

AVENÇOS DE LA CIÈNCIA: VACUNES

Viquipèdia defineix vacuna o vaccí així:

"És un preparat químic o orgànic destinat a estimular les defenses naturals de l'organisme. Normalment una vacuna evita o redueix els efectes d'una infecció determinada".

Considerem que les vacunes són substàncies generalment fabricades a partir de microorganismes patògens per a l'home que, en ser administrades, produeixen defenses davant de la malaltia que es vol prevenir.

La recerca de remeis per prevenir les malalties infeccioses ha estat un objectiu dels metges des de temps remots.

En els dos últims segles s'han produït avenços impressionants en el desenvolupament de les vacunes: al segle XVIII es va inventar la primera vacuna contra la verola després d'observar una malaltia que patien les vaques, en el segle XXI, els ordinadors poden dissenyar vacunes. Entre la vaca i l'ordinador trobem un llarg camí recorregut per investigadors genials que han establert les bases de la Vacunologia actual.

Encara que el significat de les diferents veus ha evolucionat, sabem que la paraula vacuna deriva del llatí *vacca*, que significa vaca.



Font: www.migueljara.com/201012/29/la-libertad-de-vacunacion/

Inicialment, vacunar volia dir enganxar la malaltia; vacunació era la inoculació de la vacuna; boví era el fluid usat per a aquesta operació i vacunat era aquell a qui se li feia la inoculació de la vacuna.

Els primers escrits relacionats amb la vacunació daten del segle XI i corresponen a textos de la literatura xinesa.

"El tractament correcte de la verola" va ser atribuït a una monja budista que va viure durant el regnat de Jen Tsung (1022-1063) i va exercir l'art de la inoculació antivariolosa a partir de malalts que patien la verola. Un altre llibre metge xinès, *"El mirall daurat de la Medicina"*, descriu quatre formes d'inoculació antivariolosa.



Font: www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=37&id=13109820

No obstant això, a la Xina va perdurar la creença que la variolització era una tècnica estrangera, originària de l'Índia. Sembla que des de temps remots a Àsia, Àfrica i Europa de l'Est se sabia que a través de la inoculació de crostes varioliques procedents de persones que patien la verola (variolització), la malaltia podria ser transmesa de forma més feble a la persona sana.

Com veiem, el primer indici de vacunació va estar lligat durant molts segles a la pràctica de la variolització, en un intent desesperat per evitar la verola, malaltia que causava grans epidèmies i delmava les poblacions de tots els continents.

Tot i que la mesura era bastant efectiva, no estava exempta de riscos ja que aproximadament el 3% de les persones morien després de la variolització.

A Gran Bretanya no hi va haver coneixement de la variolització fins 1721, data en què Lady Mary Wortley Montagu la va introduir després del seu retorn de Constantinopla. Des de la cort britànica, la pràctica de la variolització es va estendre a tot el país i, a partir de mitjans del segle XVIII, a la resta del continent europeu.



Font: <http://kircherlandscape.blogspot.com/2008/05/edward-jenner-y-la-vacuna-contra-la.html>

El metge britànic **Edward Jenner** (1749/1823) va inventar la primera vacuna contra la verola. El 1796 va dur a terme el seu famós experiment d'immunització amb plasma de verola bovina, i en aquell moment es va inaugurar l'era de la vacunació.



Font: barbenpd3.wikispaces.com/Edward+Jenner+by+Cody+Smith

Vegem com es va gestar l'invent de la primera vacuna.

La vaccina o verola de les vaques és una malaltia que produïa una erupció a les mamelles d'aquests animals. Com tantes altres vegades en la Història de la Humanitat, la saviesa popular es va avançar a l'observació científica: els pagesos sabien que els muniadors podien contagiar-se de la verola de les vaques i, a més, van observar que si hi havia una epidèmia de verola, aquests treballadors emmalaltien en rares ocasions.

