

VACCINURILE

CE TREBUIE SĂ ȘTIE TOATĂ LUMEA

Redactare: Simona Bobic
Tehnoredactare: Liviu Stoica
Design copertă: Oana Bădică

VACCINURILE. CE TREBUIE SĂ ȘTIE TOATĂ LUMEA

Kristen A. Feemster

Copyright © 2020 Editura ALL

Toate drepturile rezervate.

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
FEEMSTER, KRISTEN A.

Vaccinurile : ce trebuie să știe toată lumea / Kristen A. Feemster ; trad. din lb. engleză de Teodor-Nicolae Maciu-Popescu. - București : Editura ALL, 2020
Conține bibliografie

ISBN 978-606-587-560-9

I. Maciu-Popescu, Teodor-Nicolae (trad.)

615

Grupul Editorial ALL:
Bd. Constructorilor nr. 20A, et. 3,
sector 6, cod 060512 – București
Tel.: 021 402 26 00
Fax : 021 402 26 10

www.all.ro

Editura ALL face parte din **Grupul Editorial ALL.**

/editura.all
allcafe.ro

VACCINURILE

CE TREBUIE SĂ ȘTIE TOATĂ LUMEA

KRISTEN A. FEEMSTER

Traducere din limba engleză de
Teodor-Nicolae Maciu-Popescu



*Cu dragoste pentru James
și pentru razele noastre de soare, TE si FM.
În memoria mamei mele, cel mai mare supererou al meu.*

CUPRINS

Mulțumiri	xix
Abrevieri.....	xxi
Introducere.....	xxiii
1. Ce este un vaccin și cum funcționează?.....	1
<i>Ce este un antigen?</i>	<i>2</i>
<i>Ce se întâmplă atunci când sistemul imunitar este expus unui antigen?</i>	<i>3</i>
<i>Cum se produce semnalizarea celulară în timpul procesului de realizare a anticorpilor?</i>	<i>4</i>
<i>Care este varianta mai bună: imunitatea naturală sau imunitatea după vaccinare?</i>	<i>4</i>
<i>Care este riscul real al bolilor prevenibile prin vaccinare?</i>	<i>5</i>
<i>Ce reprezintă imunitatea de grup?</i>	<i>7</i>
<i>Ce se întâmplă în situația în care rata imunizării nu asigură imunitatea de grup?</i>	<i>7</i>
<i>Cât de mari sunt cele mai multe focare?</i>	<i>8</i>
<i>Care este diferența dintre imunizare și vaccinare?</i>	<i>8</i>

viii Vaccinuri

<i>Care sunt diferitele tipuri de vaccinuri?</i>	9
<i>De ce există numeroase tipuri de vaccinuri?</i>	12
<i>De ce administrarea majorității vaccinurilor necesită mai multe doze?</i>	12
<i>Pe lângă antigene, ce mai conțin vaccinurile?</i>	13
<i>Chiar dacă aceste substanțe sunt necesare, sunt sigure?</i>	14
<i>Ce se poate spune despre Timerosal și autism?</i>	16
<i>De ce a fost eliminat Timerosalul din vaccinuri în anul 2001?</i> ...	17
<i>Există vaccinuri ce conțin produse de origine animală?</i>	17
<i>Sunt folosite celule din fetoși avortați pentru obținerea vaccinurilor?</i>	18
2. O scurtă istorie a vaccinurilor	21
<i>Când a fost administrat primul vaccin în Statele Unite ale Americii?</i>	22
<i>Ce este inocularea?</i>	22
<i>De unde a apărut controversa?</i>	23
<i>Cum am ajuns de la inoculare la vaccinare?</i>	24
<i>Când a ajuns vaccinul variolei în Statele Unite?</i>	25
<i>Cât de eficient era acest vaccin timpuriu?</i>	25
<i>Care a fost reacția publicului la noul vaccin?</i>	26
<i>Cum a contribuit comunitatea de sănătate publică la îmbunătățirea siguranței primelor vaccinuri?</i>	29
<i>Care au fost câteva dintre progresele importante ale științei vaccinurilor în această perioadă?</i>	31
<i>Cum a luat avânt dezvoltarea vaccinurilor?</i>	32
<i>Ce alte progrese importante s-au înregistrat în dezvoltarea vaccinurilor?</i>	32
<i>Care a fost impactul introducerii vaccinurilor asupra incidenței bolilor?</i>	34

