



**PERCHÉ MI
PIACE LA VITA.**

**VACCINARE
PROTEGGE!**

AUTONOME PROVINZ
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINCIA AUTONOMA DE BULSAN – SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige

Azienda Sanitaria de Sudtiroi

Editore:

Azienda sanitaria dell'Alto Adige

Nuova edizione elaborato da:

Dipartimento di Prevenzione

Ripartizione Comunicazione

Anno 2024

www.asdaa.it/prevenzione

Stampa:

Layout: www.mediamacs.com

È meglio contrarre la malattia naturalmente o effettuare la vaccinazione? Perché si vaccina contro malattie ormai scomparse in Italia? I vaccini sono sicuri? Sono efficaci? Come arrivare ad una scelta consapevole, quali strumenti abbiamo a disposizione per scegliere tra vaccinare o non vaccinare?

Per affrontare questi problemi con razionalità è necessario porre sul piatto della bilancia tutte e due le possibilità, confrontando serenamente e senza preconcetti i rischi ed i benefici di entrambe le scelte.

Questo documento è stato scritto per aiutare i genitori che desiderano approfondire il tema delle vaccinazioni pediatriche.

Il presente documento si basa su fatti e su dati scientifici. Le fonti sono costituite da articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali. I riferimenti bibliografici sono riportati nel testo in corsivo tra parentesi, nel modo seguente: (Autore e anno di pubblicazione). La bibliografia è riportata in fondo al documento.

Indice

Perché vaccinarsi?

Una grande conquista	5
Un pericolo costantemente in agguato	5
L'informazione e la disinformazione	5
Vaccinarsi per se stessi e per gli altri	6
Quando si comincia a vaccinare	6
La sicurezza dei vaccini	6

Che cos'è un vaccino e come agisce?

L'immunità	7
Quando il vaccino non protegge	7
I vaccini	7

Come si esegue una vaccinazione?

Che cosa si deve sapere della vaccinazione

Le controindicazioni	9
Quando si può eseguire la vaccinazione	10
Le reazioni indesiderate a vaccino	10
Le complicanze vaccinali	11
La segnalazione delle reazioni avverse	11

Le malattie da cui dovremmo proteggere i nostri figli

Il tetano	12
La difterite	12
La poliomielite	13
L'epatite B	13
La pertosse	14
L'infezione da Hib (Haemophilus influenzae tipo b)	14

Il morbillo	15
La parotite (orecchioni)	15
La rosolia	16
La varicella	16
Le infezioni da pneumococchi	17
L'influenza	18
Le infezioni meningococciche	18
Patologie dovute all'infezione da virus del papilloma umano (hvp)	19
Le gastroenteriti da rotavirus	21

Domande frequenti e le relative risposte

1. Il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e sociali di una popolazione è sufficiente per far scompare le malattie?	22
2. Com'è scomparsa la poliomielite in Italia? È possibile che la poliomielite si diffonda in un Paese sviluppato, ad elevato livello igienico-sanitario?	22
3. In Europa la difterite è attualmente una malattia molto rara: significa che il batterio responsabile è scomparso?	26
4. È vero che il tetano è diventato una malattia dell'anziano?	27

5. Malattie come il morbillo una volta non erano considerate pericolose: perché allora dovremmo far vaccinare nostro figlio?	29	17. I vaccini possono causare encefalite o encefalopatia?	45
6. Perché si inizia a vaccinare subito dopo il compimento dei due mesi?	30	18. I vaccini aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma?	46
7. I vaccini indeboliscono o sovraccaricano il sistema immunitario?	30	19. Quali sono i reali rischi da vaccinazione?	47
8. Più vaccini somministrati insieme significa più rischi?	33	20. Ho scelto di curare mio figlio con l'omeopatia: perché dovrei sottoporlo alle vaccinazioni?	48
9. Come viene valutata la sicurezza dei vaccini?	33	21. È vero che l'immunità da vaccino è molto meno efficace di quella naturale?	48
10. È possibile effettuare esami o test prevaccinali?	34	22. Il vaccinato può trasmettere ad altre persone i virus contenuti nel vaccino?	49
11. Qual è la tossicità degli additivi contenuti nei vaccini?	35	23. Perché esistono medici, inclusi alcuni pediatri, o in generale soggetti con una formazione di tipo scientifico, che si professano contrari o scettici verso le vaccinazioni?	50
12. I vaccini contengono metalli sotto forma di nanoparticelle?	37		
13. I vaccini possono causare la sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS - Sudden Infant Death Syndrome, morte in culla)?	38		
14. I vaccini possono causare l'autismo?	39		
15. Che cosa dicono gli studi più recenti sull'autismo e le sue cause?	43		
16. I vaccini possono causare l'epilessia?	45		



Perché vaccinarsi?

Una grande conquista

Per proteggere la propria salute nel corso della storia l'uomo ha sempre cercato di migliorare il proprio ambiente in vari modi. Sicuramente la vaccinazione è stata una grande conquista. Oggi, grazie alle vaccinazioni, gli esseri umani hanno la possibilità di proteggersi efficacemente da numerose malattie infettive.

Un pericolo costantemente in agguato

Già alcuni decenni or sono nei Paesi industrializzati furono sistematicamente introdotte una serie di vaccinazioni, con la conseguenza che oggi giorno molti casi di morte e di invalidità permanente, un tempo causati dalle malattie infettive, sono ormai solo un ricordo vago e lontano. Parecchie persone quindi si illudono che questo rischio per la salute non esista più, almeno alle nostre latitudini. Prova ne è il fatto che sovente ci si sente chiedere perché mai ci si debba ancora vaccinare contro alcune malattie come la difterite o la poliomielite, benché da anni non se ne registri più alcun caso. **In realtà malattie infettive come la difterite e la poliomielite esistono ancora in alcuni Paesi:** si tratta per lo più di territori in cui le condizioni politiche, sociali ed economiche non consentono un'attività vaccinale capillare e dove quindi gran parte della popolazione non è ancora protetta.

Per quanto riguarda, ad esempio, la poliomielite si sono registrati 223 casi da virus selvaggio nel 2012 in 3 Paesi (Afghanistan, Nigeria, Pakistan). A fine 2012 e nel 2013 sono stati rinvenuti inoltre poliovirus selvaggi nelle acque fognarie di alcune città in Egitto ed Israele, mete frequenti di soggiorni turistici. Anche in Siria, a causa della guerra

civile in atto ormai da anni e della conseguente non adeguata copertura vaccinale, si sono registrate alcune decine di casi di poliomielite da virus selvaggio.

L'aumento costante dei viaggi all'estero, cui si aggiungono i flussi migratori sempre più frequenti, fanno crescere inevitabilmente il rischio di contagio.

Grazie ad estese campagne di vaccinazione condotte in tutto il mondo si è riusciti a debellare per sempre il vaiolo, il cui ultimo caso segnalato risale al 1979. Per questo motivo la vaccinazione antivaiole non è più necessaria. Tutto ciò dimostra che un'attuazione accurata e sistematica dei programmi vaccinali continua ad essere un pilastro irrinunciabile per la salute pubblica e per la salute individuale di ogni soggetto, adulto o bambino.

L'informazione e la disinformazione

Nei Paesi industrializzati le malattie nei confronti delle quali si pratica la vaccinazione sono ormai sempre più rare o non si registrano più. Forse è per questo che la nostra attenzione si sposta sempre più spesso sui possibili effetti collaterali del vaccino, anziché sulle conseguenze della malattia, tanto da far credere a molti che la vaccinazione stessa rappresenti un rischio maggiore per la salute rispetto alla malattia infettiva da cui dovrebbe proteggerci. Ma non è affatto così; in realtà oggi giorno le complicanze prodotte da una vaccinazione – siano esse reali o soltanto temute – fanno molto più notizia rispetto alla protezione garantita a milioni di soggetti con i vaccini. In Gran Bretagna ad esempio, verso la fine degli anni Settanta, si verificarono alcuni casi di encefalite in seguito ad una vaccinazione contro la pertosse che guarì-

rono nel giro di breve tempo. I mezzi d'informazione però ne parlarono in toni talmente allarmistici e catastrofici da indurre i genitori, impauriti e disorientati, a non far vaccinare più i propri bambini neonati. Negli anni successivi (1977-1979) il tasso di vaccinazione scese così dal 90 al 30%, con la conseguenza che molti più bambini si ammalarono di pertosse (102.900) e che ogni anno ne morirono circa venti per le complicanze di questa malattia.

In Olanda, nel 1992, scoppiò un'epidemia di poliomielite con 54 casi registrati in pochi mesi: tutte le persone colpite facevano parte di una setta religiosa che rifiutava ogni genere di vaccinazione.

Non mettete a rischio la salute di Vostro figlio.

AffidateVi con fiducia al Vostro pediatra, al medico igienista di distretto o agli operatori sanitari del Servizio Igiene e Sanità Pubblica del Vostro Comprensorio sanitario.

Vaccinarsi per se stessi e per gli altri

Farsi vaccinare non è solo un diritto individuale, ma anche un dovere nei confronti della collettività. Oltre a proteggere chi lo riceve dal rischio di ammalarsi, infatti, il vaccino fa sì che anche le persone non vaccinate abbiano un rischio minore di essere contagiate, grazie ad un buon livello di immunizzazione nella popolazione generale.

Pertanto vaccinarsi non è solo un aiuto concreto per la propria salute, ma anche un segno di solidarietà nei confronti di coloro che per vari motivi non possono sottoporsi alla vaccinazione (per esempio durante la gravidanza, per disturbi del sistema immunitario, ecc.).

Quando si comincia a vaccinare

Quando è ancora nel grembo materno, il nascituro riceve gli anticorpi dalla madre e comincia nel contempo, a formare i propri. Subito dopo essere nato, per alcune settimane o mesi, il neonato è ancora protetto dagli anticorpi materni (che vanno

via via diminuendo), mentre comincia a dotarsi di un sistema immunitario autonomo.

Da diverse ricerche risulta che già da neonato il bambino reagisce molto bene al vaccino formando rapidamente anticorpi.

Si comincia perciò a vaccinare nel 3° mese di vita perché:

- a questa età il sistema immunitario del bambino è perfettamente in grado di rispondere alla vaccinazione, anche se il bambino è nato pretermine;
- molte patologie infettive come pertosse, meningite da *Haemophilus influenzae* o da pneumococco possono colpire il bambino già nei primi mesi di vita e quindi la vaccinazione va effettuata quanto prima possibile;
- gli anticorpi materni si stanno esaurendo.

La sicurezza dei vaccini

Per tutte le vaccinazioni si utilizzano vaccini molto sicuri ed efficaci. Sviluppare un vaccino è un processo assai complicato e laborioso, che dura anche parecchi anni. Per ottenere infatti l'autorizzazione all'immissione in commercio di un vaccino, la casa produttrice deve presentare alle autorità regolatorie una documentazione molto dettagliata, dimostrando in base a criteri stabiliti a livello internazionale che il vaccino possiede i massimi livelli di qualità in fatto di sicurezza, efficacia e processo di produzione. Analogamente ad ogni altro farmaco anche i vaccini, dopo essere stati messi in commercio, sono sottoposti ad una serie di verifiche, in modo da rilevare anche gli effetti collaterali rari ovvero che si manifestano a distanza di tempo dalla vaccinazione.

Che cos'è un vaccino e come agisce?

L'immunità

Quando il nostro organismo viene in contatto con un agente patogeno reagisce attivando diversi meccanismi di difesa, tra i quali la produzione di anticorpi.

La differenza tra vaccinarsi e contrarre una malattia è che il vaccino induce il sistema immunitario a produrre anticorpi specifici, senza però che il corpo venga colpito dalla malattia stessa. Il vaccino non ha la capacità di far ammalare in quanto in esso l'agente patogeno è inattivato o attenuato o rappresentato solo da alcune sue parti superficiali. Per attivare il sistema immunitario e produrre anticorpi, l'organismo impiega da 1 a 3 settimane.

Per raggiungere una protezione ottimale, in alcuni casi serviranno più dosi di vaccino (immunizzazione di base). A seconda del tipo di vaccino la protezione potrà durare per un determinato periodo di tempo o persino per tutta la vita. Da ciò dipende quanto frequentemente e a che intervalli di tempo si dovrà procedere ai richiami.

Quando il vaccino non protegge

Come si è detto la vaccinazione garantisce una protezione efficace duratura e questo principio vale per la maggior parte dei bambini. In qualche raro caso però, può capitare che dopo una vaccinazione, la protezione sia solo parziale o nulla; le cause sono solitamente legate al sistema immunitario individuale (si parla dei cosiddetti non responder). Di conseguenza, anche dopo essere stati vaccinati, questi bambini possono contrarre la relativa malattia.

I vaccini

Esistono diversi tipi di vaccini:

Vaccini a base di agenti patogeni attenuati:

per lo più si tratta di virus vivi prodotti in forma attenuata, in modo da non sviluppare il proprio potenziale patologico sull'organismo ma in grado comunque di stimolare il sistema immunitario a produrre difese efficaci. **Esempio: vaccini contro il morbillo, la parotite, la rosolia e la varicella.**

Vaccini a base di agenti patogeni inattivati: i

germi utilizzati sono inattivati col calore o con sostanze chimiche. **Esempio: vaccino inattivato contro la poliomielite.**

Vaccini a base di anatossine: sono costituiti da tossine prodotte dagli agenti patogeni, neutralizzate con procedimenti chimici ma che conservano la propria capacità immunizzante. **Esempio: vaccini contro il tetano e la difterite.**

Vaccini acellulari: si chiamano così poiché non contengono cellule intere, ma solo alcune componenti dell'agente patogeno, sufficienti ad attivare l'immunizzazione. **Esempio: il vaccino contro la pertosse, l'influenza, l'epatite B, il papillomavirus (HPV).**

Vaccini polivalenti o combinati: sono combinazioni di due o più vaccini, ciascuno dei quali induce una protezione sufficiente contro la rispettiva malattia. Il vantaggio di questi preparati polivalenti è di risparmiare al bambino o alla bambina troppe iniezioni e di ridurre la quantità totale di additivi somministrata. **Esempio: il vaccino esavalente contro la difterite, il tetano, la pertosse, l'*Haemophilus influenzae* tipo b, la poliomielite e l'epatite B.**

**Eccipienti:**

Per garantire la conservabilità del prodotto, prevenire una contaminazione batterica e ottenere una risposta immunitaria più rapida, ogni vaccino contiene, oltre al principio attivo vero e proprio, alcune sostanze diverse come stabilizzanti, residui di antibiotici, adiuvanti (potenziano l'azione stimolante sul sistema immunitario) e conservanti (aumentano la durata di conservazione del prodotto inibendo la crescita di microorganismi indesiderati).

Le sostanze conservanti ed adiuvanti contenute nei vaccini non causano problemi di tossicità perché presenti in quantità minime.

La ricerca studia costantemente nuove e più sicure strategie e composizioni; così, ad es., nei vaccini per l'infanzia utilizzati oggi non c'è mercurio (thiomersal).

Come si esegue una vaccinazione?

I vaccini vengono generalmente somministrati per iniezione intramuscolare o sotto la cute oppure più raramente per via orale.

Sede d'elezione per l'iniezione muscolare è nel 1° anno di vita la faccia anterolaterale della coscia che assicura la presenza di un muscolo sufficientemente spesso fin dalla nascita; dal 2° anno di vita in poi la vaccinazione viene di solito eseguita nel muscolo deltoide (braccio).

Che cosa si deve sapere della vaccinazione

Al momento della vaccinazione il bambino o la bambina non deve avere una malattia acuta in atto. Nel dubbio è il medico a decidere se può essere vaccinato o vaccinata. Se a suo giudizio la vaccinazione va rinviata, ciò non significa che le dosi di vaccino somministrate in precedenza perdano d'efficacia.

Le controindicazioni

Prima di procedere ad ogni vaccinazione viene valutato lo stato di salute del bambino o della bambina, eseguendo tra l'altro un'anamnesi approfondita. Bisogna accertare soprattutto se sussistano stati patologici che possano controindicare la vaccinazione (controindicazione temporanea o assoluta).

A tale proposito l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha varato un elenco ufficiale delle controindicazioni ai vaccini, aggiornato costantemente.

Patologie acute

Nel caso di patologie acute in atto, prima di somministrare il vaccino, bisogna attendere almeno fino a guarigione avvenuta, recuperando poi la vaccinazione appena possibile. Se però si tratta di malattie non gravi (es. un'infezione leggera delle vie aeree superiori) la vaccinazione può essere praticata.

Allergie

Come già detto, ogni vaccino contiene, oltre al principio attivo vero e proprio, alcuni additivi come stabilizzatori, antibiotici e sostanze adiuvanti necessarie, ad esempio, a garantire la

conservabilità del prodotto, a prevenire una contaminazione batterica e ad ottenere una risposta immunitaria più rapida. Il più delle volte sono le sostanze adiuvanti a causare le reazioni allergiche. È importante informare il medico vaccinatore qualora il bambino o la bambina abbia sofferto di reazioni allergiche in seguito ad una precedente dose di vaccino. Si tratta di situazioni che si verificano molto raramente, ma che vengono valutate con particolare attenzione prima di ogni vaccinazione.

Allergie ai pollini, al pelo del gatto, agli acari della polvere, ecc. non costituiscono controindicazioni alla somministrazione delle vaccinazioni.

Disturbi immunitari

Se il bambino o la bambina da vaccinare ha un disturbo immunitario (immunosoppressione da farmaci, immunodeficienza congenita o acquisita, per esempio da HIV, leucemia o altri tumori) occorre assolutamente ponderare con attenzione quali vaccinazioni eseguire. Se infatti i vaccini inattivati non rappresentano un aumento del rischio per il bambino o la bambina, per quelli a base di patogeni attenuati va sempre analizzato bene il rapporto tra rischio e beneficio.

Patologie neurologiche

Ai bambini affetti da forme di epilessia non controllate con i farmaci o da patologie neurologiche progressive si possono somministrare solo alcuni vaccini e in ogni caso solo dopo aver consultato lo specialista.

