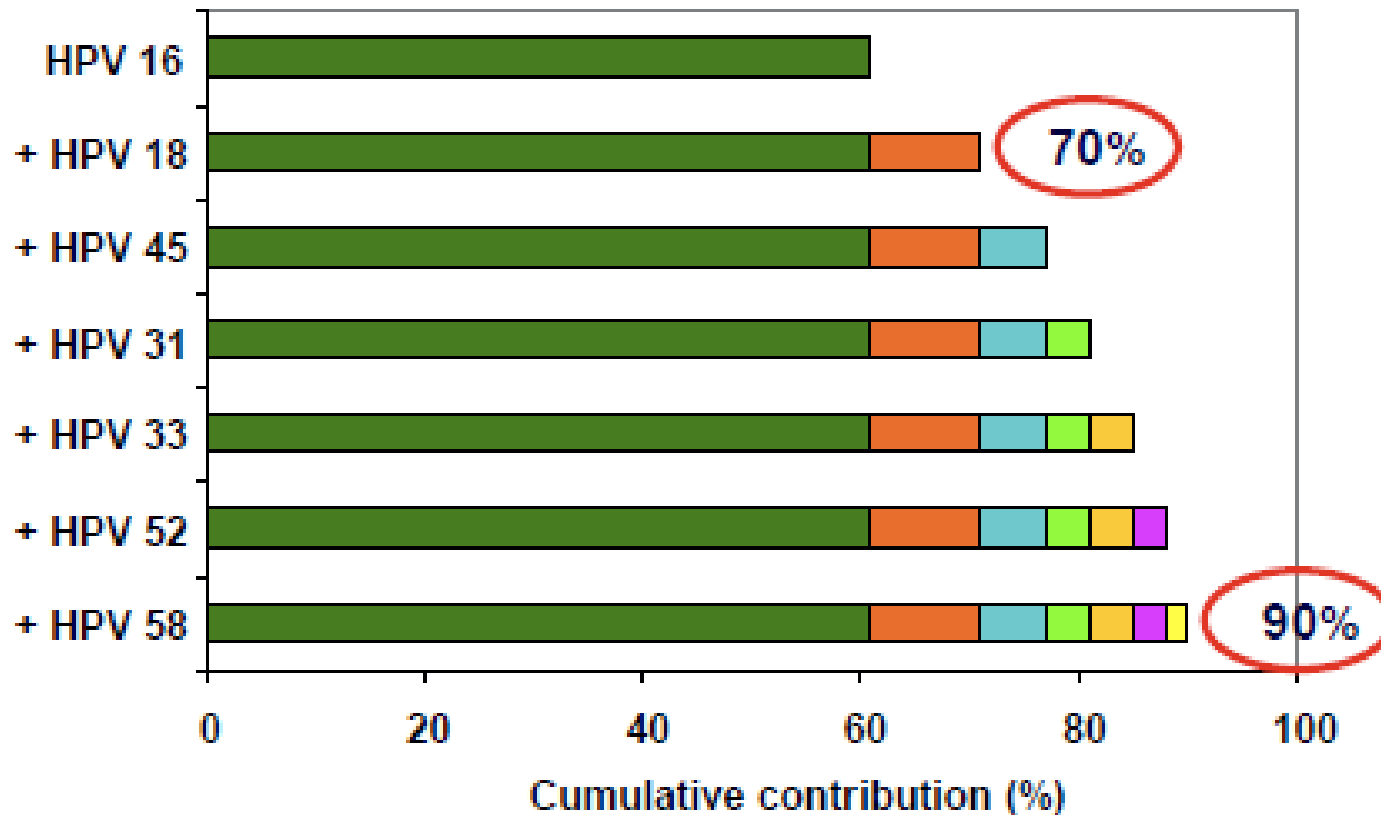
> 90% of HPV cancers in women are cervical cancers

HPV = Human Papillomavirus

Adapted from de Martel C, et al. *Lancet Oncol* 2012;13:607–615

New 9-valent HPV vaccine

■ HPV 16 ■ HPV 18 ■ HPV 45 ■ HPV 31 ■ HPV 33 ■ HPV 52 ■ HPV 58



16
18
45
31
33
52
58
6
11

Luxembourg A., 2013

INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS ON HPV VACCINATION IN MALES

USA Advisory Committee in Immunization Practices (ACIP) (MMWR_23/12/2011) Vaccinazione universale (m+f)	Australia Pharmaceuticals Benefits Advisory Committee (PBAC) (19/12/2011) Raccomandazione positiva	Canada National Advisory Committee on Immunization (NACI) (CCDR_Gennaio 2012) Raccomandazione Grado A
-Routine vaccination in aged 11-12 yrs - + catch-up in those aged 13-21 yrs	-Routine vaccination in males aged 12-13 yrs - + 2 catch-up in those aged 14-15 yrs	- Routine vaccination in those aged 9-26 yrs

HPV vaccine – current and future issues

- Full HPV vaccine coverage well below target
- Coverage falls after 1st dose
- Girls only in the majority of the countries, offered free vaccine
- Absence of data linkage - Immunisation Register with NCSP Register, therefore unable to monitor effectively
- HPV immunised women may not be screened, and will be at risk for cervical cancer

FUTURE VACCINES

- HIV
- Pediatric vaccines -> pneumococcal vaccines, RSV vaccines
- Vaccines for adolescents/young adults -> HPV, meningo B
- Maternal vaccines -> (RSV), GBS
- Vaccines for adults -> *Staph. aureus*, *C. diff.*
- Vaccines for the tropics -> malaria, dengue

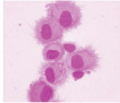
“Calendario Vaccinale per la Vita” 2012-2014

... a vaccination calendar proposed with the intent to offer an immunization plan to individuals between zero and 100 years of age



PIANO PER LA PREVENZIONE VACCINALE 2016-2018

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇒	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B						3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)			
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV^^			PCV/PPV23 (vedi note)				PCV	
MPRV								MPRV			MPRV					
MPR								MPR			oppure MPR	MPR + V^	2 dosi MPR***** + V^ (0-4/8 settimane)			
Varicella								V			+					
Meningococco C								Men C o MenACWY coniugato								
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B							
HPV												HPV: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica				
Influenza							Influenza°°				Influenza°°		1 dose all'anno			
Herpes Zoster															1 dose#	
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A									EpA###			EpA###	2 dosi (0-6-12 mesi)			