<i>Cum au fost introduse vaccinurile în alte țări?</i>	35
3. Dezvoltarea vaccinurilor	37
<i>Ce factori influențează ce vaccinuri vor fi dezvoltate?</i>	38
<i>Odată luată decizia de a începe dezvoltarea unui vaccin, care sunt pașii necesari pentru a aduce vaccinul de la idee la producție?</i>	41
<i>Care sunt criteriile pentru elaborarea studiilor clinice?</i>	42
<i>Există procese similare și în alte țări?</i>	44
<i>Există protecție pentru persoanele care participă la teste clinice?</i>	46
<i>Câte persoane sunt implicate în studiile vaccinurilor?</i>	47
<i>Ce se întâmplă după finalizarea dezvoltării clinice?</i>	48
<i>Ce dovezi caută producătorii de vaccinuri în timpul procesului de fabricație pentru a demonstra eficiența acestora?</i>	49
<i>Cât durează acest proces – de la primul studiu explorator până la licențierea noului vaccin?</i>	50
<i>Se poate ca un vaccin să fie aprobat sau utilizat fără a urma acești pași?</i>	50
<i>Cine este implicat în etapele cuprinse între conceptualizare și dezvoltare?</i>	52
<i>Câți producători de vaccinuri există?</i>	54
<i>Ce se întâmplă, de fapt, în timpul fabricării vaccinurilor?</i>	55
<i>Etapa întâi: Generarea antigenelor</i>	55
<i>Etapa a doua: Izolarea și purificarea antigenelor</i>	56
<i>Etapa a treia: Controlul calității</i>	56
<i>Ce măsuri de control al calității guvernează fabricarea vaccinurilor?</i>	57
<i>Cine plătește pentru producția de vaccinuri?</i>	57

<i>Care este costul de producție al unui vaccin?</i>	59
<i>Cum se stabilește necesarul de vaccinuri?</i>	59
<i>Există deficiențe în aprovizionarea cu vaccinuri?</i>	60
<i>Ce se întâmplă în situația unui deficit de vaccinuri?</i>	60
4. Finanțarea și distribuția vaccinurilor	61
<i>Cum sunt distribuite vaccinurile odată ce sunt aprobate?</i>	61
<i>Există vaccinuri utilizate doar în anumite zone?</i>	63
<i>Care este costul real al vaccinurilor din programele de imunizare?</i>	64
<i>Cât de mare este piața vaccinurilor?</i>	65
<i>Cine decide ce vaccinuri ar trebui distribuite?</i>	66
<i>Ce reprezintă Comitetul Național Consultativ pentru Vaccinuri (NVAC- National Vaccine Advisory Committee)?</i>	67
<i>Ce impact are Comitetul Național Consultativ pentru Vaccinuri asupra politicilor de vaccinare?</i>	68
<i>Ce reprezintă Planul Național de Vaccinare?</i>	69
<i>Ce reprezintă Deceniul Vaccinurilor și Planul Global de Acțiune privind Vaccinarea?</i>	70
<i>Odată ce un vaccin este adăugat unui program de imunizare, cum ajunge acesta la persoanele care au nevoie de el?</i>	71
<i>Ce este necesar pentru a putea livra vaccinurile într-o clinică sau într-un amplasament comunitar?</i>	72
<i>Cum sunt achiziționate vaccinurile de către unitățile de asistență medicală?</i>	73
<i>Cum se achiziționează vaccinurile prin intermediul asigurărilor publice de sănătate?</i>	74
<i>Cum sunt accesate vaccinurile de către persoanele fără asigurare sau care nu se califică pentru programele finanțate public?</i>	76
<i>Cine cumpără cele mai multe vaccinuri în Statele Unite?</i>	77

<i>Cine stabilește prioritățile pentru distribuirea vaccinurilor în țările din afara Statelor Unite?</i>	77
<i>Ce reprezintă Expanded Program on Immunization (Programul Extins de Imunizare)?</i>	78
<i>Cum ajută Organizația Mondială a Sănătății alte țări?</i>	79
<i>Cum se realizează finanțarea vaccinurilor în țările din afara Statelor Unite, inclusiv în țările cu venituri mici și mijlocii?</i>	80
<i>Care sunt metodele prin care vaccinurile pot deveni mai accesibile în țările cu venituri mai mici?</i>	80
5. Siguranța vaccinurilor	83
<i>Ce reprezintă reacția adversă la un vaccin?</i>	84
<i>Cum se poate determina dacă o reacție adversă este cauzată de un vaccin?</i>	84
<i>Cum poate fi monitorizată siguranța după ce un vaccin obține licență?</i>	85
<i>Cine poate raporta la VAERS?</i>	87
<i>Cât de des sunt trimise raporturi către VAERS?</i>	88
<i>Ce se întâmplă când VAERS sesizează un semnal?</i>	88
<i>Ce reprezintă rețelele de supraveghere activă?</i>	89
<i>Ce diferență există între informațiile oferite de către VAERS și cele oferite de către aceste rețele de supraveghere activă?</i>	91
<i>Ce fel de reacții pot avea loc în urma vaccinării?</i>	91
<i>Care este frecvența apariției reacțiilor adverse?</i>	93
<i>Poate fi asociat sindromul Guillain-Barré cu vaccinurile?</i>	94
<i>Care sunt contraindicațiile vaccinării?</i>	95
<i>Ce reprezintă precauțiunea?</i>	95
<i>Se poate administra vaccinul în situația în care pacientul respectiv se află sub tratament antibiotic?</i>	97