A Jenner la idea de la vacuna se li va ocórrer després d'escoltar una lletera del seu poble Sarah Nelmes: **"Jo no agafaré la verola dolenta perquè ja he agafat la de les vaques"**. A partir d'aquest moment, Edward Jenner va intuir que aquesta experiència es podria portar a la pràctica i va dedicar més de vint anys de la seva vida a estudiar aquesta qüestió.

Jenner va ser un metge rural, amant de la natura i un profund observador. Va viure i va morir a Berkeley, al comtat de Gloucester. La vida urbana mai li va atreure i per això va exercir a la seva localitat natal.

Després del seu famós invent li van oferir traslladar-se a Londres, però ell va declinar tal proposta i va escriure a un amic: "La meva fortuna és suficient per satisfer els meus desitjos. Quant a la fama, què és la fama? Un peto daurat, sempre travessat per les fletxes de la malignitat".



The Cow-Pock o los maravillosos efectos de la nueva inoculación!
([James Gillray](#), caricaturista, 1802).

Font: Wikipedia

En què va consistir l'experiment de Jenner?

L'experiment de Jenner va consistir en la introducció de verola bovina procedent d'una pústula d'una munyidora a un nen de vuit anys d'edat. La descripció d'aquest esdeveniment la trobem en el seu assaig:

Investigació sobre les causes i els efectes de la verola vacuna

"Per observar millor com evolucionava la infecció, vaig inocular la verola vacuna a un nen sa de vuit anys James Phipps. La vacuna procedia d'una pústula del braç d'una munyidora, a qui havia contagiada la vaca del seu senyor. El 14 maig 1796 la vaig injectar al nen a través de dos talls superficials al braç, cadascun dels quals tenia l'amplada d'un polze. El setè dia es va queixar de pesadesa a l'espatlla, el novè, va perdre la gana, va tenir una mica de fred i un lleuger mal de cap, durant tot el dia es va trobar malalt i va passar la nit inquiet, però l'endemà va tornar a trobar-se bé. La zona dels talls evolucionava cap a la fase de supuració, oferint exactament el mateix aspecte que adquireix la matèria verolosa ... Per cerciorar que el nen, lleument infectat per la verola bovina, havia quedat realment immunitzat contra la verola humana, l'1 de juliol vaig injectar matèria virulosa que havia extret amb anterioritat d'una pústula humana. La hi vaig aplicar profusament mitjançant diversos talls i pintures, però no va donar lloc a cap atac de verola. En els braços van aparèixer els mateixos símptomes que provoquen les substàncies veroloses en els nens que han patit Variola o verola bovina. Al cap d'uns mesos, li vaig tornar a inocular matèria virulosa, que en aquesta ocasió no va produir cap efecte visible en el cos".

Jenner va demostrar els avantatges de la vacunació amb verola bovina que fa a la variolització: la immunització amb verola vacuna no produïa pústules, no ocasionava risc de mort ni era focus de contagi a través de les persones vacunades. A més, es tractava d'una tècnica relativament fàcil de realitzar, de manera que en el llibre **"Origen i descobriment de la vacuna"** es recomanava la seva aplicació per part dels pares o cuidadors dels nens:

"La inoculació de la vaccina no demana preparació, ni una cura molt particular, ni remei que hagi de precedir, seguir-la, ni acompanyar-la. Es pot igualment practicar a totes edats, i en totes estacions de l'any. La vaccina no perjudica la societat, perquè no propaga la seva infecció a causa que aquesta malaltia, ni es

comunica pel aire, ni pels vestits, ni pel simple contacte (com les veroles) sinó precisament per la incisió. L'operació de la vaccina és fàcil i poc dolorosa, ja que consisteix únicament a fer a la pell algunes lleugeres picades o incisions amb la punta d'un instrument mullat en fluid que es troba en els grans vaccins. Els pares, les mares, les mestresses de cria o nodrisses, el poden practicar igualment amb la mateixa utilitat i bon succés: tota l'atenció i precaució que es necessita, es redueix només a la manera de fer les picades inoculadores ...Finalment la inoculació de la vaccina és tan segura, que mai l'acompanya ni segueix cap dany, ni accident greu. Els fenòmens essencials s'acaben sola i precisament en el districte de les picades ".