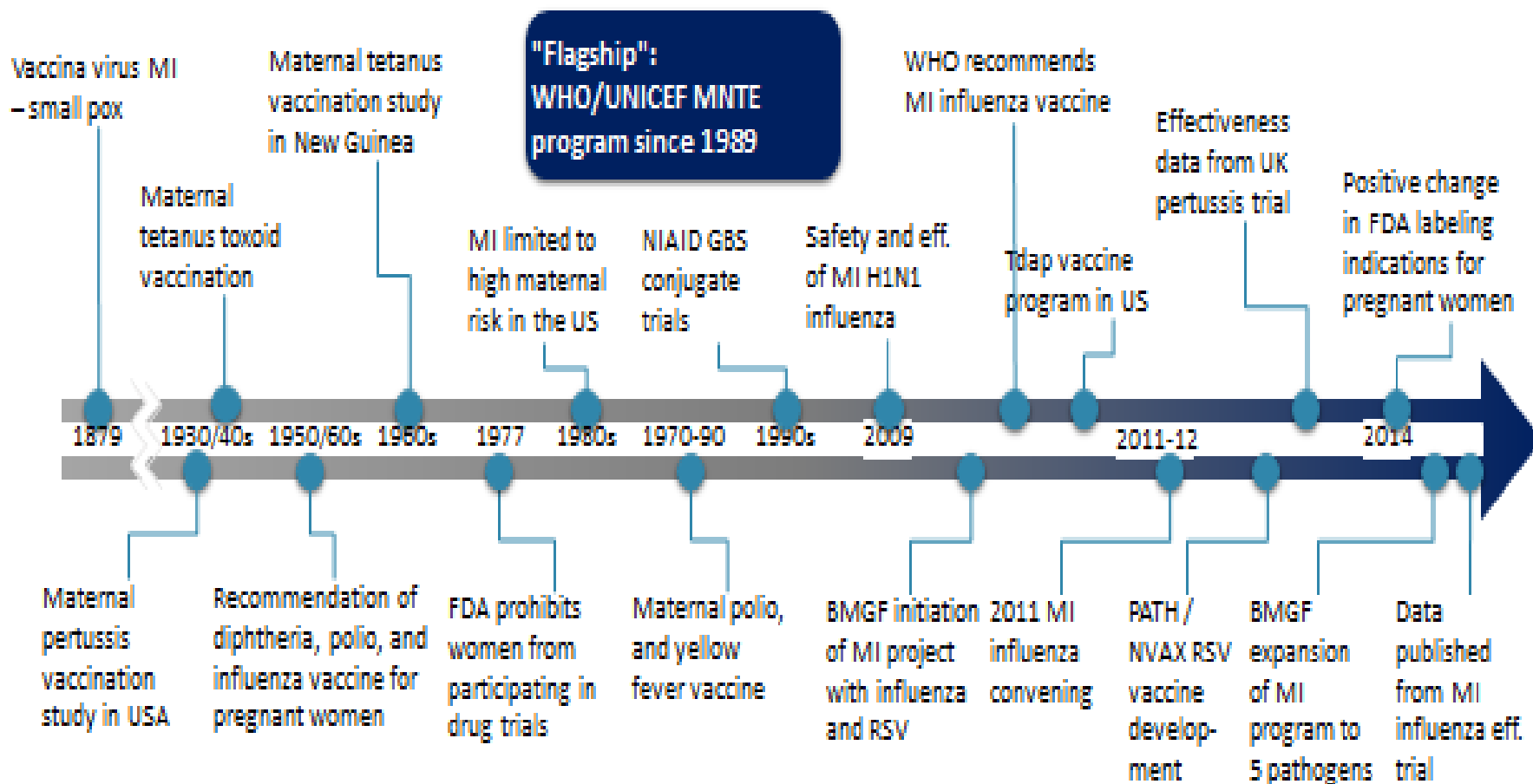


Human Vaccines & Immunotherapeutics

Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)

Susanna Esposito, Paolo Bonanni, Stefania Maggi, Litjan Tan, Filippo Ansaldi,
Pier Luigi Lopalco, Ron Dagan, Jean-Pierre Michel, Pierre van Damme,
Jacques Gaillat, Roman Prymula, Timo Vesikari, Cristina Mussini, Uwe Frank,
Albert Osterhaus, Lucia Pastore Celentano, Marta Rossi, Valentina Guercio &
Gaetan Gavazzi