<i>Dacă o persoană este imunocompromisă din cauza chimioterapiei sau a unui transplant de organ, poate beneficia de administrarea unui vaccin?</i>	97
<i>Se menține efectul vaccinului în situația în care o persoană a fost vaccinată înainte de începerea chimioterapiei?</i>	98
<i>Este indicată vaccinarea femeilor însărcinate?</i>	98
<i>Vaccinurile vii atenuate (virusuri sau bacterii slăbite) pot provoca afecțiuni persoanelor sănătoase?</i>	99
<i>Ce se întâmplă atunci când apare un efect advers asociat vaccinării?</i>	100
<i>Ce este Programului Național de Compensare a Prejudiciului Vaccinului (NVCIP – National Vaccine Injury Compensation Program)?</i>	101
<i>Ce vaccinuri sunt acoperite de NVICP?</i>	102
<i>Cum funcționează NVICP?</i>	102
<i>Cum pot fi obținute compensațiile prin programul NVICP? ...</i>	103
<i>Ce este și ce cuprinde tabelul NVICP al afecțiunilor secundare vaccinării?</i>	104
<i>Cine este responsabil pentru actualizarea tabelului de afecțiuni al NVICP?</i>	105
<i>Cine lucrează pentru ACCV?</i>	106
<i>Care este numărul persoanelor ce au beneficiat de compensații din partea NVICP?</i>	107
<i>Au existat cazuri în care o reclamație pentru autism a fost compensată de către NVICP?</i>	109
<i>Cum sunt transmise de către NVICP informațiile despre siguranța vaccinurilor?</i>	110
<i>Dacă NVICP depinde de rezultatele studiilor publicate pentru a realiza tabelul de afecțiuni asociate vaccinării și pentru a analiza cazurile, cum se verifică validitatea și credibilitatea acestor studii?</i>	111

<i>Cine evaluează credibilitatea studiilor privind siguranța vaccinurilor?</i>	112
<i>Ce este Academia Națională de Medicină?</i>	113
6. Schema de vaccinare	115
<i>Cine elaborează planul de imunizare?</i>	116
<i>Ce reprezintă ACIP?</i>	116
<i>Când a fost înființat ACIP?</i>	117
<i>Cum sunt selectați membrii ACIP?</i>	118
<i>Ce criterii sunt folosite în procesul de selecție a membrilor ACIP?</i>	119
<i>Sunt plătiți membrii ACIP?</i>	120
<i>Cum sunt adoptate deciziile privind programul de imunizare de către ACIP?</i>	120
<i>Ce fel de dovezi folosește ACIP?</i>	122
<i>De cât timp are nevoie ACIP pentru a formula recomandări?</i> ..	122
<i>Ce se petrece după ce este elaborată o recomandare?</i>	123
<i>Cum sunt implementate, de fapt, recomandările ACIP?</i>	123
<i>Statele au propriile lor comitete de recomandare a vaccinurilor?</i>	124
<i>De ce există un singur program de vaccinare recomandat?</i>	124
<i>Ce este greșit în a aborda un program diferit, cum ar fi dispararea vaccinurilor, în loc de a urma programul recomandat de vaccinare?</i>	125
<i>Este adevărat că numărul și combinațiile de vaccinuri date prin programul recomandat copleșesc sistemul imun?</i>	126
<i>Cum putem ști dacă programul recomandat este sigur?</i>	127
<i>Cum se ține evidența subiecților prin programele de imunizare?</i>	127

7. Legi și practici standard pentru administrarea vaccinurilor	129
<i>Ce reprezintă politica de vaccinare?</i>	130
<i>Care sunt precedentele istorice și legale pentru vaccinarea obligatorie?</i>	131
<i>Care sunt argumentele de bază ce susțin obligativitatea imunizării?</i>	133
<i>Care sunt argumentele de bază împotriva obligativității imunizării?</i>	133
<i>Ce fel de obligativități de vaccinare sunt aplicate în Statele Unite?</i>	135
<i>Care sunt beneficiile regulamentului de intrare la școală?</i>	136
<i>Cum poate cineva renunța la regulamentul de intrare la școală?</i>	137
<i>Care este impactul politicilor de scutire asupra ratelor de imunizare?</i>	139
<i>S-au schimbat, în timp, legile de scutire?</i>	140
<i>Ce s-a întâmplat cu legislația scutirii de vaccinare după epidemia de rujeolă din 2015?</i>	141
<i>Care sunt celelalte tipuri de politici de imunizare obligatorie?</i>	141
<i>Există alte circumstanțe în care imunizările sunt necesare?</i>	143
<i>Ce alte politici de strategie sunt utilizate pentru creșterea ratelor de imunizare?</i>	144
<i>Există alte țări care au politici de imunizare obligatorie?</i>	145
<i>Există modalități alternative de a evita transmiterea bolilor prevenibile prin vaccinare?</i>	145
<i>Cum acționează furnizorii de servicii medicale în situația în care pacienții sau familiile refuză un vaccin?</i>	146