Gravidanza

Per la donna in gravidanza, prima di ogni vaccinazione devono essere valutati attentamente i rischi e i benefici. In ogni caso, durante la gestazione non dovrebbero essere somministrati vaccini attenuati.

Quando si può eseguire la vaccinazione

La vaccinazione si può invece eseguire in presenza di:

- **malattie lievi** (le banali infezioni delle vie aeree superiori, come tosse o raffreddore)
- **allergie** (tranne quelle specifiche contro le sostanze contenute nel vaccino)
- **epilessia** in familiari del bambino o della bambina oppure convulsioni febbrili
- **trattamento** in corso con cortisonici a basso dosaggio o ad applicazione locale
- **malattie della pelle:** eczemi, neurodermite
- **malattie croniche del cuore, dei polmoni, del fegato o dei reni**
- **malattie neurologiche non progressive**
- **sindrome di Down**
- **ittero neonatale**
- **parto pretermine oppure neonato o neonata sottopeso**
- **allattamento**

Le reazioni indesiderate a vaccino

I vaccini in uso attualmente sono molto efficaci e sicuri; vengono prodotti con tecnologie che ne permettono un'ottimale purificazione; prima di venire utilizzati vengono sottoposti a studi e ricerche per dimostrare la loro efficacia e sicurezza; anche dopo essere stati commercializzati vengono seguiti rilevando gli eventuali effetti collaterali emersi nelle persone vaccinate.

Sono somministrati da personale qualificato nel rispetto delle norme di conservazione, delle vie e delle sedi di inoculazione e solo dopo un'attenta valutazione delle eventuali controindicazioni.

Le reazioni alle vaccinazioni sono generalmente banali, sono dovute a proprietà intrinseche dei vaccini, sono frequenti, durano 1-3 giorni, l'esito è favorevole.

Si distinguono in:

reazioni locali: dolore, gonfiore, arrossamento, edema e indurimento locale nel punto di iniezione



reazioni generalizzate: febbre, che compare 2-24 ore dopo o da 5 a 15 giorni dopo la somministrazione (la diversità del tempo di comparsa dipende dal tipo di vaccino)

Per alleviare le reazioni locali si consiglia l'applicazione di ghiaccio o di un panno bagnato freddo; nel caso di febbre si somministrano eventualmente antipiretici. Il manifestarsi di reazioni locali da vaccino o di febbre non costituisce controindicazione alla somministrazione di dosi vaccinali successive.

Le complicanze vaccinali

Si definisce complicanza vaccinale una compromissione dello stato di salute dopo vaccinazione che va oltre la normale reazione al vaccino. Con l'uso dei vaccini moderni le complicanze vaccinali insorgono molto raramente. Va ricordato che nessun vaccino, come quasi nessuna pratica medica, è totalmente privo di rischio. Complicanze vaccinali quali le reazioni allergiche sono estremamente rare e lo shock anafilattico è un evento ecceziona-

le. La frequenza degli effetti indesiderati è in ogni caso nettamente inferiore agli effetti e alle complicazioni della malattia contro cui si viene vaccinati.

Per esempio il morbillo ha come complicanza più temibile l'encefalite, che può presentarsi in 1 malato su 1.000 e nel 30-40% dei casi può lasciare esiti invalidanti. La stessa complicazione, come effetto collaterale da vaccinazione, si verifica in 1 caso su 1.000.000 di dosi di vaccino somministrate.

La segnalazione delle reazioni avverse

Qualsiasi reazione avversa da vaccino deve essere segnalata. La normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa (grave e non grave, nota e non nota). La segnalazione può essere spontanea, quindi inserita sul sistema dell'AIFA dall'utente, o può essere inserita dall'operatore sanitario al quale viene comunicata. Tutte le informazioni vengono raccolte in un database gestito da AIFA e vengono poi immesse in una rete europea che monitorizza l'andamento delle segnalazioni ai vari vaccini.

Le malattie da cui dovremmo proteggere i nostri figli

Il tetano

Si tratta di una malattia causata dalla tossina prodotta da un batterio (*Clostridium tetani*) che danneggia il sistema nervoso. Questo batterio si annida in forma di spore nella terra, nella polvere, nelle feci degli animali e può penetrare nell'organismo umano attraverso le ferite aperte. Proprio ferite profonde banali rappresentano il pericolo più grande (es. ferita da spina).

Sintomi e decorso della malattia: circa dopo 6-15 giorni dall'introduzione delle spore nell'organismo, la malattia si manifesta con contratture muscolari dolorose ai muscoli addominali, ai muscoli della masticazione e a quelli del viso. In seguito queste contratture si diffondono a tutti i gruppi muscolari con frequente comparsa di spasmi generalizzati. La morte può verificarsi per spasmo dei muscoli respiratori ed asfissia.

Diffusione della malattia: il tetano è diffuso in tutto il mondo con grandi differenze regionali. Nelle nostre zone si manifesta raramente e colpisce soprattutto gli anziani (in Italia in media circa 57 casi/anno).

Terapia: si cura con antibiotici ed anticorpi specifici, se necessario in regime di terapia intensiva. Nonostante le cure ancora oggi il tasso di mortalità è piuttosto elevato.

Vaccinazione: il vaccino antitetanico si somministra per via intramuscolare e fa parte della vaccinazione esavalente per l'immunizzazione di base; è anche integrato in altri vaccini combinati. Chi non è stato vaccinato da 5-10 anni e si ferisce accidentalmente, dovrebbe sottoporsi ad un richiamo. Anche senza lesioni comunque, è consigliabile un richiamo ogni 10 anni.

La difterite

È un'infezione causata dalla tossina del *Corynebacterium diphtheriae*, un batterio che aggredisce la mucosa delle tonsille, della faringe, della laringe e del naso. Si trasmette per contagio interumano attraverso l'aria tramite goccioline di saliva espulse parlando, tossendo o starnutendo o raramente attraverso alimenti (latte crudo).

Sintomi e decorso della malattia: la malattia si può manifestare in forma iniziale con una infiammazione faringea con febbre e formazione di essudato che ricopre le tonsille, il palato molle e l'ugola. La tossina prodotta dal batterio giunge attraverso il sangue al cuore e al sistema nervoso provocando infiammazioni gravi.

Nel bambino o nella bambina dal primo al terzo anno di vita compare di frequente una laringite con rischio di soffocamento.

Diffusione della malattia: prima dell'introduzione della vaccinazione, la difterite era una malattia molto frequente in Italia: dall'inizio del secolo al 1940 venivano segnalati fra i bambini 20.000-30.000 casi all'anno con circa 1.500 decessi. Grazie all'introduzione della vaccinazione, nel nostro Paese il numero di casi di malattia si è ridotto notevolmente. In alcune regioni del mondo, come p.es. in Africa, Sudamerica, Asia, alcuni paesi dell'ex Unione Sovietica, la difterite rimane invece un problema di sanità pubblica. Solo mantenendo una copertura vaccinale alta è possibile evitare la reintroduzione della malattia in paesi considerati liberi dal rischio. Un esempio evidente di cosa possa accadere in un Paese quando si diminuisce l'attività vaccinale e quindi le percentuali di copertura, è l'epidemia insorta nell'ex Unione Sovietica

negli anni Novanta con oltre 150.000 casi di difterite e migliaia di morti.

Terapia: pur esistendo un trattamento a base di antibiotici ed anti-tossinici, il tasso di mortalità resta elevato.

Vaccinazione: anche questo vaccino fa parte della vaccinazione esavalente per l'immunizzazione di base, ma è disponibile anche in altre combinazioni. Si somministra per via intramuscolare. In età adulta è opportuno effettuare ogni dieci anni una vaccinazione di richiamo.

La poliomielite

È una malattia provocata da un virus specifico che aggredisce il sistema nervoso e si trasmette per contagio oro-fecale (da persona a persona ovvero attraverso ingestione di acqua ed alimenti contaminati da feci).

Sintomi e decorso della malattia: quasi sempre l'infezione ha un decorso asintomatico (ossia privo di sintomi). Altrimenti, può manifestarsi sotto forma di affezione innocua con febbre e mal di gola, più raramente con sintomi neurologici rappresentati da paralisi flaccide, interessanti prevalentemente la muscolatura degli arti inferiori o da insufficienza respiratoria acuta spesso mortale.

Diffusione della malattia: da quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha istituito la Global Polio Eradication Initiative (GPEI) nel 1988, due dei tre sierotipi di poliovirus selvaggi (WPV) (tipi 2 e 3) sono stati eradicati e i casi globali di WPV sono diminuiti di oltre il 99,9%. L'Afghanistan e il Pakistan rimangono gli unici paesi in cui la trasmissione del WPV tipo 1 non è stata interrotta. Nel 2022, Afghanistan e Pakistan hanno riportato rispettivamente 2 e 20 casi. L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) si è data l'obiettivo di eradicare la malattia, sia svolgendo campagne di vaccinazione capillari nei paesi dove si registrano ancora dei casi, sia mantenendo livelli adeguati di coperture vaccinali negli altri paesi. Una reintroduzione accidentale di virus rimane possibile e pertanto deve essere evitato che si creino intere coorti di soggetti non vaccinati e quindi suscettibili al virus della poliomielite. La vaccinazione è necessaria fino all'eradicazione della poliomielite e comunque fino a quando il virus della polio non circolerà più in alcun luogo del mondo.

Terapia: non esiste un trattamento specifico per la poliomielite.

Vaccinazione: per evitare la rara complicanza della cosiddetta poliomielite da vaccino, dal 2002 viene somministrato il vaccino inattivato (SALK) invece del vaccino vivo attenuato (SABIN). Il calendario vaccinale prevede la somministrazione di quattro dosi in età infantile, a cui segue un richiamo in età adolescenziale. Inoltre, un ulteriore richiamo è raccomandato in età adulta per le persone che si rechino in aree endemiche.

L'epatite B

È una malattia causata dal virus dell'epatite B (HBV) che provoca gravi danni al fegato. La trasmissione del virus dalle persone infette non avviene solo per via ematica (sangue) o per contatto con liquidi corporei (sperma, secrezioni vaginali), ma anche in seguito all'uso promiscuo di spazzolini da denti, forbicine per le unghie, rasoi ecc., e per diretta inoculazione del virus attraverso aghi contaminati (aghi per prelievi, tatuaggio, piercing, aghi di siringhe usate da tossicodipendenti). Durante la gravidanza o il parto, inoltre, la madre infetta può trasmettere il virus al proprio figlio (contagio verticale).

Sintomi e decorso della malattia: il periodo di tempo tra l'infezione con l'agente patogeno e il manifestarsi dei sintomi (periodo d'incubazione) può arrivare fino a sei mesi, durante i quali la persona infetta è già contagiosa, pur non manifestando alcun sintomo. Quando la malattia diventa conclamata, si presenta con nausea, vomito, dolori al ventre, diarrea e ittero. In casi più rari si può arrivare ad una degenerazione acuta delle cellule epatiche che il più delle volte ha esito mortale. Il 5-10% degli adulti che contraggono l'epatite B acuta subisce una cronicizzazione della malattia, che col passare degli anni può trasformarsi in cirrosi epatica o tumore maligno del fegato, con esito spesso mortale. Più giovane è la persona contagiata, maggiore è la probabilità che l'epatite diventi cronica e che il paziente resti contagioso per tutta la vita. Il 30-50% dei bambini che si infettano col

virus dell'epatite B fra 1-5 anni di età diviene portatore cronico.

Diffusione della malattia: in tutto il mondo si calcola che le persone affette da epatite B sono 296 milioni e si stima che 820.000 morti ogni anno siano correlabili all'epatite B. In Italia, con l'introduzione della vaccinazione nel 1991 e di altre misure di prevenzione, il numero di nuove infezioni è sceso a 109 casi nel 2022. Tuttavia, nonostante questo miglioramento, in Italia vivono ancora molti portatori cronici del virus dell'epatite B.

Terapia: non esiste una terapia mirata dell'epatite B.

Vaccinazione: il vaccino è disponibile sul mercato come vaccino singolo e come componente di vaccini combinati (es. vaccinazione esavalente per l'immunizzazione di base del neonato, vaccino combinato contro epatite A e B). Esso viene somministrato per via intramuscolare.

La pertosse

È un'infezione delle vie respiratorie causata dal batterio *Bordetella pertussis*. L'agente patogeno è trasmesso dalle persone infette attraverso l'aria, ossia tramite contagio da goccioline di saliva (tossire, starnutare, parlare).

Sintomi e decorso della malattia: i sintomi più frequenti sono attacchi di tosse stizzosa con vomito, mancanza di aria e febbre leggera. Nei lattanti la malattia può avere un decorso atipico: spesso mancano i tipici attacchi di tosse, possono manifestarsi brevi periodi di apnea (mancanza di respiro), perdita di appetito, calo ponderale. Soprattutto nel primo anno di vita possono insorgere complicanze, fra queste polmoniti, otiti, convulsioni, emorragie cerebrali e danni cerebrali dovuti alla mancanza di ossigeno. Nell'1% dei lattanti la malattia ha un decorso letale.

Diffusione della malattia: nel 2018 sono stati registrati più di 151.000 casi di pertosse a livello globale. Nello stesso anno, 35.627 casi sono stati segnalati all'ECDC (European Center for Disease Control and Prevention) da 30 Stati membri dell'UE/SEE. La pertosse negli adolescenti e negli adulti può essere lieve e spesso non diagnosticata, il che contribuisce alla circolazione dei batteri nella popolazione. Ciò rappresenta un rischio di trasmissione per i bambini che sono troppo piccoli per aver completato la serie di vaccinazioni primarie.

Terapia: la malattia si può trattare con gli antibiotici, ma in linea di principio la terapia può influenzare solo la durata e la gravità degli attacchi di tosse se somministrata il prima possibile (cioè prima che compaiano i sintomi o nelle prime 1-2 settimane dall'inizio della tosse). Può tuttavia essere di grande importanza per interrompere la catena del contagio.

Vaccinazione: il vaccino è somministrato sotto forma di vaccinazione esavalente o nella combinazione trivalente (antidifterica, antitetanica ed antipertosse) oppure tetravalente (antidifterica, antitetanica, antipertosse ed antipoliomielite) ed è tollerato molto bene. Per questa vaccinazione è assai importante rispettare il calendario vaccinale, affinché il sistema immunitario produca in tempo le proprie difese.

L'infezione da Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b)

Si tratta di una malattia causata dal batterio omonimo, trasmesso per via aerea attraverso goccioline di saliva.

Sintomi e decorso della malattia: l'infezione entro poche ore può portare alla meningite e all'epiglottite (infiammazione dell'epiglottide), non di rado con esito mortale. L'Hib può causare anche polmonite, sepsi, otite media, infiammazioni delle articolazioni e della cute. Prima dell'introduzione della vaccinazione negli anni novanta, l'HiB era il più frequente agente patogeno della meningite batterica e della epiglottite nei lattanti e nei bambini.

Diffusione della malattia: i più colpiti sono i bambini tra i 6 mesi e i 2 anni, dal quinto anno di vita in poi l'infezione si manifesta invece raramente. Con l'aumento della copertura vaccinale negli ultimi anni il numero di casi da Hib nei bambini si è ridotto drasticamente: nel 2019 in Alto Adige non è stato segnalato nessun caso tra i bambini, a differenza dei 9 casi di malattia batterica invasiva da *Haemophilus influenzae* verificatisi fra gli adulti.

Terapia: si tratta con antibiotici. Spesso il decorso della malattia è grave e può portare alla morte.

Vaccinazione: il vaccino, assai efficace e ben tollerato, fa parte della vaccinazione esavalente per l'immunizzazione di base, ma può anche essere integrato ad altri vaccini combinati o somministrato come vaccino singolo, per via intramuscolare.

Il morbillo

Causata dal virus omonimo, trasmesso attraverso l'aria tramite contagio da goccioline di saliva, questa malattia può causare gravi danni alle vie respiratorie e al sistema nervoso centrale.

Sintomi e decorso della malattia: i sintomi più diffusi sono febbre, tosse, raffreddore, diarrea, congiuntivite, eruzioni cutanee con ampie macchie rosse diffuse e disseminate su tutto il corpo.

In un caso su centomila inoltre, dopo che il bambino o la bambina ha superato il morbillo apparentemente senza conseguenze, si sviluppa diversi anni dopo l'infezione la cosiddetta PESS (pan-encefalite-subacuta-sclerosante), un'encefalite che potrebbe portare ad un'invalidità permanente o addirittura alla morte del bambino o della bambina.

Complicanze della malattia sono: l'otite (10% dei casi), la polmonite o broncopolmonite (5-7% dei casi), nonché l'encefalite acuta che è la complicanza più grave (1 caso su 1.000 casi di morbillo).

Diffusione della malattia: a livello mondiale ogni anno si ammalano di morbillo ca. 20 milioni di persone. La maggior parte dei casi si riscontra soprattutto nei paesi in via di sviluppo. Nell'anno 2010 le morti causate da questa malattia sono

state 139.300 (dati OMS). Anche in Italia si continuano a registrare epidemie diffuse, con migliaia di casi segnalati, l'ultima della quale colpì l'Italia meridionale nel 2002, con più di 40.000 bambini contagiati, più di 1.000 ricoveri ospedalieri, 23 casi di encefalite e 4 decessi. Nel 2017 in Italia c'è stato un aumento dei casi di morbillo con un totale di 4.885 persone contagiate e 4 morti fino a metà dicembre. L'88% delle persone colpite non era stata vaccinata.

Terapia: non esiste una terapia mirata per il morbillo.

Vaccinazione: il vaccino somministrato può essere trivalente, vale a dire morbillo, parotite e rosolia (MPR), o somministrato come combinazione tetravalente di morbillo, parotite, rosolia e varicella (MPRV). Per garantire una copertura ottimale è raccomandata una seconda dose. In questo caso deve essere rispettato un intervallo minimo di un mese. È garantita una protezione di lunga durata contro questa malattia. Da cinque a dodici giorni dopo la vaccinazione possono manifestarsi, in via passeggera, febbre e leggere eruzioni cutanee, dette anche "morbillo da vaccinazione".