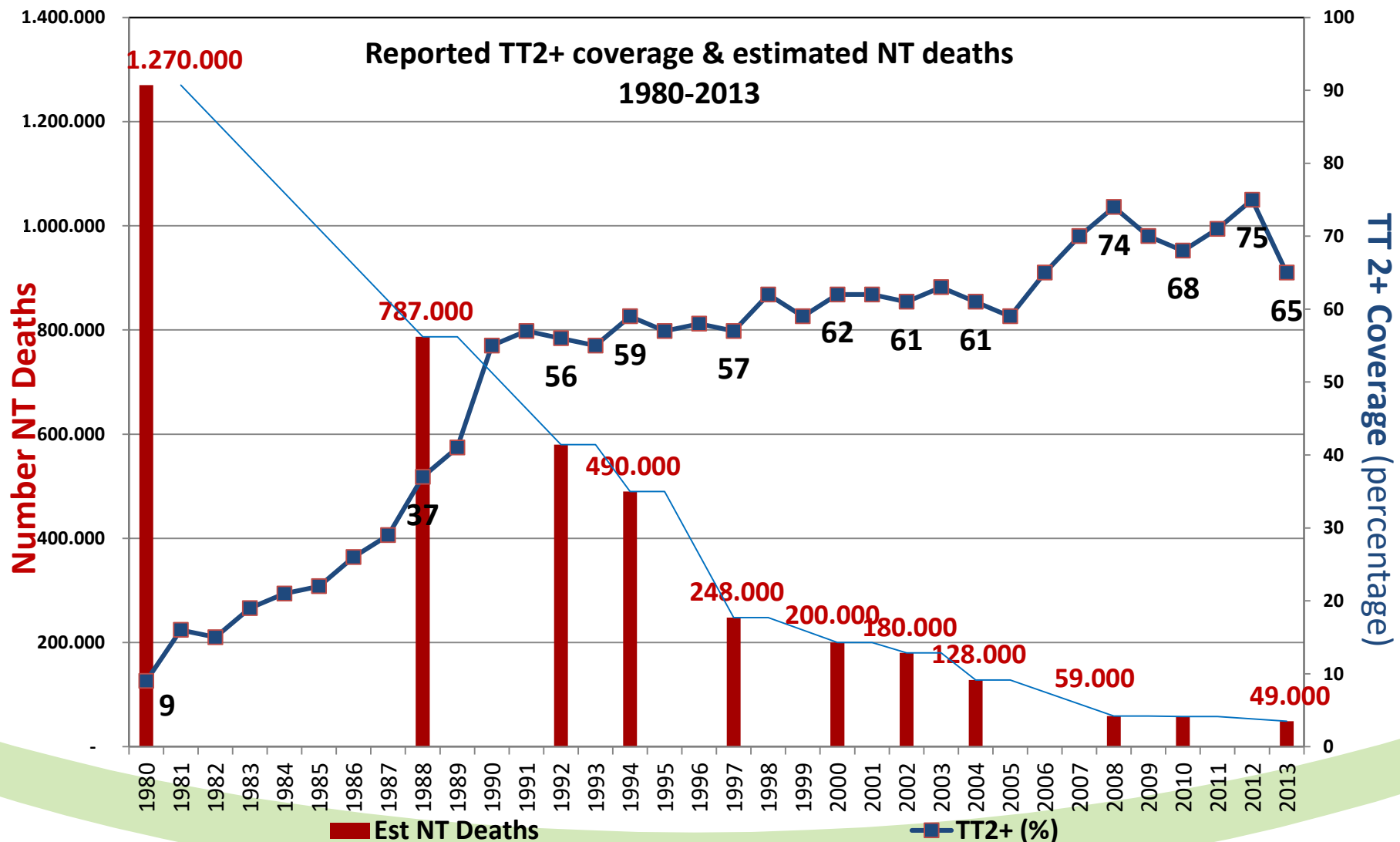
Long History of Progress in Maternal Immunization

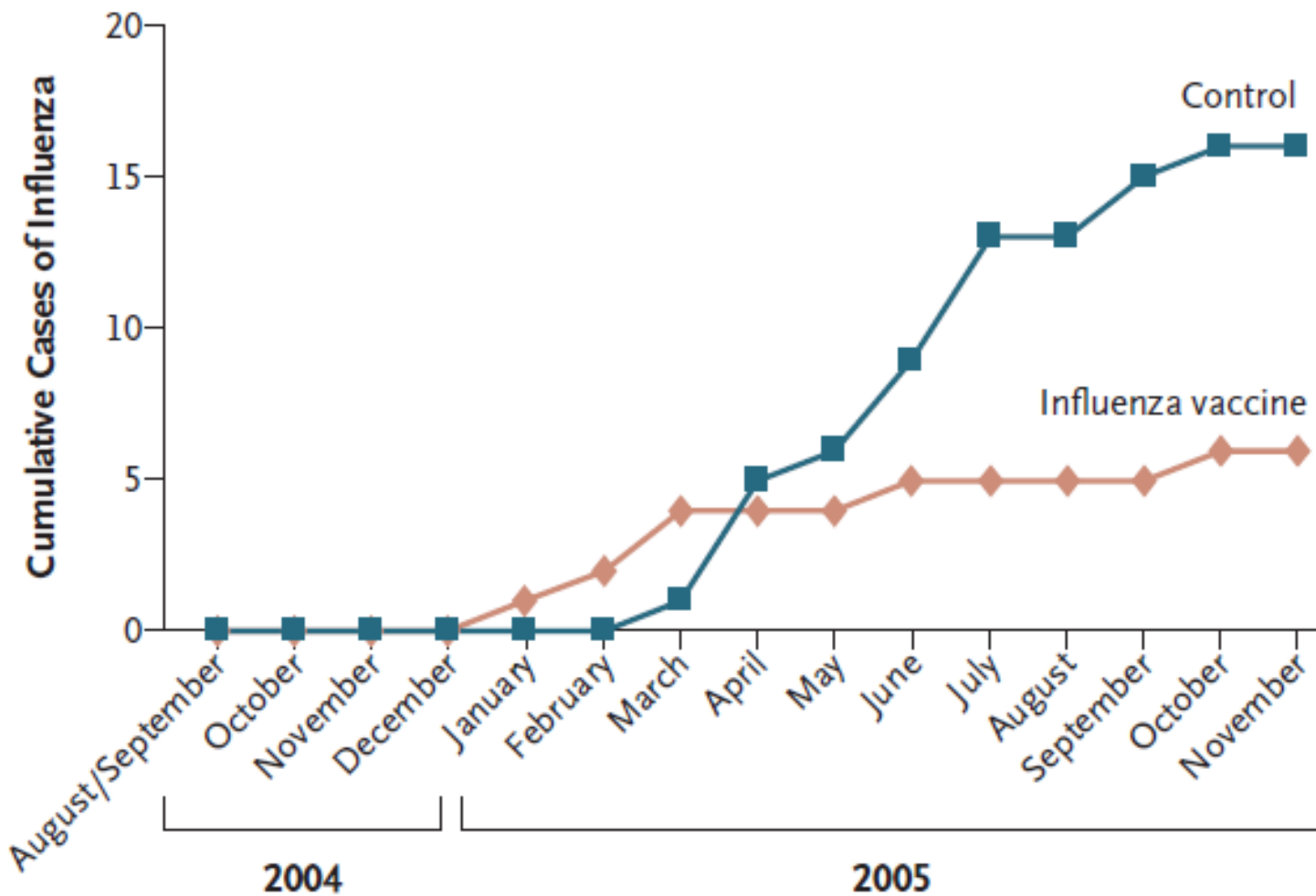


Success of Maternal Tetanus Vaccination in Preventing Neonatal Tetanus Deaths



Neonatal Tetanus Global Annual Reported Cases and TT2plus coverage, 1980-2013





Cumulative Cases of Laboratory-Proven Influenza in Infants Whose Mothers Received Influenza Vaccine, as Compared with Control Subjects.
 Testing for influenza antigen was performed from December 2004 to November 2005.