<i>Pot furnizorii de servicii de sănătate fi răspunzători pentru refuzul vaccinării?</i>	147
<i>Pot furnizorii de servicii medicale solicita pacientului sau familiei să iasă din evidența cabinetul dacă refuză vaccinurile?</i>	147
<i>De ce diferiți furnizori de servicii medicale pot adopta politici de imunizare variate, în condițiile în care există o singură schemă de vaccinare recomandată?</i>	148
<i>Sunt indivizii care refuză vaccinarea lor sau a copiilor lor responsabili pentru expunerea altor persoane la boli prevenibile prin vaccinare?</i>	149
8. Ezitarea privind vaccinarea	153
<i>Ce este ezitarea privind vaccinarea?</i>	155
<i>Ce se înțelege prin „lipsă de încredere în vaccinuri“?</i>	156
<i>Cum se manifestă ezitarea privind vaccinarea?</i>	156
<i>Care este diferența dintre ezitarea față de vaccinare și mișcarea anti-vaccinare?</i>	157
<i>De ce este important de definit ezitarea privind vaccinarea drept un spectru de credințe?</i>	158
<i>Cât de frecventă este ezitarea privind vaccinarea?</i>	158
<i>Cum se măsoară ezitarea privind vaccinarea?</i>	159
<i>Ce persoane sunt mai mult sau mai puțin predispușe la ezitare față de vaccinare?</i>	159
<i>Pot furnizorii de servicii medicale arăta, vreodată, ezitare privind vaccinarea?</i>	160
<i>Care sunt implicațiile ezitării privind vaccinarea?</i>	161
<i>Care sunt costurile practice și economice asociate focarelor de boală ce rezultă din ezitarea privind vaccinarea?</i>	162
<i>Cum poate fi soluționată ezitarea privind vaccinarea?</i>	163
<i>De unde primesc oamenii informații despre vaccinuri?</i>	165

<i>Care sunt cele mai sigure surse de informare legate de vaccinuri?</i>	166
<i>Cum poate fi evaluată credibilitatea unei informații?</i>	167

9. La orizont..... 169

<i>Ce vaccinuri noi sunt în curs de dezvoltare?</i>	169
<i>Vaccinurile în timpul sarcinii</i>	170
<i>De ce se află în producție pentru femeile gravide vaccinuri împotriva streptococului de grup B și virusului respirator sincițial?</i>	170
<i>Care sunt provocările pentru dezvoltarea de vaccinuri pentru gravide?</i>	171
<i>Vaccinuri pentru bolile infecțioase nou apărute</i>	172
<i>Vom fi pregătiți pentru următoarea epidemie sau pandemie a unei boli infecțioase, de tipul Ebola și Zika?</i>	172
<i>Va exista un vaccin nou pentru virusul Zika?</i>	173
<i>Pregătirea pentru următoarea pandemie de gripă</i>	175
<i>Care este diferența dintre o epidemie și o pandemie?</i>	175
<i>Cum apar mutațiile antigenice (antigenic drift și antigenic shift)? De ce nu se produc aceste fenomene și în cazul altor virusuri sau bacterii?</i>	177
<i>Ne apropiem mai mult de un vaccin antigripal care nu trebuie schimbat în fiecare an?</i>	177
<i>Vaccinuri pentru virusul imunodeficienței umane (HIV)</i>	178
<i>Ne apropiem de un vaccin care să prevină infecția cu virusul imunodeficienței umane?</i>	178
<i>Vaccinuri terapeutice</i>	180
<i>Există vaccinuri dezvoltate pentru a trata, mai degrabă decât a preveni bolile?</i>	180
<i>Eliminarea și eradicarea bolilor</i>	181
<i>Ce este o boală endemică?</i>	182

<i>Cum se poate obține eliminarea sau eradicarea bolilor infecțioase?</i>	182
<i>Ce este inițiativa globală de eradicare a poliomielitei?</i>	183
<i>Ne putem aștepta în următorii 20 de ani la eradicarea completă sau aproape completă a oricăror altor boli prevenibile prin vaccinare?</i>	186
Anexă	189
Bibliografie selectivă	203

MULȚUMIRI

Mulțumesc: lui Karen Smith, pentru energia ta stimulantă și pentru că m-ai ajutat să găsesc adevărata voce pentru această carte. Editorului meu, CZ, pentru răbdarea ta și pentru entuziasmul față de acest proiect. Colegilor mei de la Spitalul pentru Copii Philadelphia, Secția de Boli Infecțioase și celor din cadrul Programului de Imunizare al Departamentului de Sănătate Publică Philadelphia – am învățat din viziunea, sfaturile și din ideile promovate de voi. Mulțumesc PolicyLab, pentru susținerea acestui subiect important. Mulțumesc lui Bardia Nabet, Tunmise Fawole și lui Charlotte Moser pentru ajutorul acordat pentru cifre și schema de vaccinare. Mulțumesc lui Paul Offit pentru feedback-ul tău critic și pentru îndrumarea de pe parcurs. Surorii mele, Kara, pentru că m-a încurajat să continuu. Și, cel mai important, mulțumesc familiei mele pentru că m-a încurajat să urmăresc această oportunitate și pentru tot ajutorul oferit la fiecare pas al acestui drum.