La parotite (orecchioni)

La malattia causata da un virus specifico si trasmette per via aerea tramite diffusione di goccioline di saliva.

Sintomi e decorso della malattia: i sintomi più frequenti sono febbre, cefalea, dolori agli arti e al ventre, ingrossamento di una o più ghiandole salivari (di solito quelle parotidiche). La malattia può anche provocare meningite, ipoacusia o sordità totale permanente e lieve infiammazione del pancreas. Durante e dopo la pubertà, il 30% dei pazienti maschi contrae un'orchite (infiammazione dei testicoli), mentre il 5% delle femmine, un'infiammazione delle ovaie. In entrambi i casi queste complicanze possono causare una perdita parziale o totale della fertilità.

Diffusione della malattia: analogamente al morbillo la parotite è diffusa in tutto il mondo ed è una delle cause più frequenti della meningite virale e della sordità acquisita. Per il 2018, 11.312 casi di parotite sono stati segnalati all'ECDC da 28 Stati membri dell'UE/SEE. Italia, Polonia, Spagna e Regno Unito rappresentano il 79% di tutti i casi notificati.

Terapia: non esiste una terapia mirata della parotite.

Vaccinazione: il vaccino è ben tollerato e si somministra per via sottocutanea in combinazione con quelli contro il morbillo e la rosolia o in forma tetravalente contro morbillo, parotite, rosolia e varicella.

La rosolia

È una malattia causata da virus specifico e trasmessa attraverso l'aria per contagio da goccioline di saliva, oppure dalla donna in gravidanza direttamente al nascituro.

Sintomi e decorso della malattia: di solito la rosolia ha un decorso benigno, accompagnato da febbre, ingrossamento dei linfonodi del collo ed eruzione cutanea (esantema). Durante la gravidanza, però, può causare complicanze gravi al nascituro come sordità, cecità, difetti cardiaci, danni cerebrali o altre malformazioni.

Diffusione della malattia: nell'anno 2022 sono stati segnalati sette casi di rosolia da sette regioni italiane (Campania, Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Toscana, Umbria). Nel 2017 sono stati segnalati due casi confermati di rosolia congenita (uno importato e uno con origine non nota) e un caso confermato autoctono di rosolia in gravidanza.

Terapia: non esiste una terapia mirata della rosolia.

Vaccinazione: il vaccino somministrato può essere trivalente, vale a dire morbillo, parotite e rosolia (MPR), o somministrato come combinazione tetravalente di morbillo, parotite, rosolia e varicella (MPRV). Può essere effettuato in età infantile o adolescenziale alle scadenze previste dal calendario vaccinale, oppure in età adulta. In ogni caso, è consigliabile vaccinare le bambine prima della pubertà, in modo da escludere con certezza il rischio di contrarre la malattia durante una gravidanza. Per debellare gradualmente la rosolia, la circolazione del virus ed i rischi correlati per i nascituri, è necessario vaccinare quanti più bambini possibile ed è per questo che si consiglia la vaccinazione anche ai maschi.

La varicella

È una malattia molto contagiosa causata dal virus noto come herpes zoster, trasmesso attraverso l'aria da goccioline di saliva. Prima di raggiungere i 12 anni d'età la varicella viene contratta dall'80-90% dei bambini.

Sintomi e decorso della malattia: dopo un periodo d'incubazione di 10-21 giorni si manifesta repentinamente un esantema (macchioline) pruriginoso, generalizzato, che si trasforma in vescicole, accompagnato il più delle volte da una febbre leggera. Il grattamento delle vescicole, può lasciare delle cicatrici. Nell'età infantile il decorso è di solito benigno ma a partire dall'adolescenza aumentano notevolmente le complicanze sotto forma di epatite, meningite, encefalite e nefrite. La varicella è assai pericolosa per le persone immunodepresse, con un tasso di mortalità del 7%. Durante la gravidanza la varicella può causare aborti spontanei o malformazioni del feto. Se la madre contrae la malattia appena prima o dopo il parto, contagiando il neonato, nel 30-50% dei casi il bambino non sopravvive. Dopo la guarigione dalla malattia, il virus permane nel sistema nervoso per tutta la vita e in caso d'indebolimento temporaneo del sistema immunitario, si può manifestare nuovamente in forma d'infezione da herpes zoster (Fuoco di Sant'Antonio).



Diffusione della malattia: nel quinquennio 2015-2019 sono stati segnalati in Alto Adige in media ca. 470 casi di varicella l'anno. Questo numero è sicuramente una sottostima dei casi reali in quanto non tutti i casi diagnosticati vengono segnalati e in molti casi non viene richiesto l'intervento del medico curante.

Terapia: nei casi più gravi si esegue una terapia antivirale, che però non sempre si rivela efficace.

Vaccinazione: la vaccinazione può essere eseguita ai bambini dal compimento del primo anno di età. Inoltre la vaccinazione è consigliata a giovani ed adulti che non si sono ancora ammalati di varicella. Le donne in età feconda, le persone a contatto con pazienti a rischio (immunodepressi, neonati) ed il personale sanitario rappresentano un importante gruppo di destinatari. Viene utilizzato un vaccino singolo ben tollerato, a base di virus di varicella vivi attenuati oppure con il vaccino combinato di morbillo, parotite, rosolia e varicella.

Le infezioni da pneumococchi

Sono causate da batteri del tipo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococchi): ad oggi sono noti circa 90 diversi sierotipi. Secondo l'OMS gli pneumococchi sono i più importanti agenti patogeni batterici nell'uomo. La trasmissione da uomo a uomo avviene attraverso il contatto diretto con le goccioline di saliva (starnutire, tossire, parlare).

Sintomi e decorso della malattia: gli pneumococchi possono essere alla base di gravi infezioni a carico dell'apparato respiratorio e del sistema nervoso centrale (meningite, encefalite), otite, sinusite, bronchite. Circa 1,2 milioni di bambini sotto i cinque anni muoiono annualmente unicamente per le conseguenze di una infezione polmonare causata da questi batteri. Sono responsabili di patologie anche in soggetti di età avanzata e quando vi sono condizioni patologiche che espongono a maggior rischio, quali ad esempio l'infezione da virus influenzale.

Terapia: quasi sempre la terapia antibiotica è efficace, ma nei casi più gravi (encefalite, polmonite e setticemia) l'effetto può non essere tempestivo e la malattia può avere comunque un esito mortale. Inoltre, si osserva sovente resistenza dei batteri ai vari antibiotici impiegati.

Vaccinazione: attualmente la vaccinazione è raccomandata ai lattanti dopo i 2 mesi di vita. È particolarmente consigliabile a bambini e adulti che presentano determinate patologie di base e per i quali sussiste un maggior pericolo di contagio. Questi sono soprattutto soggetti ai quali è stata asportata la milza o affetti da immunodeficienza acquisita o congenita, tumori, malattie cardiocircolatorie, diabete, malattie croniche dei polmoni e dei reni o bambini con impianto cocleare.

Parimenti la vaccinazione viene raccomandata prima di un trapianto d'organo programmato e prima dell'inizio di una terapia immunosoppressiva.

I vaccini anti-pneumococco disponibili sono ben tollerati e proteggono contro i sierotipi che sono i principali responsabili delle malattie da pneumococco.

L'influenza

È una malattia causata dai virus influenzali, trasmessi da uomo a uomo per contagio diretto (goccioline di saliva). Ha un decorso epidemico e si presenta soprattutto nei mesi invernali.

Sintomi e decorso della malattia: l'influenza si manifesta quasi sempre con aumento improvviso della temperatura, brividi, dolori articolari e spossatezza generalizzata, accompagnata da mal di gola e tosse secca. Il più delle volte ha un decorso benigno, ma a volte può avere delle complicanze gravi e le persone più esposte sono quelle affette da patologie croniche come tumori, diabete, cardiopatie, nefropatie e pneumopatie. Le persone anziane presentano un rischio maggiore di complicanze.

Terapia: è disponibile una terapia antivirale, ma dall'efficacia piuttosto limitata.

Vaccinazione: la vaccinazione antinfluenzale è consigliata a tutti i bambini nella fascia di età 6 mesi – 6 anni e a bambini, adolescenti e adulti che hanno uno stato di salute debilitato da patologie croniche come cardiopatie, pneumopatie (inclusa l'asma), malattie epatiche e renali, diabete ed altre affezioni metaboliche, oppure da immunodeficienza congenita o acquisita. È disponibile un vaccino inattivato che non contiene particelle virali intere da somministrare per via intramuscolare a partire dai 6 mesi di vita e un vaccino vivo attenuato somministrato come spray nasale indicato dai 2 ai 18 anni.

La vaccinazione deve essere somministrata annualmente, in quanto i virus dell'influenza si modificano costantemente ed i vaccini devono essere adeguati ai virus dell'influenza circolanti.

Le infezioni meningococciche

Si tratta di un gruppo di malattie per lo più gravi, causate da batteri del tipo *Neisseria meningitidis* (meningococchi).

In base alla diversa costituzione della capsula batterica si distinguono 12 diversi sottogruppi, i cosiddetti sierotipi. In Alto Adige sono presenti per lo più i sierotipi B e C.

I meningococchi sono presenti in tutto il mondo. Alle nostre latitudini la malattia compare sporadicamente, più raramente si giunge all'epidemia. Nei mesi invernali una percentuale compresa tra il 5 e il 20% della popolazione sana può albergare questi germi patogeni sulla mucosa nasale e nel cavo faringeo. Non è ancora completamente chiaro perché solo molto raramente dalla mucosa naso-faringea questi batteri riescano a passare nel sangue, inducendo uno stato tossico (sepsi) o raggiungere le meningi causando la meningite. Quando questo avviene, siamo di fronte ad una patologia grave.

In Alto Adige vengono notificati circa 5 casi per anno di malattia invasiva da meningococco. All'esterno del corpo umano i meningococchi sono piuttosto sensibili e muoiono velocemente. La trasmissione avviene direttamente da uomo a uomo

attraverso le goccioline di saliva espulse tossendo, starnutendo, parlando o attraverso il bacio.

Fattore predisponente per la trasmissione è il contatto stretto con un soggetto ammalato in luoghi chiusi e per un periodo prolungato.

Sintomi e decorso della malattia: quasi sempre l'infezione ha un decorso asintomatico, talora accompagnato da una leggera infiammazione delle alte vie respiratorie. Tuttavia, in alcuni casi i meningococchi possono causare malattie gravissime che mettono in pericolo la vita, quali meningite e sepsi. Il periodo di incubazione che intercorre fra il contagio ed il manifestarsi dei sintomi è di 2-10 giorni e l'inizio della malattia è brusco.

La meningite si manifesta con febbre elevata, cefalea violenta, rigidità nucale, intontimento, fotofobia, emorragie cutanee puntiformi (petecchie rosso violetto). I sintomi non compaiono tutti contemporaneamente.

Nei lattanti e nei bambini piccoli la sintomatologia è meno caratteristica. Possono comparire sonnolenza, pianto intenso, rifiuto del cibo, vomito, febbre modesta, fenomeni meningei sfumati. Le fasce di età più colpite sono i lattanti, i bambini piccoli fino ai 5 anni di età e gli adolescenti. Sono inoltre a rischio le persone a cui è stata asportata la milza e quelle con specifici deficit immunitari.

Terapia: le malattie invasive da meningococco si trattano con antibiotici in terapia intensiva. Per un buon esito sono importanti un riconoscimento tempestivo e un trattamento immediato della malattia. Spesso nonostante la terapia immediata, la malattia decorre in modo fulminante portando a morte il soggetto.

Vaccinazione: la vaccinazione coniugata efficace contro i tipi A, C, W135 e Y e la vaccinazione contro il meningococco di tipo B viene raccomandata a tutti fino a 18 anni ed è inoltre consigliata e offerta a tutte le persone a cui è stata asportata la milza o affette da immunodeficienze specifiche. Questa vaccinazione viene consigliata anche a chi compie viaggi.

Patologie dovute all'infezione da virus del papilloma umano (hvp)

L'infezione dovuta al papillomavirus umano (HPV) che si contrae principalmente tramite rapporti sessuali, è ritenuta la causa principale dell'insorgenza dei casi di cancro del collo dell'utero, nonché del pene e del cavo orale in entrambi i sessi. Il papillomavirus si moltiplica sulla cute, sulla mucosa della bocca e sulle mucose delle vie genitali. Sono finora noti oltre 100 tipi virali diversi che possono infettare l'uomo. La trasmissione può anche avvenire per semplice contatto con le parti genitali. Nel corso della propria vita viene contagiato più del 75% delle persone sessualmente attive (uomini e donne) da uno o più papillomavirus. Un fattore di rischio per il contagio è il cambiamento frequente di partner sessuali.

Sintomi e decorso della malattia: nella maggior parte dei casi l'infezione da papillomavirus è asintomatica e guarisce da sola; talvolta però l'infezione perdura e si giunge ad un'alterazione dei tessuti. Alcuni tipi di virus come il tipo 6 e il tipo 11 causano lesioni benigne, ad esempio condilomi ai genitali esterni (verruche), mentre altri tipi possono condurre, dopo diversi anni, al cancro del collo dell'utero e ad altre patologie tumorali. Circa il 70% dei tumori del collo dell'utero sono causati da un'infezione cronica dovuta ai virus di tipo 16 e 18.



Diffusione della malattia: in Italia, nel 2020, sono stati stimati 2.365 nuovi casi di tumore della cervice uterina. Pertanto, si conferma al quinto posto fra i tumori più frequenti nelle donne di età compresa fra 0 e 49 anni. Diversi tumori del tratto anogenitale e del tratto aero-digestivo superiore negli uomini, e le loro lesioni precancerose, sono ora noti per essere causati da infezione da HPV a trasmissione sessuale.

Terapia: nelle fasi iniziali della malattia è in molti casi sufficiente la conizzazione (asportazione di una piccola parte del collo dell'utero). Se invece il tumore è penetrato in profondità nei tessuti, nella maggior parte dei casi è necessaria l'asportazione totale del collo dell'utero e l'eventuale terapia radiante e/o la chemioterapia.

Prevenzione: la vaccinazione contro i virus del papilloma umano ha lo scopo principale di prevenire nelle ragazze le lesioni precancerose ed i tumori che colpiscono il collo dell'utero, la vulva, la vagina; nei ragazzi le lesioni precancerose ed i tumori che colpiscono il pene;

in entrambi i sessi previene i tumori dell'ano e del tratto aero-digestivo superiore e i condilomi acuminati. Attualmente è disponibile un vaccino nonavalente, che protegge dai virus oncogeni di tipo 16-18-31-33-45-52-58 e dai tipi di virus 6 e 11 che causano i condilomi genitali.

Il vaccino non protegge però dagli altri tipi di papilloma virus. Pertanto, la vaccinazione non sostituisce le visite preventive e i test di screening oncologici.

Vaccinazione: la vaccinazione viene raccomandata alle ragazze ed ai ragazzi. L'invito attivo avviene durante il 12° anno di vita per garantire la protezione prima dell'inizio dell'attività sessuale. Tra gli 11 e 14 anni è sufficiente la somministrazione di due sole dosi.

Le gastroenteriti da rotavirus

Nei Paesi europei i rotavirus sono la più frequente causa di gastroenterite virale fra i lattanti e i bambini al di sotto dei 5 anni di vita. In particolare nei bambini molto piccoli fra i 6 ed i 24 mesi possono causare una diarrea severa e disidratazione.

Sintomi e decorso della malattia: la malattia ha un periodo di incubazione di due giorni, dopo i quali insorgono febbre, disturbi gastrici e diarrea per 3-8 giorni. Nella maggior parte dei casi, quando si sviluppa diarrea lieve, i bambini guariscono senza alcun trattamento. Tuttavia una diarrea acuta può portare a disidratazione grave con ridotta produzione di urina e sintomi come sete eccessiva, secchezza della bocca, sonnolenza insolita.

Terapia: non esiste terapia specifica. Vanno somministrati liquidi per via orale per correggere la disidratazione e nei casi più gravi per via parenterale (endovena).

Diffusione: diffusa in tutto il mondo la gastroenterite da rotavirus è responsabile di circa 500.000 morti ogni anno nei Paesi in via di sviluppo, ove sussistono carenze igienico-sanitarie.

In Italia si stimano ogni anno circa 300.000-400.000 casi di diarrea in bambini sotto i 5 anni di età, oltre 10.000 ricoveri ospedalieri, un numero elevato di visite pediatriche e circa 10 decessi l'anno.

La maggior parte delle infezioni deriva dal contatto con persone infette, principale via di trasmissione è quella oro-fecale, attraverso la contaminazione delle mani. I rotavirus possono essere presenti anche sui giocattoli o altre superfici. Dopo i 5 anni di vita, praticamente tutta la popolazione presenta anticorpi (difese) contro i rotavirus e questo giustifica la rarità delle manifestazioni cliniche nell'adolescente e nell'adulto.

Misure preventive: per arginare la diffusione enterica del virus è fondamentale mantenere buone condizioni igieniche sia a casa che nelle comunità.

Vaccinazione: è raccomandata per tutti i bambini. La vaccinazione va iniziata precocemente, possibilmente alla 6a settimana di vita e va completata al più tardi entro la 24a o la 26a settimana, in quanto la gastroenterite da rotavirus è particolarmente frequente e pericolosa nei primi due anni di vita del bambino.

Dal 2006 sono in commercio due tipi di vaccino vivo per lattanti sino alla 24a o 26a settimana di vita. Entrambi i vaccini vanno somministrati per via orale in due o tre dosi.



**VACCINARE
PROTEGGE!**

Domande frequenti e le relative risposte

1. Il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e sociali di una popolazione è sufficiente per far scomparire le malattie?

Alcuni pensano che la scomparsa di malattie come la poliomielite o la difterite nei Paesi sviluppati non sia dovuta alla vaccinazione, ma alle migliorate condizioni di vita. Sicuramente le migliorate condizioni di vita hanno avuto una grande influenza sullo stato di salute delle popolazioni dei Paesi sviluppati.