Durata dell'immunità contro la pertosse

Studio immunologico in bambini vaccinati con esavalente e con precedente infezione naturale della pertosse

La protezione immunitaria derivata dalla risposta alle componenti acellulari della pertosse contenute dei vaccini è simile in qualità e quantità, nonché durata, a quella derivata dall'infezione naturale

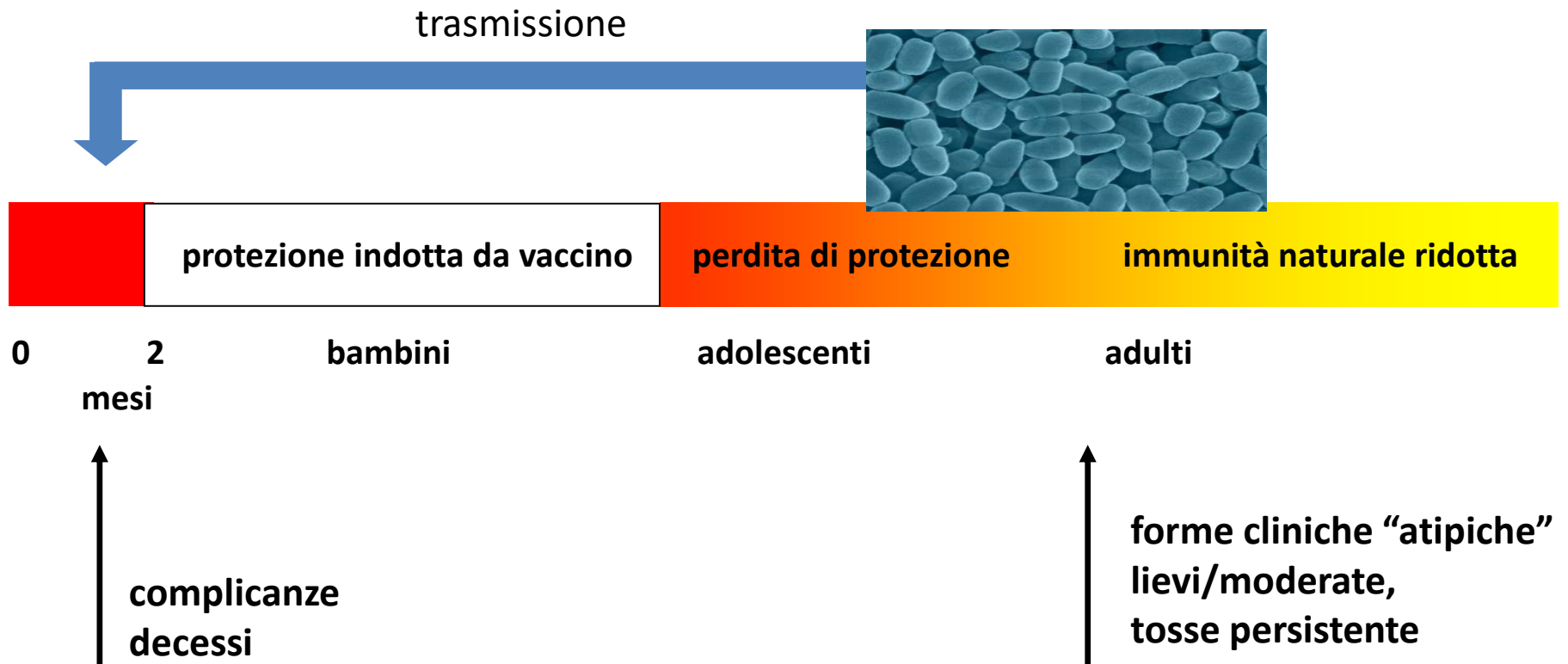
→ *Importanza dei richiami vaccinali negli adolescenti e adulti, sia per mantenere adeguati livelli anticorpali sia per proteggere i bambini non ancora*

Long-Term Pertussis-Specific Immunity after Primary Vaccination with a Combined Diphtheria, Tetanus, Tricomponent Acellular Pertussis, and Hepatitis B Vaccine in Comparison with That after Natural Infection

SUSANNA ESPOSITO,¹ TIZIANO AGLIARDI,¹ ANNA GIAMMANCO,² GIACOMO FALDELLA,³
ANTONIO CASCIO,⁴ SAMANTHA BOSIS,¹ ORNELLA FRISCIA,⁵
MARIO CLERICI,⁶ AND NICOLA PRINCIPI^{1*}

The aim of this study was to compare pertussis-specific humoral and cellular immunity in children 5 years after a primary vaccination with a combined diphtheria, tetanus, tricomponent acellular pertussis, and hepatitis B vaccine (DTaP-HBV; InfanrixHepB; SmithKline Beecham) with immunity after natural infection. The subjects were 38 children aged 5 to 6 years who received DTaP-HBV at 3, 5, and 11 months of life and 21 subjects of similar ages and sex who acquired pertussis in the first year of life. Immunoglobulin G (IgG) antibody titers against *Bordetella pertussis* antigens, peripheral blood mononuclear cell-specific proliferation, and the secretion of cytokines were evaluated. After 5 years, only a small proportion of vaccinated and infected children had significant specific concentrations of IgG in serum against all three *B. pertussis* antigens, and T-cell responses persisted in a minority of subjects. A preferential type 1 cytokine response with the secretion of gamma interferon was observed in the pertussis group, whereas a type 2 skewed response was observed in the vaccinated children; however, the quantitative differences in the cytokines produced by DTaP-HBV and natural infection were minimal. In conclusion, our results show that the immune responses induced by primary pertussis vaccination are qualitatively and quantitatively similar to those seen in children who recovered from natural infection and highlight the need for booster immunization with pertussis vaccines in order to maintain adequate levels of a specific immune response to *B. pertussis*.