ABREVIERI

AAFP	American Academy of Family Physicians
AAP	American Academy of Pediatrics
ACCV	Advisory Commission on Childhood Vaccines
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACP	American College of Physicians
BCG	Bacilli Calmette- Guérin
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEP	Coalition for Epidemic Preparedness
CISA	Clinical Immunization Safety Assessment
DTaP	Diphtheria, Tetanus and acellular Pertussis vaccine
DTP	Diphtheria, Tetanus and whole cell Pertussis vaccine
EMA	European Medicines Agency
EPI	Expanded Program on Immunization
EU	European Union
FDA	Food and Drug Administration
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunizations
GBS	Group B Streptococcus
GBS	Guillain– Barré syndrome
GCP	Guideline for Good Clinical Practice
HAV	Hepatitis A virus
HHS	Health and Human Services

HiB	Haemophilus influenza Type B
HIV	Human immunodeficiency virus
HPV	Human papillomavirus
ICH	International Conference on Harmonisation
IIV	Inactivated influenza vaccine
IND	Investigational New Drug
IOM	Institute of Medicine
IPV	Inactivated poliovirus vaccine
IVIG	Intravenous immunoglobulin
LAIV	Live attenuated influenza vaccine
MCV	Meningococcal conjugate vaccine
MMR	Measles, Mumps and Rubella vaccine
NAM	National Academy of Medicine
NIH	National Institutes of Health
NVAC	National Vaccine Advisory Committee
NVICP	National Vaccine Injury Compensation Program
NVPO	National Vaccine Program Office
PATH	Program for Appropriate Technology in Health
PCV	Pneumococcal conjugate vaccine
PRISM	Post- licensure rapid immunization safety monitoring
QALY	Quality- adjusted life year
RSV	Respiratory syncytial virus
SAGE	Strategic Advisory Group of Experts
SIRVA	Shoulder Injury Resulting from Vaccine Administration
Tdap	Tetanus, diphtheria and acellular pertussis vaccine
VAERS	Vaccine Adverse Events Reporting System
VFC	Vaccines for Children
VSD	Vaccine Safety Datalink
VZV	Varicella Zoster Vaccine
WHO	World Health Organization

INTRODUCERE

Domeniul sănătății publice a înregistrat un real progres în ultimii 100 de ani, prin introducerea în practica medicală a vaccinurilor. Dezvoltarea acestora a condus către eradicarea la nivel global a variolei și, în mod similar, la reducerea semnificativă a incidenței poliomielitei, rujeolei (*pop. pojar), tetanosului, infecției cu *Haemophilus influenzae* tip b (Hib – cea mai frecventă afecțiune infecto-contagioasă a copilăriei) și a multor altor boli infecțioase.

Cu toate acestea, procesul de dezvoltare și punere în aplicare a vaccinurilor nu a prezentat o traiectorie liniară. Diferențe în adoptarea de noi vaccinuri continuă să persiste, iar, ratele de vaccinare atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare, nu sunt întotdeauna constante. Aceste diferențe pot fi atribuite aprovizionării deficitare, slabei infrastructuri sau prioritizării scăzute a vaccinurilor în cheltuielile de sănătate publică. *Acceptarea vaccinării*, un termen general ce presupune cooperarea populației și participarea acesteia la campaniile naționale de vaccinare, contribuie, însă, la succesul programelor de imunizare. Pe măsură ce scade riscul de boală prevenibilă prin vaccinare, preocupările privind

siguranța vaccinului cresc. Acest fenomen a contribuit la o intensificare a scepticismului față de vaccinuri în cadrul a numeroase comunități. La momentul actual, furnizorii de servicii medicale petrec timp și efort considerabil educând pacienții și familiile acestora în privința importanței imunizării.

Identificarea resurselor ce pot răspunde în mod adecvat la întrebările publicului cu privire la riscurile și beneficiile listei actuale de vaccinuri, aflată în continuu proces de extindere, a devenit dificilă. Această situație este complicată, în plus, prin proliferarea rapidă și diseminarea informațiilor false din surse variate, precum mediile sociale online și articolele de cercetare nefondate științific. Epidemiile recente de pe plan mondial demonstrează faptul că bolile prevenibile prin vaccinare, cum ar fi pertussis (*pop. tuse convulsivă/măgărească) sau rujeola, pot apărea pe măsură ce frica de vaccinare crește și rata imunizării scade. Astfel, importanța comunicării și a încrederii între furnizorii de servicii medicale, pacienți și comunitate, devine evidentă, în scopul implementării cu succes a programelor de imunizare. Numeroase țări se confruntă, în continuare, cu dificultăți în asigurarea accesului sigur la vaccinuri, ceea ce poate periclita și mai mult încrederea în sistemele medicale și de sănătate publică.