Se però andiamo a leggere la storia della poliomielite, troviamo un'informazione che può sembrare sorprendente: **la diffusione della polio è stata addirittura favorita dal miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie**. Prima del ventesimo secolo quasi tutti i bambini andavano incontro all'infezione da virus polio nei primi mesi di vita, quando erano ancora protetti dagli anticorpi materni trasmessi durante la gravidanza attraverso la placenta. Di conseguenza non sviluppavano la malattia paralitica. Si tratta di anticorpi che non durano a lungo: dopo i primi mesi di vita diminuiscono gradualmente sino a scomparire.

Che cosa è accaduto nel ventesimo secolo? Il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie ha fatto sì che i bambini incontrassero il virus polio più tardi, di solito durante l'età scolare: ma in quel momento i bambini non erano più protetti dagli anticorpi materni. Ecco perché nei Paesi occidentali le epidemie di poliomielite sono emerse con così grande violenza proprio nel ventesimo secolo, si sono susseguite sino alla fine degli anni '50 e l'inizio degli anni '60, e sono cessate soltanto dopo l'inizio delle campagne di vaccinazione antipolio (De Jesus 2007).

2. Com'è scomparsa la poliomielite in Italia? È possibile che la poliomielite si diffonda in un Paese sviluppato, ad elevato livello igienico-sanitario?

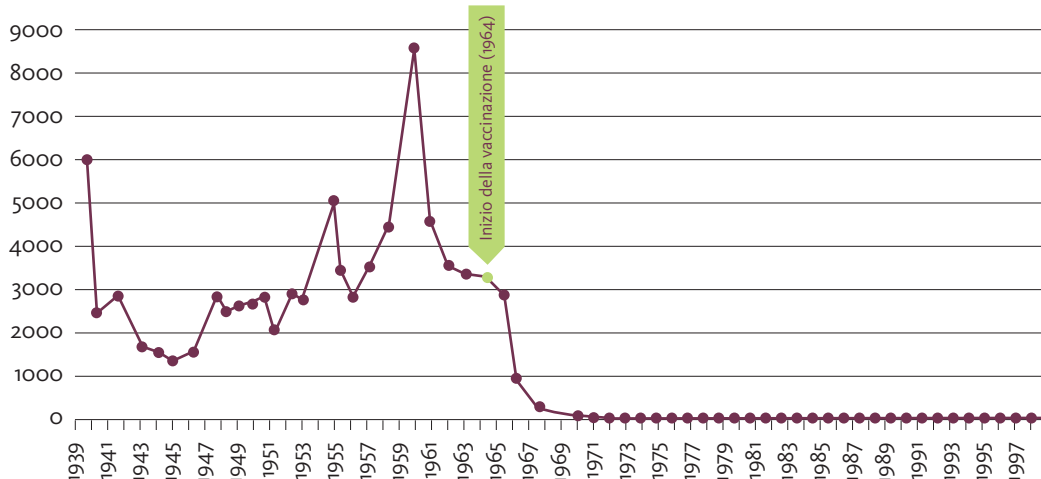
Nel grafico seguente, a sinistra (verticalmente) è riportato il numero di casi di poliomielite notificati ogni anno in Italia; in basso (orizzontalmente) sono riportati gli anni dal 1939 al 1995 e oltre (dati dell'Istituto Superiore di Sanità). L'inizio della vaccinazione estesa a tutti i bambini risale alla primavera del 1964 (Assael 1995). Nel 1963 i casi di poliomielite erano stati 2.830; nel 1964 erano già scesi a 842; nel 1965 erano 254; nel 1966 erano 148 e così via sino ad arrivare a 0 casi a partire dagli anni 80.

Si può osservare che il numero di casi di polio si è ridotto di 10 volte in soli 2 anni (da 2.830 nel 1963 a 254 nel 1965). La vaccinazione dei bambini è iniziata nella primavera del 1964. Se la scomparsa della polio in Italia fosse stata conseguente al miglioramento delle condizioni igieniche, la diminuzione dei casi di malattia si sarebbe verificata gradualmente, senza bruschi cambiamenti.

I dati epidemiologici indicano che in Italia la poliomielite non è scomparsa per il miglioramento delle condizioni igieniche, ma a causa del programma di vaccinazione iniziato nel 1964.

A questo proposito è possibile notare che **in alcuni grafici presentati da oppositori delle vaccinazioni, l'introduzione della vaccinazione polio in Italia viene fatta risalire al 1967 per far credere che, al momento dell'introduzione della vaccinazione, questa malattia stesse già scomparendo spontaneamente**, a causa del miglioramento delle condi-

Inizio della vaccinazione contro la poliomielite (1964)



zioni igieniche della popolazione. In realtà l'inizio della vaccinazione antipolio risale, come già detto, al 1964: in un anno furono vaccinati 7 milioni di bambini (Assael, 1995).

Solo tre anni più tardi, ossia nel 1967, una legge introdusse l'obbligo della vaccinazione antipolio, ma nel frattempo i bambini vaccinati erano già milioni, ed ecco spiegata la grande diminuzione dell'incidenza della malattia nel periodo 1964-1967: la polio non è scomparsa da sola.

È possibile che la poliomielite si diffonda in un Paese sviluppato, ad elevato livello igienico-sanitario?

La risposta si trova nell'epidemia di polio occorsa in Olanda nel 1992. In Olanda i membri di una piccola comunità religiosa, la Chiesa Olandese Protestante Riformata, rifiutarono di vaccinare i propri figli. Nel 1992 diversi bambini e anche alcuni adulti vennero colpiti dalla poliomielite, per un totale di 72 casi; 2 morirono e 59 restarono paralizzati per sempre (Oostvogel 1994).

Il virus della polio che diede origine all'epidemia olandese venne introdotto o da portatori con infezioni asintomatiche (persone che portano il virus, ma non hanno alcun sintomo) o da alimenti, entrambi provenienti da Paesi dove la polio era endemica (probabilmente l'India). Si verificò un

solo caso tra gli altri olandesi non appartenenti a quella comunità, poiché in Olanda quasi il 100% dei bambini era vaccinato.

In alcuni libri e siti internet contrari alle vaccinazioni, è scritto che l'epidemia olandese ha riguardato esclusivamente i membri di una comunità religiosa che aveva rifiutato la vaccinazione e viveva in precarie condizioni igieniche. Realmente quella comunità religiosa viveva in precarie condizioni igieniche? Per rispondere è importante uno sguardo alla distribuzione dei suoi membri in Olanda.

In uno degli studi che hanno descritto l'epidemia (Conyn-van Spaendonck 1996), è riportata una mappa che mostra la distribuzione dei membri della Chiesa Olandese Protestante Riformata sul territorio olandese accessibile liberamente su Internet tramite il link: <http://aje.oxfordjournals.org/content/143/9/929.long>.

Osservando la mappa è piuttosto difficile pensare che nel 1992, in una Nazione sviluppata e civile come l'Olanda, una così grande porzione di territorio fosse abitata da persone che vivevano in precarie condizioni igieniche.

Come ulteriore verifica di seguito viene riportata la risposta del Dr. Paul Oostvogel, uno degli epidemiologi che a suo tempo avevano studiato l'epidemia di polio in Olanda:

«Non vi è alcuna indicazione che le condizioni sanitarie di quella specifica popolazione siano diverse dalla popolazione olandese in generale. Una delle caratteristiche che spiegano l'epidemia in questa popolazione è che i suoi membri sono socialmente collegati in tutto, anche al di fuori dei Paesi Bassi (es. Canada): essi tendono a frequentare le stesse scuole, partecipare alle stesse riunioni, sposarsi tra di loro, riunirsi per dei festeggiamenti.

L'unica causa dell'epidemia è lo stato di immunizzazione in una parte considerevole di questa specifica popolazione. Il rifiuto delle vaccinazioni per motivi religiosi è ancora un problema di salute pubblica olandese illustrato dai più recenti focolai di morbillo nei Paesi Bassi. Monitoriamo con attenzione la potenziale reintroduzione del poliovirus selvaggio, soprattutto in questa comunità».

Che cosa ci insegna l'epidemia olandese di poliomielite?

I virus polio possono essere reintrodotti in popolazioni ad elevato livello igienico-sanitario e possono dar luogo ad epidemie se la percentuale dei vaccinati (la c.d. copertura vaccinale) scende al di sotto di un determinato livello critico. Più una malattia è contagiosa, più alta deve essere la copertura vaccinale necessaria ad impedire le epidemie.

La poliomielite esiste ancora, anche se i casi a partire dal 1988 sono diminuiti di oltre il 99%. Tale riduzione è il risultato dello sforzo globale per debellare la malattia. Oggi solo in 3 Paesi la polio è ancora endemica: Nigeria, Pakistan e Afghanistan. L'India, a seguito di un programma di vaccinazione intensivo, nel gennaio 2014 è stata dichiarata libera dalla polio.

Nonostante i progressi compiuti, la malattia non può dirsi sconfitta fino a quando nel mondo anche un solo bambino è infettato dal poliovirus. Il poliovirus può essere facilmente importato in un paese libero dalla polio e può diffondersi rapidamente tra le popolazioni non immunizzate.

Le malattie scomparse nei Paesi sviluppati potrebbero ritornare?

Come riportato nella precedente risposta, il dr. Oostvogel fa un cenno alla potenziale reintroduzione del poliovirus selvaggio in un Paese sviluppato come l'Olanda. Esiste davvero questa possibilità? Esaminiamo i dati.

In Europa, 11,5 milioni di bambini e giovani non sono vaccinati contro la poliomielite, e la loro distribuzione in base all'età è come segue (ECDC 2013):

FASCIA D'ETÀ	NON VACCINATI
0-9	2,3 mio
10-19	2,7 mio
20-29	6,5 mio
Totale 0-29	11,5 mio

Tra questi, sicuramente una piccola porzione non è vaccinata a causa di controindicazioni specifiche, ma è lecito supporre che una parte considerevole non sia stata vaccinata per libera scelta dei genitori. Come sappiamo, il rifiuto delle vaccinazioni è un fenomeno presente in diversi Paesi.

Sino a tempi recenti il rischio di un ritorno della polio in Europa era ritenuto basso, ma due fatti hanno modificato il giudizio della comunità scientifica.

Il primo fatto è il ritorno del poliovirus in Israele. Il poliovirus selvaggio di tipo 1 (WPV1) è stato isolato in numerosi campioni di acque reflue (raccolti nel 2013) provenienti da vari siti di campionamento in Israele (Manor 2014).

La maggior parte dei campioni positivi per WPV1 è stata riscontrata nel sud di Israele. Tutti i virus sono stati rilevati solo in acque reflue e non sono stati riportati casi di polio paralitica. Le analisi genetiche hanno evidenziato delle analogie tra il poliovirus isolato in Israele e quello reperito nel dicembre 2012 in Egitto nella rete fognaria del Cairo. A sua volta quest'ultimo virus è analogo a quello circolante in Pakistan, una delle tre Nazioni in cui



la poliomielite è ancora endemica (le altre due sono la Nigeria e l'Afghanistan).

Il secondo fatto è il focolaio di paralisi flaccida acuta da poliovirus selvaggio identificato a **Deir-ez-Zor, Siria**, con 36 casi di paralisi flaccida tra il 2013 e il 2014 (<http://www.emro.who.int/polio/countries/syrian-arab-republic.html>).

Per la maggior parte si è trattato di bambini di età inferiore ai due anni, non vaccinati o vaccinati in modo incompleto, verosimilmente a causa dell'interruzione della distribuzione dei vaccini come conseguenza della guerra civile: infatti la copertura vaccinale (ossia la percentuale dei vaccinati) in Siria è scesa dal 91% nel 2010 al 68% nel 2012.

Considerando che vi sono circa 100 infezioni da poliovirus per ogni caso di paralisi flaccida, si può dedurre che in Siria nel 2013 vi sia stata una forte circolazione del poliovirus selvaggio.

I poliovirus sono altamente contagiosi: i soggetti infettati diffondono le particelle virali con due modalità, ossia con le feci e attraverso le prime vie respiratorie (mucosa naso-faringea). La prima modalità è comune nei Paesi in via di sviluppo, mentre la seconda prevale nei Paesi con elevati standard d'igiene.

In Europa la copertura vaccinale non è ovunque ottimale e in tutti i Paesi esistono porzioni di popolazione non vaccinata più o meno ampie (ECDC 2013). Inoltre, la qualità della sorveglianza dei poliovirus in Europa appare complessivamente scarsa, sicché vi sono intere aree in cui i poliovirus potrebbero circolare per un certo tempo, prima di essere rilevati.



3. In Europa la difterite è attualmente una malattia molto rara: significa che il batterio responsabile è scomparso?

Nel periodo precedente all'introduzione del vaccino difterico, l'incidenza della difterite era elevata e la malattia rappresentava una causa importante di morte in età pediatrica.

A partire dal 1892 si è iniziato a curare i malati di difterite con l'antitossina, sia negli Stati Uniti sia in Europa. Questo fatto spiega la diminuzione delle morti per difterite registrata in vari Paesi tra la fine del 19° secolo e i primi decenni del 20°. Stiamo parlando dell'antitossina, non del vaccino. L'antitossina è un concentrato di anticorpi di origine animale diretto contro la tossina difterica.

Si tratta di anticorpi che non servono per prevenire la malattia, ma per curarla, in quanto neutralizzano la tossina difterica. Il vaccino invece è costituito da anatossina difterica (o tossoide difte-

rico), ossia una variante non tossica della tossina difterica, in grado di far produrre al nostro sistema immunitario anticorpi specifici, che proteggono dalla malattia.

L'uso dell'antitossina spiega la considerevole diminuzione dei decessi.

Quando si parla di malattie prevenibili con una vaccinazione sarebbe estremamente riduttivo considerare soltanto il numero dei decessi. È importante aver presenti anche le complicazioni della difterite: in particolare sono molto severe quelle che colpiscono il cuore (miocardite), il sistema nervoso (paralisi), le vie respiratorie (ostruzione dovuta alla presenza delle pseudomembrane nella faringe). Da tempo la difterite è diventata una malattia rara nei Paesi sviluppati. A partire dal 1990 si è verificata una grave epidemia nella Federazione Russa, che successivamente si è diffusa in tutti i Paesi dell'ex Unione Sovietica: sono stati segnalati 200.000 casi di difterite, che provocò quasi 6.000 morti. Solo tra il 1992 ed il 1995 nell'ex Unione Sovietica vennero notificati oltre 125.000 casi di difterite, con 4.000 morti (*Dittmann 1997*).

L'infezione è diffusa da portatori di *Corynebacterium diphtheriae* (il germe responsabile della malattia) a livello della faringe. I portatori non hanno alcun sintomo della malattia. La trasmissione avviene per via respiratoria. Esiste anche una forma cutanea che si trasmette per contatto diretto con persone infette.

Uno studio relativo a due soli anni (2007 e 2008) dimostra che il germe responsabile della difterite continua a circolare in Europa, soprattutto in alcuni Paesi dell'Est (Lettonia e Lituania) dove è stato identificato lo stesso tipo batterico che aveva causato l'epidemia in Russia: si tratta di una variante particolarmente virulenta e aggressiva di *Corynebacterium diphtheriae* (Wagner 2011).

La circolazione del batterio difterico è limitata dal fatto che la maggior parte dei bambini è vaccinata. In questo modo viene tenuto sotto controllo un evento naturale che trasforma il batterio difterico da un quasi pacifico germe colonizzatore delle prime vie respiratorie ad un killer aggressivo. Questo evento è innescato da un virus, il fago beta, che infetta la cellula batterica inserendo in *Corynebacterium diphtheriae* il suo materiale genetico. Il batterio così trasformato diventa un produttore di tossina difterica. I ceppi batterici produttori di tossina difterica acquisiscono un vantaggio selettivo, poiché vengono più facilmente trasmessi da persona a persona. Il vaccino difterico è diretto contro la tossina: di conseguenza, in presenza di una elevata percentuale di vaccinati nella popolazione, *Corynebacterium diphtheriae* perde il vantaggio selettivo che aveva acquisito in precedenza e i ceppi che producono tossina si riducono sino quasi a scomparire, ma pronti a tornare in gioco se si smettesse di vaccinare (Guilfoile 2009).

Recentemente due bambini non vaccinati sono morti di difterite nell'Unione Europea.

Nel maggio 2015 in Spagna un bambino di 6 anni ha presentato un'infezione delle vie respiratorie che si è rapidamente aggravata. Il laboratorio ha confermato che si trattava di difterite. Il bambino è stato trattato con l'antitossina, sebbene con un certo ritardo a causa della difficoltà di reperire il farmaco.

Nonostante il trattamento, il bambino è deceduto (ECDC 2015). Il bambino e i suoi fratelli non erano vaccinati per volontà dei loro genitori. I compagni di scuola e amici del bambino invece erano tutti vaccinati e su di loro è stata effettuata la ricerca del batterio tramite un tampone faringeo, risultato positivo in 8 casi. Significa che 8 bambini ospitavano un ceppo del batterio produttore di tossina difterica, ma erano perfettamente sani: il vaccino li aveva protetti dalla difterite.

Nel marzo 2016 una bambina di 3 anni nata in Belgio da genitori ceceni, non vaccinata contro la difterite, è stata ricoverata ad Anversa per un'infezione delle vie respiratorie; gli esami di laboratorio hanno confermato che si trattava di difterite. In breve tempo la bambina ha sviluppato una complicazione cardiaca ed è deceduta nonostante la somministrazione dell'antitossina (ECDC 2016).

4. È vero che il tetano è diventato una malattia dell'anziano?

Il germe del tetano si trova ovunque; la sua straordinaria sopravvivenza è dovuta al fatto che questo batterio produce delle spore, che resistono sia ai comuni disinfettanti sia al calore.

Se una spora, penetrando in una ferita anche piccolissima, trova delle condizioni di carenza di ossigeno (come può verificarsi in presenza di lembi necrotici o tessuti poco irrorati dal sangue), si apre. Da quel momento il batterio produce una tossina molto potente, la tossina tetanica che provoca delle contrazioni muscolari e crampi, incompatibili con la vita in circa il 50% dei casi. In diversi casi la ferita d'ingresso è così piccola che non è possibile rintracciarla sul corpo della persona ammalata. Questa infezione non verrà mai eradicata, perché non avremo mai la possibilità di eliminare le spore dal terreno e più in generale dall'ambiente in cui viviamo.