Il ciclo di trasmissione della pertosse



VACCINE EFFECTIVENESS ACCORDING TO TRIMESTER OF PREGNANCY

(Winter et al., Clin Infect Dis 2017)

Timing of Prenatal Tdap	Pertussis at Age <8 wk		Pertussis at Age ≤12 wk	
	Adjusted VE (95% CI), %	Infants With Pertussis, No.	Adjusted VE (95% CI), %	Infants With Pertussis, No.
27–36 wk gestation	85.4 (33.0–96.7)	18	71.6 (29.6–88.6)	30
Any time during pregnancy	63.8 (10.6–85.4)	23	53.0 (8.2–75.9)	38

Parameter	OR (95% CI)	
	Pertussis at Age <8 wk ^a	Pertussis at Age ≤12 wk ^b
Maternal age ^c	0.94 (.79–1.11)	0.92 (.82–1.03)
No. of Prior births	1.63 (.90–2.97)	1.38 (.86–2.24)
Tdap timing during pregnancy ^d		
2nd trimester	8.06 (1.33–48.97)	4.60 (1.39–15.25)
Early 3rd trimester	Reference	Reference
Preterm birth	2.84 (.31–25.72)	2.78 (.60–13.03)

Survey nazionale su 600 gestanti

- Il 77% vorrebbe ricevere informazioni **sulla sicurezza del richiamo dTpa per la gestante e/o il feto** da:
 - **Ginecologo** 34,3%
 - pediatra 25,5%
 - personale della ASL 19,3%prima dell'inizio della gravidanza stessa
- Il 52,2% delle G ha dichiarato che si sarebbe certamente vaccinata, il 25,3% che *vorrebbe ricevere ulteriori informazioni* prima di vaccinarsi.

News on vaccines appeared in >250 TV and Radio



19 May 2017: 10 mandatory vaccines because of reduction of vaccine coverage

- anti-polio
- anti-diphtheria
- anti-tetanus
- anti-hepatitis B
- anti-pertussis
- anti *Haemophilus influenzae type b*
- anti-measles
- anti-rubella
- anti-mumps
- anti-varicella



Comunicato stampa n. 52

Data comunicato: 19 maggio 2017

Le novità del decreto legge sui vaccini

1) Vengono dichiarate obbligatorie per legge, secondo le indicazioni del Calendario allegato al Piano nazionale di prevenzione vaccinale vigente (età 0-16 anni) e in riferimento alla coorte di appartenenza, le vaccinazioni di seguito indicate:

[licenza CC-BY-NC-SA 3.0 IT](#)

Italian Minister of Health and experts opinion published in >200 articles

la Repubblica

Quotidiano Data Pagina Foglio

Beatrice Lorenzin. "Chiedevo un reato per i presidi obiettori, Orlando ha detto no ma c'è il richiamo all'omissione di atti d'ufficio"

MICHELE BOCCI

FIRENZE. Un decreto arrivato molto rapidamente ma sofferto, figlio di uno scontro tra ministri e di una lunga mediazione. Che però alla fine, secondo chi lo ha voluto, Beatrice Lorenzin, è stato un successo. Ministra, lei all'inizio pensava di vietare ai non vaccinati anche l'iscrizione alla scuola dell'obbligo. È delusa? «Al contrario, sono molto soddisfatta. Ero partita in un certo modo ma volevo comunque raggiungere un obiettivo. E cioè di fare un decreto che prevedesse l'estensione delle vaccinazioni

"Così alziamo le difese ma ora convinciamo chi dubita della scienza"

Pagina 2 Foglio 1

la Repubblica

IL PEDIATRA ALBERTO VILLANI

"Si poteva essere ancora più severi ma adesso i piccoli sono più tutelati"



Il pediatra Alberto Villani

MONICA ROBBIO

ROMA. «Sono contento, è una grande opportunità per la salute dei bambini e di tutta la popolazione». Il professore Alberto Villani, presidente della Società italiana di pediatria e primario all'ospedale Bambino Gesù di Roma, plaude alla nuova norma sui vaccini. «Con questa norma si garantisce la vaccinazione a tutti i bambini in maniera più equa».

Che cosa intendi? «Finora c'era una situazione di completa discrezionalità: se un bambino si trasferiva da una città all'altra o da una Asl all'altra trovavo offerte vaccinali diverse. Invece adesso, rendendo obbligatori anche vaccini prima facoltativi,

si assicura maggiore equità e copertura più completa». **È d'accordo sulle sanzioni a chi non fa vaccinare i propri figli?** «Sì perché era importante affiancare anche un meccanismo di controllo che permettesse di verificare lo stato vaccinale e punire chi non rispetta la legge». **Cosa pensa del fatto che l'iscrizione senza vaccini è vietata solo a nidi e scuole materne?** «Sarebbe stato auspicabile vietarla anche alle elementari e alle medie. Ma è ben noto a tutti che le malattie interresiste dai vaccini hanno più possibilità di essere mortali nei bambini molto piccoli. Questo decreto è già un buon compromesso, guardiamo il bicchiere mezzo pieno».

INFERNO/ROBBIO

CORRIERE DELLA SERA

Quotidiano Data Pagina Foglio 20-05-2017 7 1

L'esperto

«Dal governo segnale forte, ora tocca ai dottori»
L'immunologo Mantovani: chi lavora negli ospedali dovrebbe dare un esempio

I vaccini sono un'ottima assicurazione per la vita. Lo ripete da sempre l'immunologo Alberto Mantovani, direttore scientifico dell'Istituto Humanitas di Milano e professore di patologia all'Humanitas University, estremamente favorevole al decreto legge che reintroduce l'obbligo dei vaccini per poter andare a scuola: «Mi sembra molto saggio e dà un segnale forte».

Era necessario arrivare al punto di oggi? «Sì, era necessario arrivare al punto di oggi e chi no?»