Vaccinurile sunt un instrument de sănătate publică: decizia de a vaccina sau de a nu vaccina are impact atât asupra fiecărui individ în parte, cât și asupra celor din jur. În consecință, este imperativ necesar să fim bine informați înainte de a lua o decizie în privința vaccinării. În acest sens, este utilă înțelegerea (1) modului de funcționare a vaccinurilor, (2) bolilor prevenibile prin vaccinare și (3) importanței vaccinurilor pentru individ și societate. Vaccinurile și rolul lor în societate reprezintă o consecință a interacțiunii complexe între sistemele sociopolitice, cultură, economie, credințe personale și

cunoștințe medicale – oferind, astfel, multiple fronturi pentru introducerea mesajelor contradictorii și a informațiilor incorecte. Scopul prezentei lucrări este de a oferi un instrument informativ obiectiv pe tema vaccinurilor și, de asemenea, a provocărilor legate de implementarea imunizării la nivelul populației.

1

CE ESTE UN VACCIN ȘI CUM FUNCȚIONEAZĂ?

Un vaccin reprezintă o substanță administrată unei persoane sau unui animal în scopul protejării acestora împotriva unui anumit agent patogen: o bacterie, un virus sau alt microorganism cauzator de boală. Vaccinul declanșează un răspuns imun în organism, care va sintetiza anticorpi, proteine ce acționează împotriva unor patogeni specifici. Scopul vaccinării este de a stimula sinteza de anticorpi specifici pentru un anumit patogen, aceștia prevenind, astfel, infecția sau boala; vaccinul imită infecția la o scală mai mică, fără a induce în mod efectiv boala. Un proces similar are loc atunci când organismul se confruntă cu o agenți patogeni veritabili, însă, vaccinul protejează pacientul de pericolul declanșării bolii.

Un vaccin poate fi realizat pornind din variate surse: o bacterie sau un virus omorât sau atenuat, o proteină sau un polizaharid al patogenului sau un substitut sintetic. Pentru ca un vaccin să își îndeplinească scopul, următoarele criterii

sunt necesare: (1) vaccinul trebuie să stimuleze producția de anticorpi și (2) anticorpilor trebuie să aibă aviditate (atracție pentru patogenul specific). Anticorpilor funcționează doar dacă se pot atașa specific de agentul patogen. Realizarea unei protecții prin vaccinare are nevoie, de asemenea, de un sistem imun capabil să recunoască patogenii și să continue să creeze, la nevoie, anticorpi, proces ce poartă denumirea de *memorie imunologică*. Astfel, în condițiile respectării acestor criterii, organismul vaccinat este pregătit să producă mai mulți anticorpi specifici, imediat după expunerea la o bacterie sau un virus.

Ce este un antigen?

Antigenele sunt proteine de pe suprafața unui agent patogen care induc producția de anticorpi de către sistemul imun. Bacteriile și virusurile sunt acoperite de antigene, ce vor fi recunoscute de către organism în timpul procesului natural al infecției. În funcție de patogen, antigenele de suprafață pot fi constituite dintr-un număr variabil de proteine (până la câteva mii).

Vaccinurile, însă, sunt frecvent realizate folosind doar câteva antigene de la o bacterie sau de la un virus, fiind selectate cele cu o capacitate mai bună de a stimula sistemul imun și eliminate elementele ce cauzează boala dintr-un patogen. Astfel, se asigură administrarea strict a componentelor ce induc o răspuns de tip anticorp. Capacitatea de a induce boală se numește *virulență*, în timp ce proprietatea de a declanșa un răspuns imun se numește *imunogenitate*.

Numărul de antigene din compoziția vaccinurilor este, de fapt, destul de mic prin comparație cu numărul de

antigene la care este expus sistemul imunitar al organismului în timpul unei infecții reale (sau, zilnic, din mediul înconjurător). De exemplu, agentul patogen cauzator de tuse convulsivă (pertussis) conține peste 3000 de antigene; vaccinul folosit pentru a proteja împotriva acestei patologii conține doar 3-5 antigene diferite. Sistemele noastre imune sunt stimulate în permanență, însă diferă tipul de stimulare.

Ce se întâmplă atunci când sistemul imunitar este expus unui antigen?

Când organismul vine în contact cu un antigen (fie dintr-un vaccin, fie prin expunere naturală), acesta declanșează o cascadă de evenimente ce constituie răspunsul imunitar. Acest răspuns necesită comunicarea dintre diferite tipuri de celule și se termină prin crearea *celulelor cu memorie*, care sunt echipate pentru a răspunde la invazii viitoare ale aceluiași antigen. Când antigenele sunt inoculate prin vaccinare, pașii sunt, în general, următorii:

1. Antigenul este captat de către o *celulă prezentatoare de antigen* care prezintă antigenul unui tip de celule imune numite *limfocite T helper*.
2. Limfocitele T helper activează limfocitele B (ce sintetizează anticorpi) sau limfocitele T killer (necesare pentru a ataca patogenii de tipul virusurilor localizate în interiorul celulelor).
3. Limfocitele B activate și limfocitele T killer devin *celule imune cu memorie* ce se vor reactiva în timpul unei infecții și vor preveni invazia patogenului.

Cum se produce semnalizarea celulară în timpul procesului de realizare a anticorpilor?