Gairebé dos segles després, el 1979, l'Organització Mundial de la Salut, va proclamar oficialment eradicada la verola a tot el món.

El 1874 entra en vigor a Alemanya la Llei de Vacunació, que va introduir l'obligatorietat de la vacunació contra la verola a tots els nens en el seu primer any de vida, sempre que no haguessin contret la malaltia, i als menors de dotze anys que no hagin patit la verola en els cinc anys anteriors. Aquesta mesura va suposar una intervenció de l'Estat per frenar les xacres produïdes per una malaltia tan agressiva com la verola. En aquesta mateixa època, durant la guerra franco-prussiana (1870-1871) es va declarar a França una greu epidèmia de verola, que va causar la mort a 20.000 francesos. En canvi en l'exèrcit alemany, ben vacunat, només es van produir 300 morts.

Podeu completar la informació sobre Edward Jener visionant el següent video:



Video. [Jenner y la vacuna de la viruela](#)

Qui va introduir la vacuna de la verola a Espanya?

La invenció de la vacuna contra la verola per Jenner va ser molt ben acollida a tot el món. A Espanya la seva introducció va anar a càrrec de F. Pigillem (1770-1826). A finals del segle XVIII va vacunar a cinc nens a Puigcerdà. Salvà i Campillo va destacar també en el camp de la vacunació antivariolosa. La tasca de tots dos metges va conduir a la vacunació de 3.000 persones al maig de 1801. I. de Jauregui i J.M. Ruiz de Luzuriaga introduir la vacunació a Aranjuez i Madrid, respectivament. El primer llibre espanyol sobre vacunacions, "*Tractat Històric i Pràctic de la Vacuna*", va ser escrit per JL Moreau i editat a Madrid el 1803. Moreau, era professor de Medicina i Catedràtic d'Higiene del Liceu Republicà. En aquest llibre es descriu la vacuna contra la verola i els resultats més importants que s'havien obtingut fins aleshores.

Qui va ser Louis Pasteur?

Després de Jenner, la següent baula en la història de les vacunes és Louis Pasteur (1822-1895), artífex del desenvolupament de la Bacteriologia com a nova branca de la ciència mèdica a les acaballes del segle XIX. El major avanç des del invent de la vacuna contra la verola van ser els estudis de Pasteur sobre l'atenuació del còlera de les aus. Segons Pasteur, en administrar una forma debilitada o atenuada del mateix microorganisme que produeix la infecció s'aconseguirien unes defenses més pures que si introduïm un germen productor d'una altra malaltia similar a la que es vol prevenir. En la mateixa època, Koch va obtenir cultius purs de bacils d'àntrax i va demostrar la relació entre els bacils i la malaltia (àntrax o carboncle).



Font: www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=37&id=13109820

Pasteur va desenvolupar la vacuna contra el còlera de les aus i contra el carboncle aplicant el seu descobriment sobre l'atenuació. El 1881 va realitzar una demostració pública de vacunació, inoculant bacils atenuats d'àntrax a vint ovelles, una cabra i quatre vaques. Diversos dies després totes les ovelles i la cabra no vacunades van morir. Les vaques i la cabra vacunades van romandre sanes. En finalitzar el seu triomfal experiment Pasteur va escriure que havia demostrat que els éssers humans podríem tenir vacunes cultivables al laboratori per un mètode obtingut experimentalment.

En 1885 Pasteur va administrar la vacuna de la ràbia a Joseph Meister, un nen de nou anys d'edat. La vacuna estava composta d'agents debilitats productors de la malaltia, que el científic va obtenir de la medul·la espinal d'animals infectats de ràbia, i que es va assajar amb èxit en proves de laboratori amb gossos, abans de ser aplicada en éssers humans.