Ma quella non è l'unica san-

«In Italia sta succedendo quello che è capitato un paio di anni fa in California, dove è stato reintrodotta l'obbligo di vaccini per poter andare a scuola dopo un'epidemia grave di morbillo che ha messo in pericolo di vita bambini leucemici. Dopo la California molti altri Stati hanno seguito la stessa strada».

È stato quindi un errore togliere l'obbligatorietà dei vaccini nel 1999?

tori sanitari, il vaccino dovrebbe essere obbligatorio anche per loro?

«Non penso che si debba appello ai medici, che devono dare il buon esempio. Ogni anno mi vaccino contro l'influenza perché lavoro in un ospedale e in questo modo do il mio piccolo ma significativo contributo per proteggere quei pazienti che rischiereb-

bero di morire. In molti ospi-

IL GAZZETTINO

IL COMMENTO

UNA BUONA LEGGE MA ORA VA CAMBIATA LA MENTALITÀ

DI SILVIO GARATTINI

Il decreto legge sulla obbligatorietà delle vaccinazioni per la iscrizione al sistema scolastico da zero a sei anni pone fine ad una eterogeneità nazionale per cui alcune Regioni avevano legiferato in modo difforme sullo stesso problema. C'è da

augurarsi che il decreto abolisca tutte le precedenti leggi fra di loro contraddittorie che potrebbero determinare situazioni di ricorsi senza limiti.

Il giudizio non può che essere ampiamente positivo e, in attesa di leggere tutti i dettagli, può essere utile esprimere alcune con-

la Repubblica

Quotidiano Data Pagina Foglio 20-05-2017 7 1

L'INTERVISTA / ROBERTO BURIONI, VIROLOGO

"Serviva più severità multare i genitori non è la soluzione"

CRISTINA NADOTTI

ROMA. La migliore soluzione possibile secondo la politica, non secondo gli scienziati, Roberto Burioni, virologo vaccini, plauda al decreto con qualche riserva. È un accordo al ribasso? «Da medico avrei desiderato di più, trovo sgradevole mettere in pericolo la vita degli altri con-



Roberto Burioni

«Il decreto elimina l'insensata divisione tra vaccini obbligatori e facoltativi e sottolinea che non si tratta soltanto di responsabilità sociale. Del resto abbiamo esemplari di responsabilità per le libertà individuali contro le ingerenze dello Stato è molto alto in cui si stanno diffondendo teorie antisociali al limite della superstizione».

«Aumenta l'età della vaccinazione per chi non è mai esistevano già, resterà il problema dei controlli?»

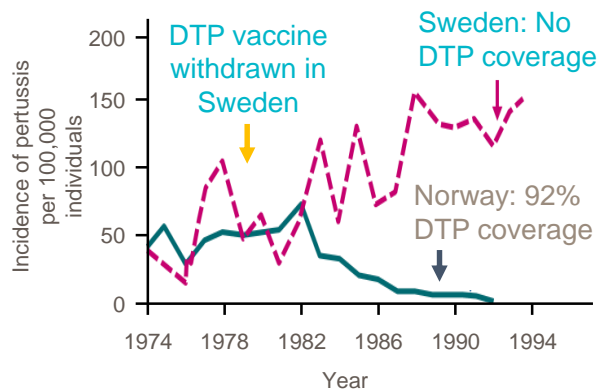
«È un problema valido per tutte le leggi, spetta allo Stato fare rispettare ed è facile peggiorare anche a informare e rendere gratuita la vaccinazione».

Secondo lei l'informazione sui rischi e l'importanza dei vaccini è sufficiente?

«L'ennesimo di sì, altrimenti non si spiega perché il mio blog in un solo anno ha fatto tan-

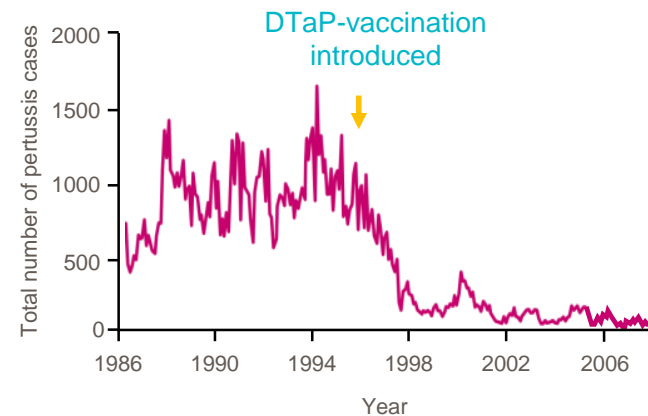
Discontinuation/interruption of vaccination programmes results in increased disease incidence¹

In Sweden, following withdrawal of the whole-cell DTP vaccine in 1979, incidence of pertussis increased considerably compared with Norway¹



Adapted from Gangarosa EJ *et al.* 1998, copyright permission from Elsevier

In Sweden, reintroduction of pertussis vaccination using acellular vaccines in 1996 resulted in a major drop in pertussis cases²