Celulele imune emit semnale prin secreția de *citokine*. Citokinele au un rol esențial în cadrul răspunsului imun prin recrutarea tuturor celulelor necesare pentru a ataca antigenele și pentru a crea celule cu memorie. Unele citokine sunt, de asemenea, responsabile pentru simptomele asociate, în general, infecției, precum febra. Acesta este motivul pentru care poate exista o ușoară febră imediat după vaccinare: semnifică activarea sistemului imunitar, prin sintetizarea celulelor cu memorie și eliberarea de citokine, ca parte a comunicării intercelulare.

Care este varianta mai bună: imunitatea naturală sau imunitatea după vaccinare?

În general infecția naturală are drept rezultat un răspuns imun mai puternic și mai durabil, în timp ce, în cazul vaccinării sunt necesare, de obicei, doze multiple de administrare pentru a asigura protecție imunitară deplină. După infecție, organismul sintetizează un număr mai ridicat și o diversitate mai mare de anticorpi. În cazul unor agenți patogeni, precum varicela și rujeola (pojarul), infecția are drept rezultat imunitate pe viață.

Totuși, acest lucru nu este valabil pentru toți patogenii. De exemplu, imunitatea scade de-a lungul timpului în cazul unei infecții de tipul pertussis (tuse măgărească). Copiii cu vârsta mai mică de 2 ani, infectați cu o anumită familie de bacterii, nu sunt capabil să dezvolte un sistem imun care să producă celule cu memorie, astfel încât, chiar și după un episod de infecție, ei

nu dezvoltă imunitate pe termen lung. Dacă un virus sau o bacterie prezintă mai multe tulpini, infecția cu o tulpină nu garantează imunitate împotriva altor tulpini.

Unele vaccinuri induc un răspuns imun mai puternic decât infecția naturală. Un exemplu este vaccinul pentru Virusul Papiloma uman (human papillomavirus- HPV), realizat din proteină capsidală purificată, ce induce niveluri de anticorpi mai înalte față de cele observate la indivizii cu infecție HPV propriu-zisă. Același lucru este valabil pentru vaccinul tetanic: cei care primesc vaccinul au mai mulți anticorpi decât cei care supraviețuiesc infecției.

Oricare ar fi termenul de comparație dintre imunitatea naturală și imunitatea prin vaccin pentru o anumită afecțiune, este important de reținut faptul că imunitatea naturală asociază costul de a suporta o boală ce poate evolua spre dizabilitate sau deces.

Care este riscul real al bolilor prevenibile prin vaccinare?

De la apariția vaccinurilor, incidența bolilor prevenibile prin vaccinare a scăzut în mod dramatic. Riscul de a fi expus la multe dintre aceste boli este, prin urmare, destul de scăzut, iar unele afecțiuni (inclusiv poliomielita și difteria) au fost eliminate din Statele Unite. Pentru alte boli prevenibile prin vaccinare incidența totală a scăzut, însă unele cazuri continuă să apară, deoarece vaccinurile disponibile nu reușesc să acopere toate tipurile diferite de bacterii sau virusuri. De exemplu, bacteria *Pneumococcus*, pentru care există un vaccin încă din anii 1980, continuă să producă zeci de mii de cazuri de pneumonie, infecții hematologice și meningită în fiecare an.

Pe de altă parte, incidența anumitor boli prevenibile prin vaccinare a persistat și chiar a crescut în ultimii ani. Numărul de cazuri de pertussis (tusea măgărească) sunt în continuă creștere încă din anii 1980, cu aproape 50.000 de cazuri raportate în Statele Unite în anul 2012. Pertussis afectează toate grupele de vârstă, deși copiii au cel mai înalt risc de boală severă și, în general, necesită spitalizare. De asemenea, sunt înregistrate frecvent izbucniri epidemice ale bolilor prevenibile prin vaccinare de tipul oreionului, varicelei, rujeolei (pojarului) și infecției cu *Meningococcus* (ce determină infecții hematologice și meningită) în Statele Unite și la nivel internațional. În zonele în care există accesul sigur la un sistem medical dezvoltat, riscul de deces asociat infecției cu oricare dintre acești patogeni este scăzut, dar riscul de boală severă nu poate fi neglijat. Riscul global de deces asociat tusei convulsive printre copiii infectați este de aproximativ 1 din 100; pentru rujeolă este 1 din 1.000; iar pentru infecția cu *Meningococcus*, indiferent de grupele de vârstă, este 1 din 10.

Prin urmare, riscul real de a dobândi o boală prevenibilă prin vaccinare este dificil de prezis. Izbucniri epidemice ale bolilor prevenibile prin vaccinare au loc, în general, atunci când există grupuri de indivizi susceptibili sau persoane cu imunodeficiență. Când apar astfel de fenomene epidemiologice, nu există obstacol în calea propagării virusului sau bacteriei printre oameni, element extrem de important în cazul agenților patogeni cu transmitere ușoară de la persoană la persoană (ex. pertussis sau pojar). Vaccinarea funcționează prin reducerea numărului de indivizi susceptibili, oprind, în acest fel, transmiterea; astfel, nu mai există posibile organisme sensibile la bacteria sau virusul respectiv. Acest proces poartă denumirea de *imunitate de grup*.