C'è chi sostiene che il tetano sia una malattia degli anziani e che quindi i bambini non corrano rischi. In base a questa tesi, gli anziani si ammalano più facilmente perché in età avanzata il sistema immunitario ha una diminuita funzionalità. Come prova viene portato il fatto che attualmente in Italia il tetano colpisce quasi esclusivamente persone anziane.

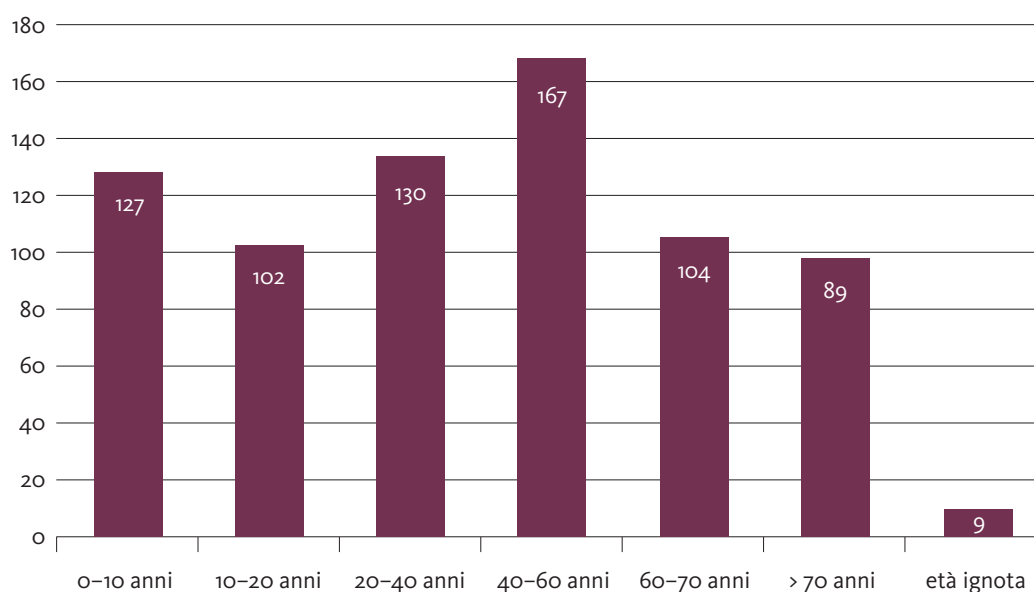
Se questa tesi fosse corretta, anche prima dell'introduzione della vaccinazione tetanica nei bambini (1968) i casi di tetano dovevano essere molto più frequenti tra gli anziani che tra i bambini e i giovani. Come sempre, per verificare la fondatezza di una tesi, occorre controllare i dati. Prima che fosse introdotta la vaccinazione su larga scala in Italia (1968), qual era l'età di coloro che si ammalavano di tetano? Il grafico che segue, ricavato dai dati nazionali delle notifiche di tetano, riporta il numero dei casi segnalati in Italia dal 1961 al 1966 (Albano Salvaggio, 1987), quindi pochi anni prima dell'introduzione della vaccinazione in età pediatrica.

Come si può osservare, i casi di tetano in età pediatrica e giovanile erano numerosi, mentre quelli dell'anziano costituivano una minoranza. Ciò signi-

fica che il tetano non è una malattia dell'anziano. Il fatto che attualmente il tetano colpisca quasi esclusivamente soggetti anziani è semplicemente un effetto della vaccinazione: prima del 1968 erano vaccinate solo alcune categorie di persone, come i lavoratori maggiormente esposti al rischio di tetano e i militari.

Molti tra gli attuali anziani non sono vaccinati o non hanno più effettuato richiami. E non a caso sono i più colpiti dal tetano. Un'ulteriore prova sta nel fatto che, tra gli anziani, il tetano risulta più frequente nelle donne: per la precisione il 69% dei casi di tetano segnalati nel periodo 1971-2000 nelle persone di età superiore ai 64 anni riguarda il sesso femminile (Mandolini 2002). Il motivo è molto banale: un tempo le donne avevano poche occasioni di vaccinarsi in quanto erano meno frequentemente impiegate in attività lavorative a rischio di tetano ed erano escluse dall'arruolamento nelle Forze Armate. Prima dell'introduzione della vaccinazione, non solo i bambini si ammalavano di tetano, ma i decessi per tetano da 0 a 14 anni erano piuttosto numerosi, come si può vedere nel seguente grafico (Fonte: ISTAT).

Tetano: distribuzione per fascia di età del numero dei casi segnalati in Italia nel periodo 1961-1966



In conclusione, sebbene negli anni precedenti al 1968 fosse già in atto una diminuzione dei casi e dei decessi da infezione tetanica, probabilmente dovuta ad una maggiore attenzione al problema e all'uso routinario della profilassi post-esposizione (vaccino e immunoglobuline) somministrata in caso di ferita, **dobbiamo osservare che nel solo 1968 ben 32 bambini erano morti di tetano**. A partire da quell'anno, grazie alla vaccinazione, è iniziata – e si è compiuta nell'arco di pochissimi anni – una decisa riduzione sia dei casi sia dei decessi.

Esiste un'immunità naturale contro il tetano?

Un referto di laboratorio che riporta un valore pari o di poco superiore a quello protettivo (concentrazione di anticorpi pari a 0,01 UI/ml) non garantisce nulla e chi diffonde un'informazione di questo tipo non ha evidentemente interpretato in modo corretto i dati di letteratura sugli aspetti immunologici del tetano. Tale interpretazione è potenzialmente in grado di produrre dei danni, a causa del senso di falsa sicurezza che alcuni genitori possono sviluppare in presenza di un dato di laboratorio che attesti un livello teoricamente protettivo (sempre che la metodica utilizzata sia affidabile, giacché alcune metodiche sovrastimano il livello degli anticorpi contro la tossina tetanica).

La tossina del tetano non è normalmente in grado di provocare una risposta immunitaria da parte dell'organismo, neppure in coloro che hanno superato il tetano: questi pazienti infatti, una volta guariti, devono essere vaccinati.

L'obiettivo della vaccinazione e dei periodici richiami è di produrre livelli di anticorpi molto elevati che, in quanto tali, conferiscono un'adeguata protezione contro il tetano. Se, anziché dosare gli anticorpi, si somministrano sia il vaccino sia i richiami, si ottengono concentrazioni di anticorpi costantemente elevate in grado di scongiurare la minaccia del tetano (Borrow 2007).

In Italia si verificano ancora mediamente sessanta casi di tetano all'anno, generalmente in persone anziane non vaccinate o vaccinate in modo incompleto; negli anni '70 il 50-60% delle persone colpite dal tetano moriva, tuttavia questa percentuale è scesa al 40% negli anni '90 (Mandolini 2002),

verosimilmente grazie alle moderne tecniche di rianimazione.

Tra le 292 segnalazioni di casi relative agli anni 1998-2000, 181 casi (62%) riportano informazioni relative allo stato vaccinale. Soltanto il 9,9% dei casi dei quali è noto lo stato vaccinale risulta vaccinato (Mandolini 2002), ma in questi soggetti non è noto quanto tempo fosse trascorso dall'ultimo richiamo, mentre questo è un dettaglio importante, visto che sono necessari richiami su base decennale per mantenere la protezione contro il tetano.

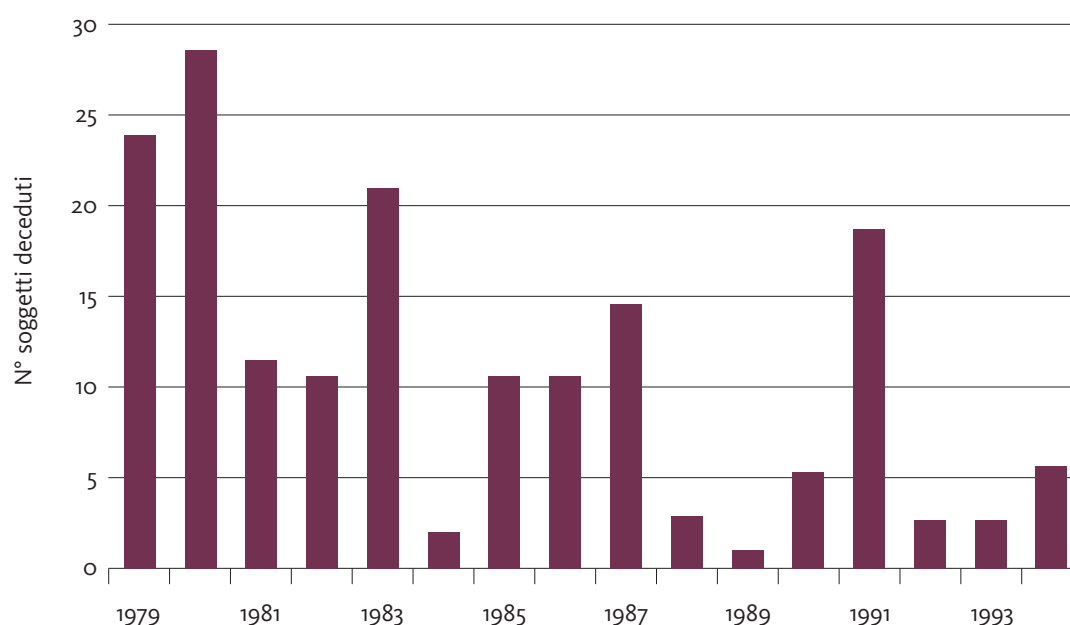
5. Malattie come il morbillo una volta non erano considerate pericolose: perché allora dovremmo far vaccinare nostro figlio?

Più di un secolo fa i testi sulle Malattie Infettive già descrivevano il morbillo come una malattia potenzialmente grave. Abbiamo recuperato un testo tedesco del 1896 in cui le possibili complicazioni della malattia sono descritte in modo preciso (Dippe 1896): è rimarchevole il fatto che in un'epoca in cui la causa del morbillo era ancora sconosciuta, l'autore del testo descriva con molti dettagli le complicazioni della malattia che conosciamo bene ancor oggi, includendo tra queste anche la possibile sovrapposizione di infezioni batteriche. Introducendo la descrizione delle complicazioni l'autore scrive: "I sintomi possono essere complessivamente di scarsa entità oppure, all'opposto, si possono presentare in modo molto violento, sicché noi ci troviamo ad avere a che fare con una grave malattia".

Prima che si avviassero programmi di vaccinazione contro il morbillo, questa malattia causava in Italia periodicamente delle importanti epidemie. Il numero dei decessi per morbillo in Italia è ricavabile dai dati ISTAT. Il grafico che segue riporta i casi di morte dovuta al morbillo nel periodo 1979-1994.

Nel 2017, in Italia, è stata registrata una riacutizzazione del morbillo con un totale di 4.885 casi e 4 decessi fino a fine dicembre. L'88% degli infettati non era vaccinato.

Italia - Mortalità per morbillo 1979-1994 (Fonte: ISTAT)



6. Perché si inizia a vaccinare subito dopo il compimento dei due mesi?

Il programma di vaccinazione inizia a 2 mesi compiuti (ossia dal 60° giorno di vita) per tre ragioni:

- a 2 mesi il sistema immunitario del bambino è già in grado di rispondere alla vaccinazione;
- aspettare non serve ad aumentare la sicurezza dell'atto vaccinale;
- ogni ritardo nell'inizio delle vaccinazioni prolunga il periodo in cui il bambino è suscettibile alle infezioni prevenibili con il vaccino.

Un ritardo può comportare dei rischi. **Per esempio, sappiamo che la pertosse nel lattante si manifesta costantemente in modo atipico, con crisi di apnea.**

Questo fatto rende la pertosse una malattia molto pericolosa, specialmente nei primi mesi di vita. Uno studio sui bambini da 6 a 24 mesi ha dimostrato che il rischio di ospedalizzazione è 10 volte più alto nei bambini mai vaccinati contro la pertosse rispetto ai bambini parzialmente o completamente vaccinati (Stojanov 2000).

Iniziare le vaccinazioni a due mesi non ha solo la funzione di proteggere il singolo bambino, ma serve anche a proteggere la collettività. In alcuni casi è necessario vaccinare un bambino alla nascita: ciò accade quando la mamma è portatrice del virus dell'epatite B, poiché l'infezione neonatale è associata ad un alto rischio di epatite cronica.

7. I vaccini indeboliscono o sovraccaricano il sistema immunitario?

Alcuni ritengono che il sistema immunitario del bambino sia fragile. Ma se così fosse, gran parte dei neonati non sopravviverebbe alla moltitudine di virus, batteri e funghi che si trova a fronteggiare subito dopo la nascita. La malattia naturale impegna il sistema immunitario molto più della corrispondente vaccinazione. Il vaccino del morbillo quasi sempre decorre senza sintomi o con sintomi modesti quali un episodio febbrile alcuni giorni dopo la vaccinazione. La malattia naturale del morbillo invece provoca febbre elevata per

alcuni giorni, esantema, congiuntivite e sono possibili complicazioni severe quali l'encefalite e la polmonite.

Il virus del morbillo produce una generalizzata immunosoppressione (con questo termine si intende un forte indebolimento delle difese immunitarie), che può durare anche molto tempo dopo la guarigione dalla malattia. Un approfondito studio condotto in Paesi sviluppati ha dimostrato due cose: a) Il morbillo riduce le difese immunitarie per 2 o 3 anni; b) i bambini vaccinati contro il morbillo, non dovendo subire l'indebolimento del sistema immunitario operato dal virus del morbillo, risultano meno vulnerabili e quindi è meno facile che si ammalino e muoiano per altre infezioni (Mina 2015).

Il meccanismo con cui il morbillo indebolisce il sistema immunitario non è ancora del tutto chiaro, ma probabilmente il virus altera contemporaneamente diverse funzioni del sistema immunitario, rendendolo più vulnerabile alle infezioni (de Vries 2014). Di sicuro è costantemente rilevabile una diminuzione dei linfociti (un particolare tipo di globuli bianchi, fondamentale per la difesa dalle infezioni).

Inoltre il virus del morbillo provoca un danno alle cellule epiteliali del tratto respiratorio, che di conseguenza risulta maggiormente esposto all'azione dei batteri nocivi (Ludlow 2012): la polmonite è una frequente complicazione del morbillo ed è responsabile della maggior parte delle morti associate a questa malattia (Orenstein 2004).

Si può quindi affermare che è il morbillo a indebolire il sistema immunitario, mentre i vaccini lo rafforzano, mettendo l'organismo nelle condizioni di combattere le infezioni.

Il neonato ha sviluppato la capacità di rispondere ad antigeni (con questo termine si indicano tutte le sostanze capaci di indurre una risposta immunitaria) prima ancora della nascita.

Le cellule B e T (cellule fondamentali per la risposta immunitaria) sono presenti alla 14a settimana di gestazione e sono già in grado di rispondere ad una grande varietà di antigeni; il feto tuttavia

non utilizza questa potenzialità, non ne ha ancora bisogno perché, finché rimane nell'utero materno, viene a contatto con pochi antigeni.

È stato calcolato che al momento della nascita e nelle prime ore di vita il bambino viene a contatto con più di 400 specie diverse di batteri. Dato che ogni specie batterica ha da 3.000 a 6.000 differenti antigeni, ne consegue che un neonato è esposto da subito a più di 1.000.000 di antigeni (Conway 1995).

Rispetto a tale enorme massa di microorganismi, gli antigeni contenuti nei vaccini costituiscono un minimo "carico" per il sistema immunitario del bimbo: è stato calcolato che gli 11 vaccini che ogni lattante riceve contemporaneamente negli Stati Uniti, impegnano solo lo 0,1% del suo sistema immunitario (Offit 2002).

Si stima che, come nell'adulto, anche nel bambino i recettori delle cellule del sistema immunitario (cioè le porzioni delle cellule immunitarie che riconoscono e si legano agli antigeni dei virus e dei batteri) possano essere prodotti nella quantità di 10^{18} (= 1 seguito da 18 zeri) (Strauss 2008). Questo dato ci fa capire quanto grandi siano le potenzialità del nostro sistema immunitario.

Inoltre, pur essendo aumentato il numero dei vaccini, con il passare degli anni è diminuito il numero degli antigeni somministrati (Offit 2002). Ciò è dovuto a due fattori: a) il vaccino contro il vaiolo, contenente un numero di antigeni molto elevato, non viene più somministrato (in Italia, l'antivaiolosa è stata sospesa nel 1977 e definitivamente abrogata nel 1981, essendo il virus del vaiolo scomparso proprio grazie alla vaccinazione); b) i vaccini sviluppati in questi ultimi anni sono tecnologicamente più evoluti; per es. il vecchio vaccino pertosse a cellula intera conteneva circa 3000 antigeni, l'attuale vaccino acellulare ne contiene 3.

Quanti antigeni per ogni dose di vaccino erano somministrati ai bambini in Italia tra la fine degli anni '60 e la fine degli anni '70 del Novecento, a seconda del programma di vaccinazione utilizzato:

VACCINO	NUMERO DI ANTIGENI PER DOSE
Difterite tetano	2
Vaiolo	198
Polio	15
Totale antigeni	215

Attraverso la supplementare somministrazione del vaccino contro la pertosse (vaccino con germe intero) sono stati aggiunti 3.000 antigeni!

Nel secondo anno è prevista anche la somministrazione di una dose del vaccino morbillo-parotite-rosolia-varicella e meningococco C.