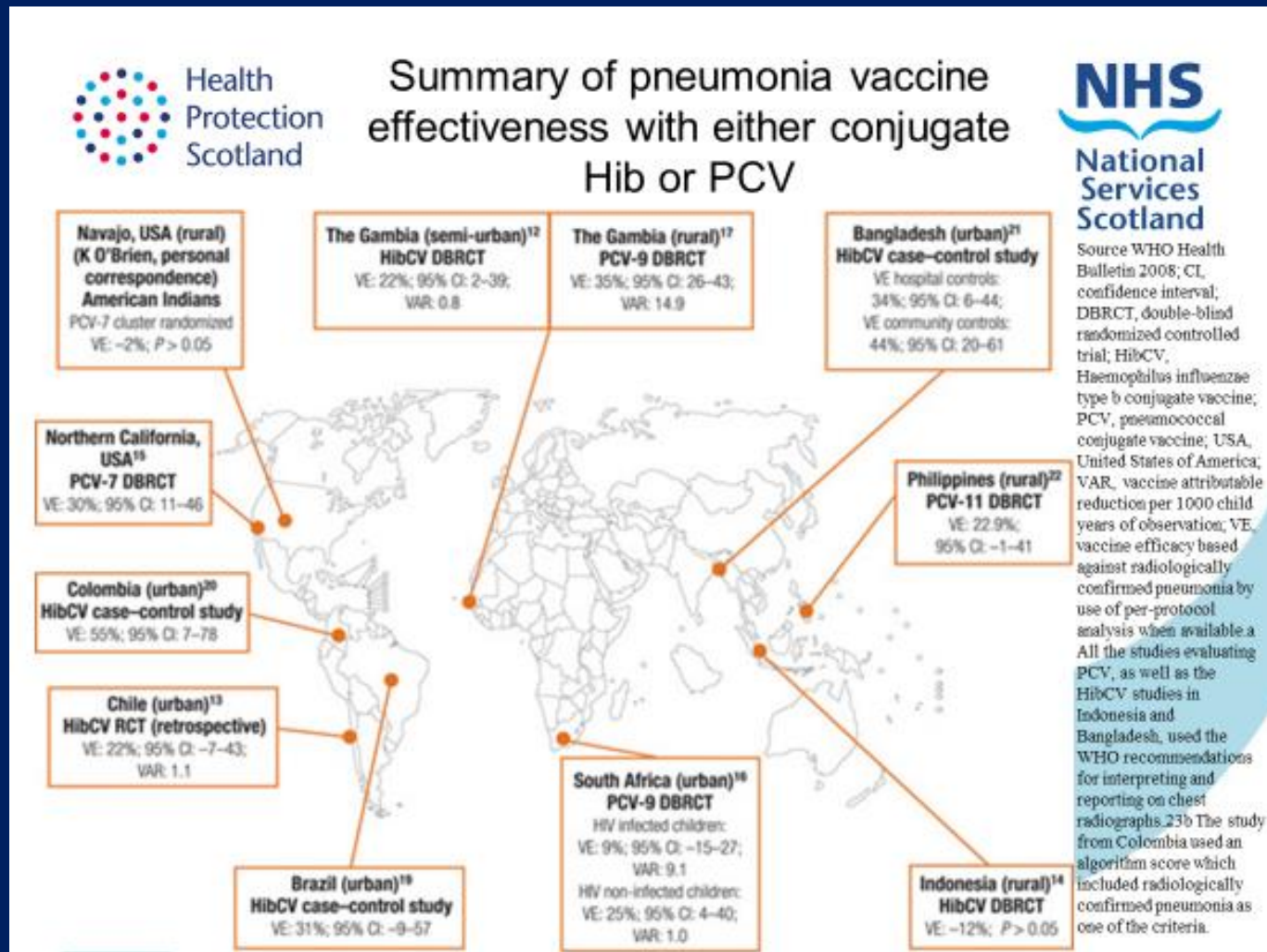
Adapted from Carlsson RM & Gustafsson L. 2008

DTP, diphtheria, tetanus and pertussis; DTaP, diphtheria, tetanus and acellular pertussis

1. Gangarosa EJ *et al.* *Lancet* 1998;351:356–361; 2. Carlsson RM & Gustafsson L. Ten year report – pertussis surveillance in Sweden. Swedish Institute for Infectious Disease Control 2008. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/14930/pertussis-surveillance%20in-sweden-ten-year-report.pdf> (accessed October 2016)

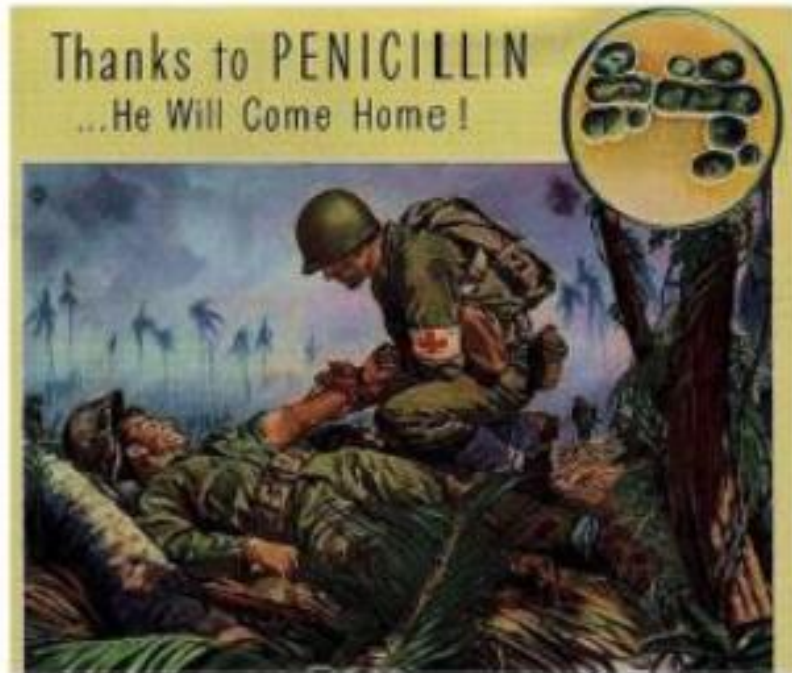
Prevention of infections: use of vaccines