Aquest experiment va commocionar la comunitat científica, que veia amb horror la introducció deliberada d'un microorganisme mortal en el cos humà.

Alguns seguidors de Pasteur es van escandalitzar del seu procedir i van abandonar el seu laboratori com a protesta.

Malgrat les dificultats inicials, Pasteur es va consagrar com un dels herois científics de França. Ho demostren les següents paraules, preses del discurs de l'escriptor Ernest Renan en rebre com a membre de l'Acadèmia Francesa a Louis Pasteur:

"Hi ha una cosa que podem reconèixer en les seves diferents formes, que és igualment propi de Galileu, de Pascal, de Miquel Àngel i de Molière, una cosa que constitueix la grandiositat del poeta, la profunditat del filòsof, la rauxa de l'orador i la intuïció del savi. Aquest alguna cosa comuna a totes les obres belles i veritables, la flama divina, l'hàlit vital, no expressable en paraules, que inspira la ciència, la literatura i l'art, el trobem en vós, senyor, el geni ... vostre treball científic traça, per dir-ho així, un deixant lluminosa a través de la nit de l'infinitament petit, a través de les més recòndites bases de l'ésser, on es crea la vida".

Com van influir les guerres en la història de la vacunació?

A finals del segle XIX els detractors de la vacunació van començar a organitzar-se. El 1899, al començament de la guerra contra els Bòer, Wright esperava poder oferir vacunació en massa a les tropes britàniques, però només va aconseguir vacunar a 14.000 voluntaris. A tal punt va arribar l'oposició a la vacunació contra el tifus que les vacunes van ser llançades per la borda en el seu transport a Southampton.

Els resultats van ser desastrosos: hi va haver més de 58.000 casos de tifus i 9.000 morts a l'Armada Britànica. Paral·lelament, la comunitat científica lliurava una petita batalla al Diari Mèdic Britànic al voltant dels beneficis de la vacunació.

Quan va començar la primera Guerra Mundial, la vacunació es va instaurar a l'Armada Britànica encara que no de manera obligatòria.



Font: www.fotosearch.com

A la Primera Guerra Mundial es va posar en pràctica un assaig massiu per eradicar de manera efectiva el tètanus. Per ordre de l'alt comandament de l'exèrcit alemany es va subministrar una injecció de sèrum antitetànic a cada ferit en el camp de batalla. Encara que es tractava d'una immunització de tipus passiu i de curta durada, es va aconseguir disminuir espectacularment el nombre de casos de tètanus: aproximadament deu vegades menys freqüència de l'esperada després instaurar aquesta mesura preventiva.

Quan es van desenvolupar les vacunes contra el tètanus, la diftèria i la tuberculosi?

El següent pas en el desenvolupament de les vacunes va ser la inactivació química de toxines. Així es van aconseguir els primers toxoides, tètanus i diftèria. Per a la seva preparació, no es parteix de bacils vius o morts, sinó de substàncies tòxiques derivades dels mateixos. El 1909, la demostració d'immunitat de llarga durada contra la diftèria en porcs immunitzats amb toxoide, va empènyer la investigació sobre la seva aplicació en l'ésser humà.

La diftèria constituïa, juntament amb la verola, una de les principals causes de mortalitat infantil. Després de la implantació de la vacunació contra la diftèria es va aconseguir disminuir deu vegades el nombre de morts en una dècada. La vacuna contra la tuberculosi, Bacille Calmette Guérin (BCG), va ser desenvolupada el 1909.

Podeu completar la vostra informació visionant el següent video sobre diversos descobriments en relació a malalties infeccioses:



Video. [Los virus y las vacunas](#)

Calmette va distribuir gratuïtament la vacuna a metges i llevadores, i es va vacunar a 1.317 lactants, dels quals 586 havien tingut contacte amb la Tuberculosi. El resultat va ser prometedori: només deu d'aquests nens van morir. No obstant això, posteriorment es va qüestionar la seva validesa a causa de la possibilitat que els bacteris afeblides podrien cobrar virulència un cop inoculades en l'organisme. Des dels seus començaments fins a l'actualitat, l'ús d'aquesta vacuna ha estat molt controvertit a tot el món.