Il totale degli antigeni per dose di vaccino nei primi due anni di vita risulta quindi come segue:

VACCINO	NUMERO DI ANTIGENI PER DOSE
Difterite-Tetano-Pertosse acellulare	5
Epatite B	1
Polio	15
Haemophilus b	2
Pneumococco 13-valente	14
Meningococco B	105
Morbillo-Parotite-Rosolia-Varicella	93
Rotavirus	16
Meningococco C	2
Totale antigeni	253

Riassumendo:



Se le vaccinazioni fossero realmente in grado di indebolire o sovraccaricare il sistema immunitario, dovremmo osservare un aumento degli episodi infettivi dopo ogni vaccinazione. Per testare questa ipotesi sono stati condotti alcuni studi, e precisamente:

- uno studio condotto in Germania (Otto 2000) ha confrontato un gruppo di bambini vaccinati contro difterite, pertosse, tetano, poliomielite e Haemophilus b durante il terzo mese di vita ed un gruppo di bambini della stessa età che avevano iniziato le vaccinazioni dopo il terzo mese. Il gruppo vaccinato durante il terzo mese non ha presentato una maggiore frequenza di malattie infettive. Al contrario, la frequenza di infezioni è risultata significativamente ridotta;
- uno studio condotto in Gran Bretagna (Miller 2003) ha valutato se nelle 12 settimane seguenti alla somministrazione del vaccino morbillo-parotite-rosolia fosse riscontrabile un

aumento di frequenza delle infezioni batteriche invasive e della polmonite: nei bambini esaminati (di età 12-23 mesi) e nel periodo considerato (dal 1991 al 1995) non è stato osservato alcun aumento delle ospedalizzazioni nel periodo successivo alla vaccinazione;

- uno studio effettuato in Danimarca (Hviid 2005) su tutti i bambini nati dal 1990 al 2001 (più di 800.000 soggetti) ha messo in relazione tutte le vaccinazioni pediatriche somministrate e i ricoveri in ospedale per alcune importanti infezioni quali polmonite, setticemia, infezioni virali del sistema nervoso, meningite, polmonite, infezioni diarroiche e del tratto respiratorio superiore. Non è stato riscontrato alcun aumento di infezioni in seguito alla somministrazione dei vaccini pediatrici, compresi i vaccini costituiti da più componenti (come ad esempio gli esavalenti);
- uno studio su mezzo milione di bambini, ancora una volta in Danimarca, ha rilevato una diminuzione dei ricoveri per qualsiasi tipo di infezione nei bambini di recente vaccinati contro morbillo-parotite-rosolia (Sørup 2014).

Come si spiegano queste osservazioni? Si è ipotizzato che determinati vaccini operino una non specifica stimolazione del sistema immunitario, che si traduce in una diminuita suscettibilità alle infezioni (Goldblatt 2014).

8. Più vaccini somministrati insieme significa più rischi?

Se davvero i vaccini indebolissero o compromettero il sistema immunitario, ci si aspetterebbe una minore risposta immunitaria (sotto forma di una minor quantità di anticorpi prodotti) in seguito alla somministrazione di più vaccini contemporaneamente, rispetto alla somministrazione di un vaccino per volta.

Invece non è così: gli studi clinici dimostrano che la somministrazione contemporanea del vaccino esavalente (contenente gli antigeni di difterite, tetano, pertosse, polio, Haemophilus b, epatite B) e del vaccino 13-valente contro lo pneumococco, oltre a non determinare un aumento degli effetti

collaterali severi, non produce una risposta inferiore rispetto alla somministrazione separata dei due vaccini (Esposito 2010). Lo stesso accade con gli altri vaccini (morbillo-parotite-rosolia, meningococco C etc.) del calendario di vaccinazione dell'infanzia (Miller 2011).

È vero invece che la somministrazione contemporanea di più vaccini può provocare un aumento sia delle reazioni locali (ossia gonfiore, arrossamento e dolore nella sede di somministrazione del vaccino) sia generali (soprattutto la febbre); tuttavia tale inconveniente è ampiamente compensato dalla riduzione degli accessi al servizio vaccinale, con conseguente minore stress per il bambino.

9. Come viene valutata la sicurezza dei vaccini?

Prima dell'immissione in commercio, le autorità sanitarie dei vari Paesi (l'Istituto Superiore di Sanità per l'Italia) controllano la sterilità e l'eventuale tossicità di ogni lotto di vaccino. Tali accertamenti, come pure la rispondenza del prodotto agli standard produttivi, vengono eseguiti anche dalle ditte produttrici, che devono assicurare che il vaccino rispetti le rigorose specificazioni previste dalla Farmacopea Europea.

Generalmente gli studi riguardanti la sicurezza dei vaccini sono effettuati da Università o Istituti scientifici utilizzando i finanziamenti statali per la ricerca. È attraverso questo tipo di studi che si è potuta smentire l'ipotesi di una relazione tra vaccini e autismo. E, sempre grazie a questi studi, è stato possibile quantificare i possibili rischi riconducibili alla somministrazione dei vaccini.



10. È possibile effettuare esami o test prevaccinali?

Attualmente non esistono accertamenti di laboratorio in grado di prevedere o prevenire eventuali reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei vaccini: nulla che sia basato su evidenze scientifiche, altrimenti sarebbero effettuati in tutto il mondo; esiste invece la possibilità, attraverso l'anamnesi, di identificare le situazioni che controindicano (temporaneamente o per sempre) la somministrazione di un vaccino oppure le situazioni che richiedono prudenza nell'iniziare o continuare una vaccinazione.

In ogni caso non è necessario effettuare di routine, prima delle vaccinazioni, una visita medica o misurare la temperatura corporea (ACIP 2011). Nessun esame, al momento attuale, riesce a stabilire se un bimbo presenta un aumentato rischio di reazioni.

In particolare non ha alcuna utilità la tipizzazione HLA. I geni HLA forniscono il codice per la produzione di determinate proteine [antigeni HLA] che si trovano sulla superficie delle nostre cellule. È vero che alcune malattie (tra cui varie malattie autoimmuni) sono più frequenti nei possessori di determinati antigeni HLA, ma questo non significa che con questo esame si possa prevedere se una persona svilupperà una data malattia.

Se quindi tale previsione è difficile, si può intuire come sia impossibile prevedere quali soggetti portatori di determinati antigeni HLA potrebbero più facilmente sviluppare una reazione severa dopo una vaccinazione.

Ultimamente su vari siti internet qualcuno ha sostenuto l'utilità dell'indagine sui polimorfismi (varianti genetiche) del gene che codifica per l'enzima MTHFR (metilentetraidrofolato reduttasi). Restando nel campo della realtà, è stato ipotizzato un rapporto tra le varianti del gene che codifica per la MTHFR e possibili reazioni in seguito alla somministrazione del vaccino contro il vaiolo (Stanley 2007, Reif 2008).

Non è mai stato messo in evidenza un ruolo di MTHFR in relazione alla somministrazione di vaccini diversi da quello del vaiolo che, com'è noto, non è incluso nel calendario di vaccinazione pediatrica. Di conseguenza, la sua utilità come test prevaccinale è nulla.

Sarà possibile disporre in futuro di test prevaccinali validi e utili? Da anni uno scienziato di nome Gregory Poland lavora nel campo della cosiddetta Adversomics, la scienza della previsione delle reazioni ai vaccini (Poland 2009).

Anche lui - come tutti noi - continua ad auspicare una futura possibilità di giungere un giorno ad un test rapido, poco invasivo ed economico che possa consentire quello che tutti noi vogliamo, ossia individuare i soggetti a rischio di reazioni severe ad un determinato vaccino.

Fino a quando non saranno stati messi a punto test affidabili ci dobbiamo basare sulle attuali evidenze che escludono l'utilità di effettuare test prevaccinali.

11. Qual è la tossicità degli additivi contenuti nei vaccini?

Nessuno studio ha mai dimostrato che gli additivi (adiuvanti e conservanti) alle dosi contenute nei vaccini possano determinare problemi di tossicità.

I vaccini pediatrici attualmente disponibili non contengono thiomersal (e quindi non contengono mercurio). Da diversi anni il thiomersal non è più utilizzato come conservante; la sua eliminazione è stata dettata dal principio di precauzione, sebbene vari studi epidemiologici non abbiano dimostrato conseguenze per la salute dei bambini a suo tempo vaccinati con prodotti contenenti tale conservante (l'argomento è approfondito più avanti).

I sali di alluminio invece non sono eliminabili dai vaccini che attualmente li contengono, perché giocano un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria (senza di essi l'efficacia di alcuni vaccini sarebbe fortemente ridotta); il contenuto di alluminio nei vaccini è dell'ordine di alcuni mg (variabile, a seconda del prodotto, da 0.25 a 2.5 mg).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization 1997b) afferma che nella popolazione generale non esiste alcun rischio sanitario in relazione all'assunzione di alluminio con i farmaci e con l'alimentazione (ogni giorno ingeriamo con il cibo dai 5 ai 20 mg di alluminio, che è contenuto soprattutto nei vegetali; parte della quantità di alluminio ingerita va in circolo e viene eliminata per via renale); la tossicità da alluminio è riscontrabile solo nei lavoratori professionalmente esposti e in alcuni pazienti affetti da insufficienza renale cronica i quali, a causa della loro malattia, non riescono ad eliminare l'alluminio per mezzo dei reni.

Se il calendario vaccinale italiano viene rigorosamente rispettato, nel suo primo anno di vita un bambino assume le seguenti quantità di alluminio:



Il lattante ingerisce quotidianamente alluminio:

esso si trova nel latte materno, ad una concentrazione media di 40 microgrammi per litro, mentre il latte artificiale presenta una concentrazione più elevata, in media 225 microgrammi per litro e il latte di soia una concentrazione variabile tra 460 e 930 microgrammi per litro (Keith 2002). Solo una piccola parte dell'alluminio ingerito passa nel sangue, ossia meno dell'1% (per la precisione, lo 0,78%).

L'alluminio iniettato nel muscolo con i vaccini non entra immediatamente nel sangue, come erroneamente riportato da alcuni. In realtà una parte (sino al 51%) è assorbita gradualmente nel sangue durante i primi 28 giorni, mentre la restante parte entra un po' per volta in circolo e viene smaltita nelle settimane successive (Mitkus 2011).

Ciò significa che l'organismo del lattante ha un lungo periodo di tempo per smaltire gradualmente l'alluminio iniettato con i vaccini e quindi la quantità iniettata, di per sé molto piccola, non raggiunge mai concentrazioni considerate tossiche. Il carico corporeo di alluminio derivante dai vaccini e dalla dieta per tutto il primo anno di vita di un

bambino è significativamente inferiore al livello di sicurezza stabilito dall'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, l'agenzia federale americana che si occupa del rischio chimico (Mitkus 2011).

Tra i vaccini pediatrici correntemente utilizzati, solo l'antipolio, l'anti-Haemophilus b e l'anti-morbillo-parotite-rosolia non contengono sali di alluminio.

Per la preparazione di alcuni vaccini la formaldeide è utilizzata come agente inattivante (sostanza che inattiva, ossia elimina il potere patogeno, di un virus o un batterio) e pertanto può essere presente, ma solamente in tracce, nel prodotto finito. In un ridotto numero di vaccini è tuttora presente come conservante, ad una concentrazione non superiore a 0,1 mg. Nonostante si tratti di quantità veramente minime, sono stati sollevati dubbi sulla sicurezza di tale additivo.

Ciò è accaduto perché alte concentrazioni di formaldeide possono danneggiare il DNA e determinare mutazioni genetiche in colture di cellule (osservate in laboratorio, in situazioni sperimentali). Studi epidemiologici su determinate categorie



di lavoratori esposti hanno individuato un aumentato rischio di cancro in seguito a massicce e/o prolungate esposizioni alla formaldeide. Questa sostanza si trova nelle abitazioni poiché è rilasciata dai mobili e da altri materiali comunemente presenti nelle nostre case (National Cancer Institute, 2004). Detto questo, non bisogna dimenticare che ogni giorno tutti noi respiriamo e ingeriamo con i cibi una certa quantità di formaldeide. La tabella che segue riporta il contenuto di formaldeide presente in alcuni cibi naturalmente (cioè non viene aggiunta ma fa parte della normale composizione dell'alimento) (World Health Organization 2000).

Un fatto meno noto al pubblico è che il nostro organismo produce naturalmente piccole quantità di formaldeide: questa sostanza fa parte del nostro normale metabolismo ed è necessaria per la produzione del DNA e di alcuni aminoacidi (Offit, Kew 2003). L'uomo e gli altri mammiferi hanno naturalmente (cioè anche in assenza di esposizione ambientale) una concentrazione di formaldeide nel sangue pari a 2,5 microgrammi per ml; un bambino di 2 mesi che pesa 5 kg ha in media 85 ml di sangue per kg di peso, quindi: $5 \times 85 = 425$ ml di sangue. $2,5 \text{ microgrammi} \times 425 = 1062 \text{ microgrammi} = 1,06 \text{ mg}$. Quindi anche quando un bambino è vaccinato con un prodotto contenente formaldeide, la quantità somministrata è al massimo 0,1 mg, mentre nel sangue è naturalmente presente una quantità 10 volte maggiore (1 mg).

Occorre sottolineare che i moderni vaccini combinati, ossia gli esavalenti (difterite, tetano, pertosse, poliomielite, Haemophilus, epatite B), i vaccini

contro pneumococco e meningococco e inoltre quasi tutti i vaccini disponibili in forma singola o con combinazioni diverse dall'esavalente (quale ad esempio epatite B, epatite A, difterite-tetano-pertosse e altri), oltre a non contenere thiomersal, non contengono formaldeide né altri conservanti precedentemente utilizzati nei prodotti biologici.

12. I vaccini contengono metalli sotto forma di nanoparticelle?

La presenza di nanoparticelle in alcuni vaccini testati attraverso una particolare metodica denominata ESEM (Microscopia Elettronica a Scansione Ambientale) è stata segnalata recentemente da S. Montanari e A.M. Gatti (Gatti 2017). Il termine nanoparticelle si riferisce a nanostrutture, di origine naturale o artificiale, che si presentano con varie forme (sferica, tubulare, filamentosa o irregolare), e hanno almeno una dimensione nella scala "nano", ossia inferiore a 100 nanometri. Un nanometro è un milionesimo di metro.

Sulla possibile presenza di nanoparticelle nei vaccini, l'Agenzia francese del farmaco (ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) ha effettuato delle verifiche e ha pubblicato i risultati di un'indagine affidata ad un gruppo di esperti. In particolare, sono stati condotti dei test di laboratorio sia da parte dell'Agenzia sia da parte del prof. JC Alvarez (Hopital Raymond Poincaré, Garche); quest'ultimo ha effettuato un'analisi quantitativa tramite spettrometria di massa.

Sono stati testati alcuni vaccini (Infanrix, Meningitec, Prevenar, Revaxis, Rotateq, Meningo A+C, Avaxim, Vaxigrip), nonché due prodotti non vaccinali, rappresentati da un farmaco iniettabile (atenololo, Tenormin) e campioni di soluzione fisiologica. Sulla base dei risultati di tali indagini, le conclusioni del gruppo di esperti dell'ANSM sono state le seguenti:

“Lo studio realizzato dal Dr. Montanari è criticabile sul piano metodologico (assenza di controlli, analisi di un solo campione, modalità di preparazione favorente la formazione di particelle...) e scientifico, particolarmente riguardo all'interpretazione dei risultati presentati nel rapporto. Poiché l'analisi realizzata dal Dr. Montanari è unicamente qualitativa, non è possibile trarre delle conclusioni chiare riguardo ai rischi sanitari legati alla presenza di determinati metalli. Gli esperti insistono sul fatto che l'analisi globale deve abbinare metodi quantitativi e qualitativi, come quella realizzata dall'ANSM. Pertanto le analisi dell'ANSM e del prof. Alvarez non sollevano interrogativi preoccupanti: dei metalli sono stati reperiti in tutti i prodotti testati, compresa la soluzione fisiologica, ma soltanto allo stato di tracce.... Gli esperti confermano l'assenza di elementi allarmanti riguardo alla tossicità del Meningitec sulla base delle analisi realizzate dal prof. Alvarez e dall'ANSM. Per contro, i dati presentati nel rapporto del Dr. Montanari sono difficilmente interpretabili a causa di seri problemi metodologici. I metalli [a seguito dell'indagine dell'ANSM] sono stati trovati allo stato di tracce in tutti i farmaci iniettabili analizzati, compresa la soluzione fisiologica. La presenza di tali metalli allo stato di tracce, che non possono essere quantificate con metodi per quanto sensibili, è il riflesso della realtà ambientale e non deve essere considerata come un rischio sanitario” (ANSM 2016).

In altre parole, secondo gli esperti francesi è possibile trovare tracce di nanoparticelle metalliche nei vaccini e in altri prodotti farmaceutici semplicemente perché tali particelle si trovano ovunque nell'ambiente. E infatti vari tipi di nanoparticelle metalliche sono stati trovati in diversi prodotti alimentari (frutta, verdura, formaggi, funghi, prodotti da forno etc.) (Giordano 2011). **Questo significa che ci troviamo immersi in un ambiente ricco di nanoparticelle di origine naturale oppure dovute alle attività umane. Tutti noi assorbiamo nanoparti-**

celle con gli alimenti e attraverso le vie respiratorie. Nel Regno Unito è stato calcolato che **l'assunzione media per via orale di nanoparticelle di varia natura è superiore** a 10^{12} nanoparticelle al giorno per persona (Lomer 2002).

13. I vaccini possono causare la sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS - Sudden Infant Death Syndrome, morte in culla)?

Il fatto che una SIDS si possa verificare a breve distanza dalla vaccinazione non implica un rapporto di causa-effetto. Per stabilire questo rapporto occorrono, come già detto, ampi studi epidemiologici. Questi studi sono stati effettuati e hanno dimostrato che l'incidenza della SIDS è la stessa sia in presenza che in assenza di vaccinazione (Fleming 2001; Hoffmann 1987; Mitchell 1995). Studi recenti hanno addirittura dimostrato che la vaccinazione diminuisce il rischio di SIDS (Vennemann 2007).

Negli anni scorsi sono stati pubblicati due ampi studi sull'argomento: il primo è lo studio Hera, condotto in Italia, l'altro è lo studio Token, effettuato in Germania.

Lo studio Hera ha valutato il rischio di morte improvvisa dopo vaccinazione nei bambini nati dal 1999 al 2004 (circa 3 milioni di bambini) e non ha riscontrato una possibile relazione causale tra i vaccini somministrati e l'insorgenza di morti improvvise (Traversa 2011).