Immediate reduction of IPD after conjugate vaccine introduction



A very short life-span

1944

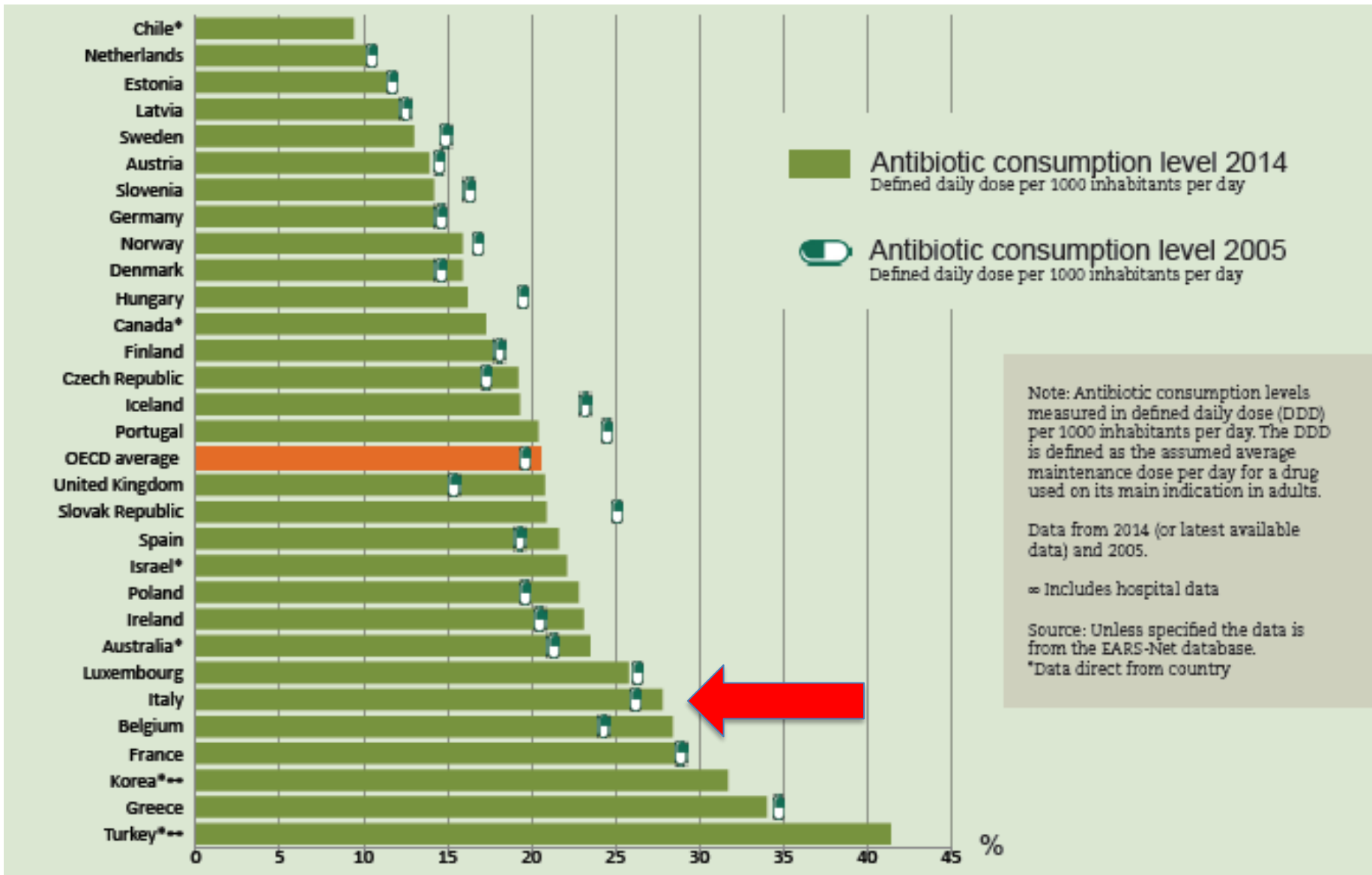


“The greatest ..event of WWII may well be the discovery & development of penicillin”



2016

Antibiotic Consumption, Europe



AMR, Europe



Antibiotic Resistance

Estimated minimum number of illnesses and deaths caused annually by antibiotic resistance*:

At least  **2,049,442** illnesses,
 **23,000** deaths

**bacteria and fungus included in this report*

Annual excess direct healthcare cost: \$20 billion

Additional annual cost of lost productivity: >\$35 billion

How further?

mechanistic studies (interactions)

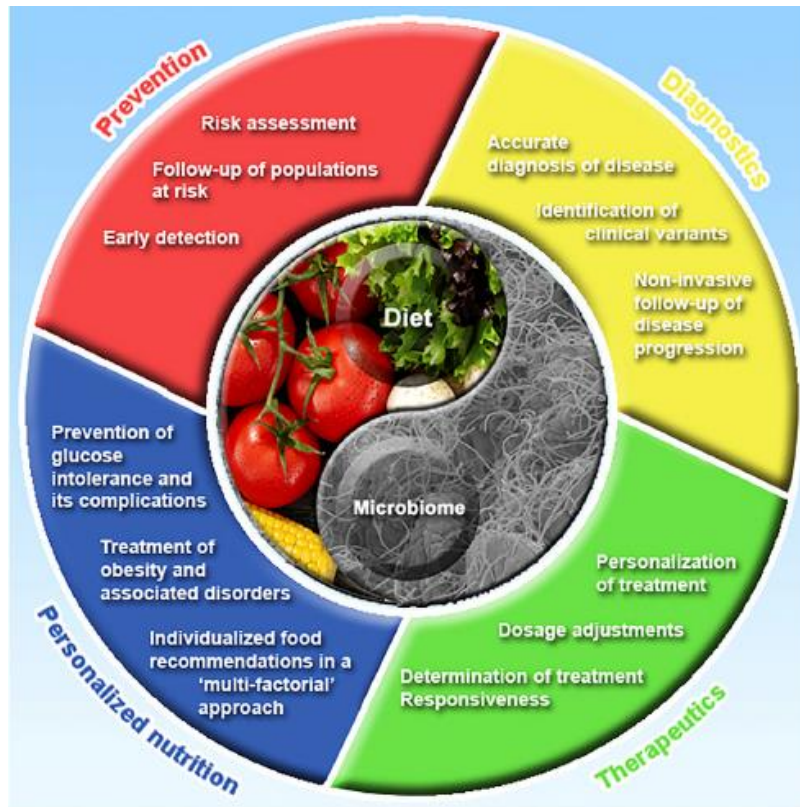


Host:
mucosal defense,
Innate and humoral immunity

Gut-lung axis
Respiratory niches
(adults vs children)

Influence antimicrobials and environmental triggers (intensive farming)
Across the lifespan

Taking it Personally: Personalized Utilization of the Human Microbiome in Health and Disease



The microbiome, and its rapid modulation by factors such as diet, may impact multiple aspects of personalized medicine.



*Messieurs,
c'est les
microbes qui
auront le
dernier mot.*

Louis Pasteur
1822-1895

IO MI VACCINO. TU TI VACCINI?