Ce reprezintă imunitatea de grup?

Vaccinurile funcționează prin protejarea persoanei care este vaccinată. O persoană vaccinată prezintă un risc mai scăzut de se infecta, iar, dacă individul nu este infectat nu poate transmite infecția către alți indivizi. Când sunt mai multe persoane vaccinate într-o comunitate, nu există posibilitate de pătrundere a bacteriei sau a virusului în grupul populațional respectiv, acesta devenind imun. Astfel, chiar dacă în grup sunt câțiva indivizi care nu sunt vaccinați, ei sunt protejați deoarece nu este nimeni în jur care să îi expună la o posibilă infecție. Acest mecanism funcționează mai bine pentru unele infecții, în comparație cu altele. Virusurile sau bacteriile care sunt transmise ușor, inclusiv cele responsabile pentru rujeolă și pertussis, necesită o acoperire imunologică prin vaccinare a întregului grup, pentru a putea atinge imunitatea de grup. Alte infecții necesită contact apropiat și prelungit pentru ca expunerea să conducă către boală. În aceste cazuri, o rată mai scăzută a imunizării prin vaccinare poate asigura imunitatea de grup. În acest fel, vaccinurile au avut un impact mai mare asupra ratelor de boală decât ar avea dacă fiecare boală ar necesita rate uniforme de vaccinare.

Ce se întâmplă în situația în care rata imunizării nu asigură imunitatea de grup?

Când ratele imunizării sunt scăzute, un număr mai mare de indivizi devin susceptibili pentru infecție și au risc ridicat de dezvoltare a bolii. Cu cât rata imunizării este mai scăzută, cu atât crește riscul răspândirii infecției la persoanele susceptibile, în situația apariției unui caz de boală în grupul

respectiv. Focarele pot, astfel, debuta în momentul în care apar mai multe cazuri de infecție într-un grup. Focarele conferă un caracter epidemic bolii, atunci când există mai multe persoane susceptibile pentru infecție într-o anumită comunitate și care îi expun pe ceilalți. Focarele se opresc din evoluție, într-un final, atunci când suficiente persoane devin imune – fie consecutiv infecției, fie datorită vaccinării.

Cât de mari sunt cele mai multe focare?

Mărimea unui focar depinde de numărul de persoane susceptibile, de infecțiozitatea (sau de contagiozitatea) agentului patogen și de severitatea bolii cauzate de infecție. De exemplu, dacă un agent patogen determină o boală gravă cu evoluție foarte rapidă, riscul de a fi ușor transmisibil este mai scăzut. Cu toate acestea, unii agenți patogeni, cum ar fi cel cauzator de pertussis, pot fi transmiși înainte ca persoanele să știe că sunt infectate, conducând, în acest fel, către un control mai dificil al acestei infecții, odată ce a început să se răspândească într-o comunitate.

Acesta este motivul pentru care vaccinurile constituie răspunsul la evitarea apariției epidemiilor, prin capacitatea acestora de a preveni infectarea populației, în primul rând.

Care este diferența dintre imunizare și vaccinare?

Imunizarea se referă la orice expunere ce asigură imunitate, realizându-se, atât prin vaccinare, cât și prin infectare naturală. Imunizarea poate fi *activă* sau *pasivă*. Imunizarea activă se produce atunci când individul este expus la un

antigen, reacționând printr-un răspuns imun, ce produce anticorpi. Astfel, imunizarea activă poate fi secundară vaccinării sau infectării naturale.

Imunizarea pasivă are loc atunci când individul primește anticorpi, printr-o altă metodă decât cea a răspunsului imun imediat. Cea mai frecventă formă de imunizare pasivă este reprezentată de trecerea anticorpilor de la mamă către fetus, prin placentă, acest proces asigurând protecția imună a nou-născuților în primele luni de viață. O altă formă de imunizare pasivă o constituie cea asigurată printr-o intervenție medicală, în special în cazul persoanelor cu imunodeficiențe al căror sistem imun nu are capacitatea de a sintetiza proprii anticorpi. Astfel, individul imunodeficient poate fi supus unui tratament bazat pe administrarea de produse sangvine care conțin anticorpi preluați de la alte persoane. În situația expunerii la anumite infecții, de tipul rabiei, se poate administra un set de anticorpi specifici, pentru a oferi protecție imediată. Acești anticorpi au o perioadă scurtă de viață și nu activează celulele imune cu memorie, astfel încât imunizarea este considerată pasivă.

Care sunt diferitele tipuri de vaccinuri?

Compoziția unui vaccin influențează tipul și durata răspunsului imun pe care îl declanșează. Din acest punct de vedere, vaccinurile sunt clasificate în șase categorii: vii atenuate, inactivate (sau omorâte), subunități proteice, polizaharide, polizaharide conjugate și recombinante.

Vaccinurile cu *virusuri vii atenuate* sunt realizate dintr-un virus care este slăbit până în punctul în care nu mai poate cauza boala. Ca virusuri, acționează similar paraziților, ce