Font: www.fotosearch.com

Altres vacunes desenvolupades en aquest període van ser: la vacuna contra la febre groga (1935), la vacuna contra el virus influença A (1936) i la vacuna contra la Rickettsia (1938).

Què va aportar el desenvolupament del cultiu cel·lular?

L'edat d'or de la vacunació va començar el 1949 a partir de l'impuls del cultiu cel·lular. Hugh i Maitland van aconseguir desenvolupar vacunes en cultiu estèril de ronyó i sèrum de pollastre.

Posteriorment, seguint la tècnica de Maitland, altres investigadors van decidir intentar conrear virus en cèl·lules humanes usant fibroblasts de pell i teixit muscular extrets de nounats morts immediatament després del naixement. Per aquest mètode es va aconseguir cultivar poliovirus tipus II en cèl·lules humanes. La capacitat de desenvolupar virus humans fora d'un organisme viu, de manera relativament fàcil i segura, va conduir a una explosió de creativitat en vacunologia.



Font: www.fotosearch.com

Després de la vacuna de la poliomielitis, i aplicant la mateixa tècnica, es van desenvolupar vacunes contra el xarampió, la parotiditis i la rubèola. La vacuna contra la varicel·la es va desenvolupar en la dècada dels 70 al Japó per Takahashi i col·laboradors. Després amplis estudis clínics, es va aprovar el seu ús al Japó i en diversos països europeus.

Una altra de les vacunes de microorganismes vius introduïdes en aquesta època va ser la vacuna antitifoidea (salmonel Ty 21). Es van realitzar assajos clínics en Estats Units, Egipte i Xile. Encara que les taxes de protecció eren molt erràtiques, oferia com a avantatges l'escassetat d'efectes secundaris i la seva presentació oral. A més de les vacunes de microorganismes vius, es va produir un avanç en el desenvolupament de les vacunes inactivades contra la poliomielitis, la ràbia, l'encefalitis japonesa i l'hepatitis A. El 1954, Salk va elaborar una vacuna contra la poliomielitis. L'any previ a la seva comercialització es van produir 55.000 casos de paràlisi per poliomielitis als Estats Units, tres anys més tard només es van comptabilitzar 200 casos.

Què són les vacunes de polisacàrids i les vacunes conjugades?

Durant les dècades de 1970 i 1980 es van introduir les vacunes formulades amb proteïnes purificades o polisacàrids capsulars. Van ser anomenades vacunes de subunitats perquè ja no aportarien cèl·lules o microorganismes complets, sinó una petita part d'aquests, suficient per crear resposta defensiva davant la malaltia. Entre aquestes vacunes destaquen la vacuna meningocòccica, la vacuna pneumocòccica i la primera generació de vacunes contra el *haemophilus influenzae* tipus B.

Posteriorment, Avery i Goebel van demostrar que la immunogenicitat del polisacàrid podria augmentar amb la unió d'una proteïna transportadora. Amb aquest descobriment entrem en l'era de les **vacunes conjugades**. La primera vacuna conjugada comercialitzada va ser la vacuna contra el *haemophilus influenzae* tipus B. La seva major aportació davant de la vacuna de polisacàrids va ser la d'aconseguir més eficàcia i la possibilitat de ser aplicada a nens més petits, que són els que té més risc de contraure sèpsia i meningitis per aquest agent bacterià.

La primera vacuna contra l'hepatitis B va ser obtinguda a partir de plasma de portadors de la malaltia. El moment de la seva aprovació va coincidir amb la irrupció de la SIDA, per la qual cosa tots els productes derivats de plasma humà van passar a ser considerats potencialment perillosos.