Lo studio Token ha esaminato 254 casi di morte improvvisa avvenuti in Germania dal luglio 2005 al 2008. I risultati delle varie indagini e analisi indicano che il rischio di morte improvvisa non era aumentato nella settimana dopo la vaccinazione, mentre nella maggior parte dei casi erano presenti fattori di rischio riconosciuti per la sindrome di morte improvvisa del lattante, quali dormire a pancia in giù, fumare in presenza del bambino, surriscaldamento (impianto di riscaldamento impostato su temperature troppo elevate, bambino eccessivamente coperto) (RKI 2011).

Inoltre, in anni recenti, negli Stati Uniti si è verificata una diminuzione delle SIDS, senza che vi fosse una parallela diminuzione dei bambini vaccinati:

è bastato un efficace programma di educazione sanitaria della popolazione, al fine di promuovere alcune semplici azioni che servono per ridurre in modo significativo il rischio di SIDS.

Nel documento dell'Accademia Americana di Pediatria dedicato alla prevenzione della SIDS, si legge:

Non vi è alcuna prova che vi sia una relazione causale tra vaccinazioni e SIDS. Al contrario, recenti evidenze suggeriscono che l'immunizzazione potrebbe avere un effetto protettivo contro la SIDS (AAP 2011).

14. I vaccini possono causare l'autismo?

Per rispondere a questa domanda dobbiamo considerare le origini della controversia, i suoi sviluppi in Gran Bretagna e infine ciò che sta accadendo in Italia.

Le origini della controversia

L'autismo è una complessa patologia del sistema nervoso centrale: sono interessate essenzialmente la comunicazione, la socializzazione e il comportamento. La manifestazione più evidente è un grave isolamento: i bambini autistici spesso non rispondono quando sono chiamati per nome, evitano lo sguardo e non sembrano consapevoli dei sentimenti altrui e della realtà che li circonda. In Italia, secondo i più recenti dati Eurispes, sono autistici circa 6-10 bambini su 10.000. Il fenomeno sembra in crescita nei Paesi sviluppati.

Questo aumento potrebbe essere imputabile a qualche fattore ambientale non ancora conosciuto, ma almeno in parte è la conseguenza dei progressi nell'accertamento della malattia: recentemente infatti sono stati introdotti dei criteri diagnostici che hanno reso più agevole e precisa la diagnosi di autismo. In tal caso, non sarebbe aumentato l'effettivo numero dei casi, bensì la capacità nel rilevarli. E infatti uno studio su 677.915 bambini danesi seguiti per un lungo periodo di tempo ha rilevato che gran parte (60%) dell'incremento dei casi di

autismo osservato negli ultimi anni era in realtà la conseguenza di un cambiamento delle modalità di registrazione dei casi (cambiamento dei criteri diagnostici ed inclusione dei pazienti che non avevano avuto ricoveri ospedalieri) (Hansen 2015).

Uno studio pubblicato in Gran Bretagna nel 1998 sulla rivista Lancet (Wakefield 1998) ipotizzava che il vaccino morbillo-parotite-rosolia (MPR) determinasse un'inflammatione intestinale con conseguente aumento della permeabilità dell'intestino, seguita dall'ingresso nel sangue di sostanze tossiche in grado di danneggiare il cervello e determinare l'autismo.

Appena pubblicato, lo studio fu criticato perché presentava dei difetti: si basava soltanto su 12 bambini, non teneva conto del fatto che il 90% dei bimbi britannici era vaccinato con MPR alla stessa età in cui generalmente l'autismo è diagnosticato e infine non metteva a confronto la frequenza dell'autismo tra i vaccinati e i non vaccinati. Alcuni anni dopo una parte degli autori dello studio ne ritrattò le conclusioni, prendendo le distanze dallo studio con una dichiarazione pubblicata su Lancet (Murch 2004).

Nel 2002 lo stesso autore pubblicò un secondo articolo (Uhlmann, Wakefield 2002): in questo nuovo studio veniva ricercata la presenza del materiale genetico del virus del morbillo (RNA) in biopsie intestinali ottenute da bambini autistici e sani. Lo studio riportava che il materiale genetico del virus (RNA) risultava presente nella maggioranza dei bambini autistici e solo in una piccola parte dei sani. Lo studio tuttavia non teneva conto del fatto che il vaccino del morbillo è vivo attenuato, e quindi normalmente si moltiplica nelle cellule del vaccinato.

Quando inizia a replicarsi, il virus viene aggredito da cellule del sistema immunitario che si trovano ovunque nell'organismo: nessuno si stupirebbe quindi di trovarlo nell'intestino, o altrove. Per cercare il materiale genetico del virus nelle biopsie è stato usato un esame di laboratorio chiamato RT-PCR. Durante un procedimento giudiziario condotto successivamente (United States Court of Federal Claims, 2007), un collaboratore di Wakefield, di nome Nick Chadwick, rivelò che i risultati dei test



tramite RT-PCR erano stati volontariamente falsificati da Wakefield.

Gli sviluppi della controversia in Gran Bretagna

Che interesse aveva Andrew Wakefield a falsificare i dati? È emerso che il suo studio aveva ricevuto un finanziamento da parte di un gruppo di avvocati di famiglie con bambini autistici che intendevano intraprendere un'azione legale di risarcimento; in secondo luogo, Wakefield nel 1997 (quindi prima che fosse pubblicato lo studio) aveva depositato un brevetto per un nuovo farmaco che a suo dire fungeva sia da vaccino contro il morbillo sia da terapia contro le malattie infiammatorie intestinali (colite ulcerosa e malattia di Crohn).

In una serie di articoli pubblicati sul British Medical Journal nel 2011, il giornalista Brian Deer ha dimostrato che Wakefield aveva costruito una vera e propria frode scientifica. Basandosi su interviste, documenti e dati resi pubblici durante le audizioni del General Medical Council (l'Ordine dei Medici britannico), Deer ha dimostrato come Wakefield avesse alterato numerosi fatti nella storia medica dei pazienti al fine di sostenere la sua tesi (Godlee 2011). Nel 2010 Andrew Wakefield a causa di questa vicenda è stato radiato dall'albo dei medici per "condotta non etica, disonesta e irresponsabile" e non può più esercitare la professione in Gran Bretagna.

Le conseguenze in Gran Bretagna

In Gran Bretagna, prima che entrasse in scena Wakefield, il numero di casi di morbillo aveva raggiunto il suo minimo storico, grazie alle elevate coperture vaccinali.

Dopo l'inizio della controversia sull'autismo, l'adesione alla vaccinazione è diminuita e le epidemie di morbillo sono ritornate.

Numerosi casi di morbillo si traducono in un aumento dei ricoveri ospedalieri per complicanze. Ad esempio nei primi 6 mesi del 2013 sono state 257 le persone ricoverate in ospedale, tra cui 39 con gravi complicazioni come la polmonite, l'encefalite e la gastroenterite.

Il grafico seguente riporta il numero di casi di morbillo per anno nel Regno Unito (si tratta di casi certi di morbillo, in quanto confermati da test di laboratorio) [Fonte: Public Health England].

Le conseguenze in Italia

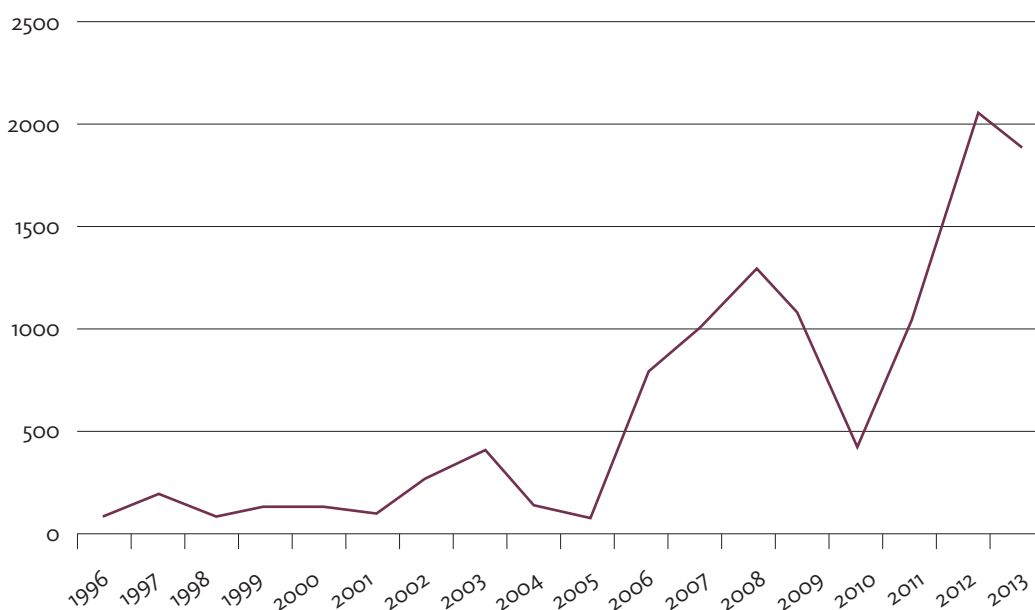
Nel 2012 una sentenza del Tribunale del Lavoro di Rimini ha riconosciuto l'esistenza di un rapporto tra la somministrazione del vaccino trivalente mor-

billo, parotite e rosolia e la successiva insorgenza di autismo in un bambino, condannando il Ministero della Salute a corrispondere l'indennizzo previsto dalla legge per i danni irreversibili da vaccino.

Questa notizia ha avuto un'immediata risonanza nelle televisioni, sulla stampa, sui siti internet e tra i social network come Facebook. Di fronte a questa sentenza, che ha suscitato le proteste della comunità scientifica, sono necessarie due puntualizzazioni:

1. la scienza non si fa in tribunale. Sicuramente il tribunale rappresenta la sede idonea per dirimere controversie di tipo legale, ma non è infallibile né rappresenta il luogo deputato a produrre le evidenze scientifiche;
2. il rito che si svolge presso i Tribunali del Lavoro è una particolare forma di giudizio civile, che serve per trattare le controversie relative a rapporti di lavoro e in materia di previdenza e di assistenza obbligatoria. Possiamo definirlo come un processo civile abbreviato, le cui caratteristiche sono la celerità e la presenza di regole semplificate. È molto utile per le controversie sul lavoro ma, quando si tratta di

Casi di morbillo confermati nel Regno Unito tra il 1996 e il 2013



questioni tecnicamente molto complesse come un possibile danno da vaccino, questo tipo semplificato di giudizio verosimilmente non è il più adatto all'accertamento della verità. In ogni caso, il Ministero della Salute ha presentato ricorso contro la sentenza di Rimini e nel 2015 la Corte d'Appello di Bologna ha ribaltato la sentenza, stabilendo che non c'è alcun rapporto tra vaccinazioni e autismo.

Gli studi sulla relazione tra vaccino morbillo-parotite-rosolia e autismo

Per valutare l'esistenza di un possibile rapporto tra somministrazione del vaccino morbillo-parotite-rosolia e successiva insorgenza di autismo sono stati effettuati numerosi studi, con metodologie diverse e su popolazioni differenti. Nella tabella seguente sono elencati gli studi più importanti, tutti pervenuti alla stessa conclusione: non c'è alcun rapporto. La tabella raggruppa gli studi effettuati in base al tipo di indagine, specificato nella prima colonna. Le altre due colonne riportano rispettivamente la popolazione su cui sono stati effettuati gli studi e il riferimento bibliografico.

Tipo di studio	Popolazione in esame	Riferimento bibliografico
Coorte prospettico	Finlandia	Peltola 98
Coorte prospettico	Finlandia	Patja 2000
Coorte retrospettivo	Finlandia	Makela 2002
Coorte retrospettivo	Danimarca	Madsen 2002
Coorte retrospettivo	Stati Uniti	Jain 2015
Caso-controllo	Regno Unito	DeWilde 2001
Caso-controllo	Stati Uniti	DeStefano 2004
Caso-controllo	Giappone	Uno 2012
Caso-controllo	Stati Uniti	DeStefano 2013
Caso-controllo	Giappone	Uno 2015
Ecologico	Regno Unito	Taylor 99
Ecologico	Regno Unito	Farrington 2001
Ecologico	Regno Unito	Kaye 2001
Ecologico	Stati Uniti	Dales 2001
Ecologico	Regno Unito	Fombonne 2001
Ecologico	Regno Unito	Taylor 2002
Ecologico	Giappone	Honda 2005
Ecologico	Canada	Fombonne 2006
Revisione della letteratura	Internazionale	Demicheli 2012
Revisione della letteratura	Internazionale	Institute of Medicine 2012
Revisione della letteratura	Internazionale	Taylor 2014
Revisione della letteratura	Internazionale	Maglione 2014

*La spiegazione dei termini si trova a pagina 53

In sintesi, che cosa dicono questi studi?

Gli studi sono concordi nell'affermare che:

1. non c'è alcun rapporto tra vaccinazioni e autismo;
2. a questa conclusione si è arrivati attraverso differenti tipi di studio, in popolazioni diverse e con differenti metodi di indagine;
3. non è stato rilevato un maggior rischio di autismo dopo vaccinazione neppure nei soggetti geneticamente più a rischio, ossia i fratelli dei bambini autistici.

Autismo e mercurio

Sempre riguardo all'autismo, alcuni hanno ipotizzato che il mercurio, contenuto nel conservante thiomersal (o thimerosal) utilizzato in passato come conservante in alcuni vaccini, potesse essere responsabile di questa malattia.

Diversi studi hanno evidenziato che tale ipotesi non è credibile, in base alle seguenti considerazioni (Nelson, Bauman 2003):

- i sintomi dell'autismo e quelli dell'intossicazione da mercurio non coincidono;
- nelle intossicazioni lievi da mercurio non sempre sono presenti sintomi psichici e, quando presenti, non sono specifici;
- i reperti anatomopatologici sono differenti nelle due malattie;
- le indagini sulle conseguenze a lungo termine nelle popolazioni in cui si è verificata un'intossicazione da mercurio da esposizione ambientale, non hanno messo in evidenza un conseguente aumento dei casi di autismo;
- l'esposizione a piccole dosi per lunghi periodi correlata con la dieta a base di pesce (bambini residenti alle Seychelles e nelle isole Faroe) non è risultata associata ad un aumentato rischio di autismo;
- il passaggio dell'etilmercurio (contenuto nei vaccini) attraverso la barriera ematoencefalica è più difficoltoso del passaggio del metilmercurio (=il composto responsabile dell'esposizione ambientale al mercurio) perché solo per quest'ultimo esiste un sistema di trasporto attivo, che invece nel caso dell'etilmercurio è

assente; ciò significa che a parità dei livelli di assunzione, la concentrazione di etilmercurio a livello cerebrale risulta inferiore;

- l'etilmercurio ha caratteristiche differenti rispetto al metilmercurio: il primo ha durata nell'organismo più breve del secondo, essendo eliminato più velocemente. Pertanto l'etilmercurio ha una minor tendenza ad accumularsi nell'organismo, con conseguente minor tossicità.

Diversi studi epidemiologici non hanno riscontrato un rischio aumentato di autismo nei bambini vaccinati con prodotti contenenti thiomersal.

Se quindi escludiamo che il thiomersal possa aver causato l'autismo nei soggetti vaccinati utilizzando tale conservante, è possibile che le piccole quantità di mercurio iniettate con i vaccini abbiano determinato danni anche minimi o impercettibili al cervello?

La risposta a questa domanda proviene da uno studio effettuato su bambini nati tra il 1993 e il 1997, sottoposti a test neuropsicologici piuttosto complessi, in grado di mettere in evidenza alterazioni anche minime del Sistema Nervoso Centrale. Il risultato di questi test (effettuati tra i 7 e i 10 anni di età) è stato confrontato con il livello di esposizione al mercurio durante il periodo prenatale, neonatale e nei primi 7 mesi di vita. Lo studio conclude che l'esposizione al mercurio contenuto nel thiomersal non è associato a deficit delle funzioni neuropsicologiche (Thompson 2007). Risultati analoghi sono emersi da uno studio condotto in Italia su alcune migliaia di bambini (Tozzi 2009).

15. Che cosa dicono gli studi più recenti sull'autismo e le sue cause?

Gli studi concordano sul fatto che le cause dell'autismo debbano essere ricercate nel periodo pre-natale (Offit 2008), infatti si è osservato che:

- a. l'autismo è particolarmente frequente nei gemelli identici, quindi la sua origine potrebbe essere influenzata da fattori genetici (Schendel 2014);

- b. uno studio svedese ha confermato che il rischio di disturbo dello spettro autistico tra i membri della famiglia delle persone con autismo è risultato molto più alto del rischio nella popolazione generale ed appariva proporzionale al grado di parentela: nei fratelli era 10 volte maggiore rispetto al resto della popolazione, mentre nei cugini risultava aumentato solo di 2 volte (Sandin 2014);
- c. le prime settimane di gravidanza rappresentano un periodo vulnerabile durante il quale alcuni fattori ambientali aumentano il rischio di autismo. I figli delle donne che avevano assunto un farmaco denominato talidomide nelle prime fasi della gravidanza, hanno manifestato l'autismo più frequentemente dei nati da donne che non avevano assunto quel farmaco (Chess 1978). Inoltre, i figli delle donne che hanno avuto la rosolia nelle prime settimane

di gravidanza, oltre presentare malformazioni congenite, sviluppano più facilmente l'autismo (Strömland 1994).

Un recente studio ha evidenziato che nei bambini con autismo è presente uno sviluppo anomalo della corteccia cerebrale già durante la vita prenatale.

Le alterazioni riscontrate sono localizzate proprio nelle aree cerebrali che presiedono a funzioni che appaiono alterate nell'autismo, come la socializzazione, l'emotività e la comunicazione (Stoner 2014).

Oltre ai fattori genetici, alla base dell'autismo è possibile che vi siano fattori ambientali. Gli studi concordano nell'indicare che questi fattori agiscono durante la gravidanza.