Aquests esdeveniments van impulsar l'ús de l'enginyeria genètica per a formular la primera vacuna DNA recombinant contra l'hepatitis B, autoritzada el 1986. Els estudis clínics han demostrat que aquesta vacuna recombinant és tan efectiva com la vacuna derivada del plasma humà i evita el pas de malalties transmeses per via sanguínia.

A més de la proliferació de vacunes en aquest període, un dels avenços més importants del segle XX va ser l'ús de vacunes associades i l'inici de vacunacions sistemàtiques en la infància, diferents segons els països.

Les vacunes de DNA es basen en la injecció directa en l'hoste de DNA plasmídic que codifica per a un antigen d'un patogen, en lloc de l'antigen proteic o del patogen atenuat / mort.

L'expressió endògena de l'antigen dins de les cèl·lules de l'hoste pot induir una resposta immune completa i duradora. Aquesta resposta inclou anticossos, encara que és freqüentment més feble que la que es pot obtenir amb vacunes recombinants, així com una activació forta i duradora de cèl·lules T cooperadores i citotòxiques. Aquest tipus de resposta immune és comparable a la resposta induïda per vacunes atenuades, però resulta molt difícil d'induir amb vacunes recombinants, el que representa una de les grans avantatges de les vacunes de DNA.

Dos videos interessants sobre vacunes:

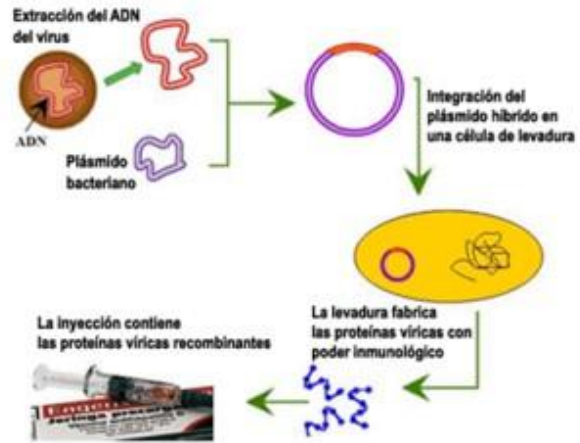


Video. [How does a vaccine work?](#)



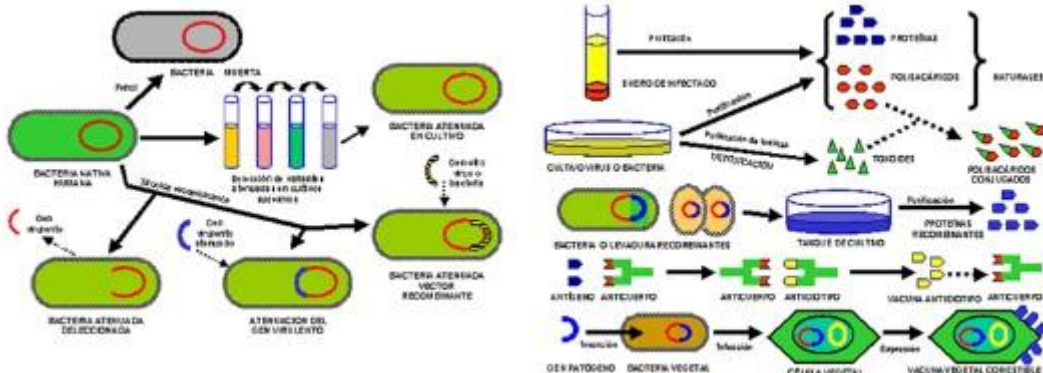
Video. [Vaccinia virus induced actin tails](#)

1. Feu una taula resum de les fites més importants en la historia de la vacunació (treball en petit grup i després posada en comú del grup classe).
2. Amb la informació que aporta el text històric i l'ajuda dels esquemes que segueixen, escriviu un text.



Font: www.vacunas.org

3. Expliqueu ara els tipus de vacunes contra virus i contra bacteris, respectivament, a partir dels esquemes següents:



Font: <http://www.slideshare.net/anmagach/sesin-clnica-vacunas-1>