Tipo di studio	Oggetto dello studio	Riferimento bibliografico
Ecologico	Incidenza dell'autismo vs. esposizione al thimerosal nei vaccini (California, Svezia, Danimarca, 1985-1990)	Stehr-Green 2003
Ecologico	956 bambini con diagnosi di autismo nel periodo 1971-2000	Madsen 2003
Ecologico	27.749 bambini nati dal 1987 al 1998	Fombonne 2006
Coorte retrospettivo	467.450 bambini nati nel periodo 1990-1996	Hviid 2003
Coorte retrospettivo	124.170 bambini nati nel periodo 1992-1999	Verstraeten 2003
Coorte prospettico	>14.000 nati nel 1991-1992	Heron 2004
Coorte retrospettivo	109.863 bambini, periodo 1988-1997	Andrews 2004
Revisione della letteratura	Analisi degli studi pubblicati nel periodo 1966-2004	Parker 2004
Studio caso-controllo	256 bambini con autismo e 752 controlli	Price 2010
Revisione della letteratura	Analisi su studi di coorte (1.256.407 bambini) e caso-controllo (9.920 bambini)	Taylor 2014

*La spiegazione dei termini si trova a pagina 53

Due esempi:

1. si è scoperto che le donne esposte ad alti livelli di polveri sottili nell'aria durante la gravidanza, in particolare durante il terzo trimestre, mostrano un rischio due volte più grande di avere un bambino con autismo rispetto alle madri che vivono in aree con una bassa concentrazione di polveri sottili. Maggiore è l'esposizione, maggiore è il rischio (Raz 2014);
2. i bambini la cui madre durante la gravidanza ha sviluppato preeclampsia presentano un rischio aumentato di autismo (Walker 2014). La preeclampsia è una complicazione della gravidanza caratterizzata da sviluppo di ipertensione con albuminuria o edema dopo la ventesima settimana di gestazione.

16. I vaccini possono causare l'epilessia?

Le convulsioni sono descritte tra gli eventi rari o molto rari dopo una vaccinazione. Non risulta un maggior rischio di futuri problemi di tipo neuropsichico tra i bambini che manifestano convulsioni febbrili dopo una vaccinazione (Barlow 2001). Va sottolineato che le convulsioni sono una manifestazione comune a diverse condizioni cliniche (alcuni bambini sono soggetti a convulsioni in caso di febbre da qualsiasi causa), mentre l'epilessia è una ben precisa entità che può manifestarsi anche (ma non solo) con crisi convulsive.

Nella letteratura scientifica non è stato messo in evidenza un rapporto tra somministrazione dei comuni vaccini pediatrici e quadri clinici di epilessia. Sebbene alcune forme di epilessia possano iniziare in concomitanza con le vaccinazioni, queste non sono annoverate tra le possibili cause di epilessia (Barlow 2001, Huang 2010). Inoltre, l'epilessia o le encefalopatie non sono incluse tra le possibili reazioni causate dai vaccini attualmente in uso (Wiznitzer 2010). Uno studio su 378.834 bambini nati in Danimarca tra il 2003 ed il 2008 ha evidenziato, in rapporto alle vaccinazioni somministrate durante il primo anno di vita, un aumento del rischio di convulsioni febbrili (che, come già detto,

è un evento raro ma non inatteso) e nessun rischio di epilessia (Sun 2012).

Bisogna infine ricordare che normalmente nei bambini l'epilessia si manifesta nel primo anno di vita (Allen Hauser 2007), stessa età in cui oltre il 95% dei bambini effettua il ciclo di base delle vaccinazioni previste dai vigenti calendari vaccinali: **la coincidenza tra il primo episodio di convulsione e la vaccinazione potrebbe essere quindi erroneamente interpretata come un rapporto causa-effetto**. A volte la vaccinazione è semplicemente l'evento che smaschera la presenza di una forma di epilessia di origine genetica, la sindrome di Dravet.

Ultimamente un gruppo di specialisti in neurologia pediatrica ha pubblicato le linee guida italiane su epilessia e vaccinazione. Ecco le loro conclusioni (Pruna 2013):

“Da una valutazione della letteratura, si possono trarre le seguenti indicazioni:

1. le vaccinazioni non provocano convulsioni senza febbre o epilessia
2. non esiste correlazione tra le vaccinazioni ed alcuna specifica sindrome epilettica
3. non vi è un più elevato rischio di eventi avversi dopo la vaccinazione nei bambini con epilessia idiopatica o sintomatica”.

17. I vaccini possono causare encefalite o encefalopatia?

In passato la vaccinazione contro la pertosse era stata sospettata di causare un'encefalopatia caratterizzata dall'insorgenza di crisi convulsive e di un successivo deficit intellettivo. Uno studio (Berkovic 2006) aveva dimostrato che la maggior parte dei pazienti con diagnosi di encefalopatia **post-vaccinale era in realtà affetta da epilessia mioclonica severa dell'infanzia (sindrome di Dravet)**.

Di questi, la maggior parte presentava mutazioni di un gene denominato SCN1A, che serve per la formazione dei canali che nelle cellule nervose

trasportano ioni sodio e rivestono quindi un ruolo fondamentale nella trasmissione dell'impulso nervoso.

Una ricerca condotta nel 2010 (McIntosh 2010) ha dimostrato che la vaccinazione non è la causa della sindrome di Dravet; in questi bambini la mutazione del gene SCN1A si produce nel corso dello sviluppo embrionale, durante la gravidanza, e la patologia prima o poi si manifesta, anche in assenza di vaccinazione.

Talvolta la vaccinazione rappresenta l'evento scatenante dei sintomi, ma questi si manifestano comunque, anche in seguito ad eventi banali come un episodio febbrile o una lieve infezione.

Studi epidemiologici condotti alcuni anni fa non avevano riscontrato un'associazione tra vaccinazioni pediatriche ed encefalite (Mäkelä 2002, Ray 2006).

Più di recente, due studi hanno confermato l'assenza di una relazione tra vaccinazioni ed encefalopatie:

- uno studio promosso dal California Encephalitis Project, sulla base dei dati raccolti durante dieci anni, dal 1998 al 2008: non è stato osservato alcun aumento del rischio di encefalite dopo la somministrazione dei vaccini, inclusi quelli contro la pertosse ed il morbillo (Pahud 2012);
- uno studio del Vaccine Safety Datalink sui bambini americani da 12 a 23 mesi, dal 2000 al 2012: non è stato osservato alcun aumento del rischio di encefalite o di altre manifestazioni neurologiche dopo vaccinazione (Kline 2015).

18. I vaccini aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma?

Negli anni scorsi sono stati condotti diversi studi per valutare questa ipotesi e possiamo affermare che sino ad ora essa non è stata dimostrata. E' stato invece dimostrato il contrario, ossia le vaccinazioni praticate in età pediatrica non aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma.

Secondo i risultati di alcuni studi, i bambini regolarmente vaccinati sembrerebbero addirittura essere meglio protetti contro lo sviluppo di allergie nei primi anni di vita (Grüber 2003, Martignon 2005) mentre nei bambini con dermatite atopica la vaccinazione contro il morbillo non solo non aggraverebbe la dermatite, ma potrebbe persino migliorare alcuni parametri immunologici di questo disturbo (Hennino 2007).

Un dato interessante proviene dalla Germania: prima della riunificazione (avvenuta nel 1989) i bambini residenti nei due Stati tedeschi avevano livelli differenti di copertura vaccinale: nella Germania Est la percentuale dei vaccinati era significativamente più alta che nella Germania Ovest. Se la teoria delle allergie favorite dalle vaccinazioni fosse corretta, ci saremmo dovuti aspettare una più alta prevalenza di bambini allergici nella Germania Est. Invece è accaduto il contrario: gli allergici erano più numerosi a Ovest (Schneeweiss 2008). Evidentemente per spiegare l'alta prevalenza delle allergie nei Paesi occidentali è necessario trovare fattori di rischio differenti dalle vaccinazioni.

La tabella che segue riporta gli studi che hanno smentito una relazione tra vaccinazioni, allergie e asma bronchiale.

Tutti gli studi elencati nella tabella sono pervenuti alla medesima conclusione: non è stato riscontrato alcun rapporto tra le vaccinazioni in età pediatrica e il rischio di sviluppare allergie o asma.

Tipo di studio	Oggetto dello studio	Riferimento bibliografico
Analisi dei dati di uno studio clinico randomizzato	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di allergie (Svezia, bambini nati nel 1992)	Nilsson 1998
Coorte	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di asma (Regno Unito, bambini nati nel periodo 1991-1992)	Henderson 1999
Ecologico	Vaccinazioni e successivo sviluppo di allergie (studio internazionale)	Anderson 2001
Coorte	Vaccinazioni e successivo sviluppo di asma (Stati Uniti, 1991-1997)	Destefano 2002
Caso-controllo	Vaccinazioni e successivo sviluppo di asma (Stati Uniti, bambini nati nel periodo 1991-1994)	Mullooly 2002
Revisione della letteratura	Studi su animali e sull'uomo relativi a possibili relazioni tra vaccini e allergie	Grüber 2001
Prevalenza	Malattie allergiche e asma in relazione allo stato vaccinale (Olanda, bambini di età 8-12 anni)	Bernsen 2006
Coorte	Vaccinazioni e successivo sviluppo di allergie e asma (Australia, soggetti nati nel 1961)	Nakajima 2007
Analisi dei dati di uno studio clinico randomizzato	Vaccinazioni e sviluppo precoce di allergie (bambini di 12 Paesi, età 11,5-25,5 mesi)	Grüber 2008
Prevalenza	Ruolo del morbillo e della vaccinazione antimorbillo nello sviluppo delle malattie allergiche (bambini di 5 Paesi europei, età 5-13 anni)	Rosenlund 2009
Coorte	Associazione tra vaccinazioni in età pediatrica e allergia e asma in età adulta (adulti australiani vaccinati in età pediatrica)	Spycher 2009
Prevalenza	Malattie allergiche e asma in relazione allo stato vaccinale (Germania, bambini di età 0-17 anni)	Matheson 2010
Coorte	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di asma in bambini svedesi nati nel periodo 1994-1994	Schmitz 2011

*La spiegazione dei termini si trova a pagina 53

19. Quali sono i reali rischi da vaccinazione?

I vaccini sono tra i farmaci più sicuri che abbiamo a disposizione. Questa potrebbe sembrare una frase fatta, che i medici pronunciano per rassicurare i genitori. In realtà essa esprime una conclusione che si basa sui seguenti dati:

- i vaccini sono prodotti con tecnologie che ne permettono un'ottimale purificazione;
- prima di essere messi in commercio, vengono sottoposti a numerosi studi e ricerche per

evidenziarne l'efficacia e la massima sicurezza (nessuno dimentica che si tratta di farmaci molto particolari, che vengono somministrati a milioni di bambini sani);

- gli esami per i vaccini non finiscono mai: anche dopo la loro commercializzazione viene studiata la loro sicurezza e il loro impatto sulla popolazione.

In particolare per quanto riguarda la sicurezza, ogni volta che emerge l'ipotesi relativa ad un effetto collaterale importante, iniziano una serie di studi epidemiologici che hanno lo scopo di verificare la fondatezza dell'ipotesi.

Naturalmente i vaccini, come tutti i farmaci, possono essere accompagnati da effetti collaterali. Nessun vaccino è sicuro al 100%.

A parte le reazioni banali come la febbre o l'irritabilità, sono descritte reazioni estremamente rare, come le reazioni allergiche gravi (shock anafilattico): quest'ultimo compare in genere immediatamente o entro pochi minuti dalla vaccinazione.

È sufficiente, dopo la vaccinazione, rimanere per almeno 15 minuti nella sala d'attesa: il personale dei centri vaccinali è addestrato per far fronte ad emergenze di questo tipo e ha a disposizione le necessarie attrezzature. Possono verificarsi altre rarissime complicazioni: per esempio la diminuzione delle piastrine (piastrinopenia) in seguito alla vaccinazione morbillo, parotite e rosolia è possibile in 1 caso ogni 30.000 vaccinati, ma la sua frequenza è 10 volte maggiore dopo la malattia naturale.

Altre rare complicazioni sono le convulsioni febbrili o l'episodio ipotonico-iporesponsivo (evento caratterizzato da diminuzione dello stato di vigilanza o perdita di coscienza accompagnata da pallore e riduzione del tono muscolare, ad insorgenza improvvisa entro le 48 ore dalla vaccinazione, della durata generalmente da 1 a 30 minuti), osservati in particolare dopo la somministrazione dei vaccini contro la pertosse. I bambini che hanno avuto un episodio ipotonico-iporesponsivo dopo vaccinazione, seguiti nel tempo, non hanno manifestato conseguenze negative sul lungo termine (Baraff 1988).

È tuttavia necessario confrontare questi rischi con i rischi derivanti dalle malattie: per esempio sia il morbillo che la pertosse sono causa di convulsioni con una frequenza enormemente superiore a quella dei vaccini. In più, la pertosse e il morbillo possono causare danni neurologici gravi e permanenti.

20. Ho scelto di curare mio figlio con l'omeopatia: perché dovrei sottoporlo alle vaccinazioni?

Le medicine alternative, inclusa l'omeopatia, non sono incompatibili con la medicina cosiddetta "convenzionale". L'Associazione Britannica di Omeopatia (*British Homeopathic Association*) e la Facoltà di Omeopatia (*Faculty of Homoeopathy*), con sede a Londra, sono due autorevoli istituzioni, collegate tra loro, che riuniscono i cultori di questa materia, oltre ad occuparsi di formazione e attività scientifiche in campo omeopatico.

Nel sito internet della British Homoeopathic Association (Associazione Omeopatica Britannica) è riportata la posizione ufficiale dell'Associazione. Il documento è stato redatto da esperti della Facoltà di Omeopatia. Il testo originale è disponibile sul sito della British Homoeopathic Association tramite il seguente link: https://www.britishhomeopathic.org/media-centre/position_statementsimmunisation

Di seguito, in corsivo, la traduzione:

Laddove non esiste una controindicazione medica, la vaccinazione deve essere effettuata in modo normale utilizzando i vaccini convenzionali testati e approvati. Se esiste una controindicazione medica e/o un paziente rimarrà altrimenti non protetto contro una specifica malattia infettiva, può essere opportuno considerare l'uso del preparato omeoprolattico pertinente applicabile a tale malattia.

21. È vero che l'immunità da vaccino è molto meno efficace di quella naturale?

Vi sono malattie, come il tetano e la difterite, in cui l'immunità naturale è poco protettiva. Infatti chi ha superato queste due malattie deve comunque essere vaccinato, perché – pur essendo sopravvissuto alla malattia naturale – l'immunità che ha sviluppato è debole e non duratura. La pertosse induce un'immunità che dura in genere non più di 15 anni. Ecco perché attualmente la pertosse è



più frequente tra gli adolescenti e adulti piuttosto che tra i bambini: una persona che ha superato la pertosse nell'infanzia può riammalarsi in età adulta. Tra i bambini non vediamo più le grandi epidemie di pertosse del passato, perché sono quasi tutti vaccinati.

Quindi è più facile che il batterio della pertosse circoli tra gli adolescenti e adulti, inclusi coloro che hanno superato la malattia naturale. Queste persone possono trasmettere la pertosse ai bambini non vaccinati o perché ancora troppo piccoli (bambini da 0 a 2 mesi di età) o perché i loro genitori hanno rifiutato la vaccinazione.

Nella vaccinazione esistono due aspetti: la protezione del singolo e la protezione della collettività tramite l'immunità di gruppo. Per quanto riguarda la protezione del singolo, è vero che alcune vaccinazioni producono una risposta immunitaria inferiore rispetto a quella indotta dalla malattia. Tuttavia questo inconveniente è compensato dal fatto che i programmi di vaccinazione estendono questa immunità a tutti. Ecco perché, nei Paesi in cui le strategie vaccinali sono state applicate con rigore e coerenza, le malattie prevenibili con la vaccinazione

sono scomparse (polio e difterite in molti Paesi; morbillo, parotite e rosolia in Finlandia, ecc.).

22. Il vaccinato può trasmettere ad altre persone i virus contenuti nel vaccino?

Solo il virus della varicella può essere trasmesso alle persone a stretto contatto di un soggetto vaccinato di recente. Questo evento è stato segnalato soltanto in 9 casi in tutto il mondo in circa 30 anni di utilizzo del vaccino (WHO 2012). Si tratta quindi di un evento eccezionale, che ha motivato la precauzione riportata nella scheda tecnica. Ma come potrebbe avvenire la trasmissione del virus del vaccino varicella? È stato notato che la trasmissione del virus vaccinale può verificarsi solo quando il vaccinato sviluppa un esantema (piccole bolle simili a quelle tipiche della varicella, di solito in un'area limitata del corpo). Questo avviene in non più di 6 casi su 100. È per questa ragione che si consiglia di coprire la zona interessata dall'esantema, se già non è coperta dagli abiti. Coprendo la zona, è veramente improbabile che il virus sia trasmesso.



23. Perché esistono medici, inclusi alcuni pediatri, o in generale soggetti con una formazione di tipo scientifico, che si professano contrari o scettici verso le vaccinazioni?

Sono molto pochi i soggetti che lavorano in ambito scientifico o sanitario e che manifestano un atteggiamento contrario alle vaccinazioni. In una parte dei casi si tratta di persone senza una formazione specifica nel campo della vaccinologia e dell'epidemiologia delle malattie infettive.

Una cosa è certa: per ogni affermazione, anche bizzarra, è sempre possibile trovare almeno uno scienziato (a volte anche un premio Nobel) o un medico che la sostenga in un libro, sul web, sui giornali o in televisione. L'opinione del singolo però non costituisce una prova scientifica. Neppure un singolo studio costituisce una prova scientifica. **È l'insieme di tutti gli studi condotti su un dato argomento che fa l'evidenza scientifica.**

La comunità scientifica, le Università, gli Enti governativi che si occupano di prevenzione delle malattie infettive, le Associazioni scientifiche di Pediatri e Igienisti, i singoli medici e le industrie produttrici sono saldamente schierati a favore delle vaccinazioni.

La vaccinazione di massa, diminuendo la frequenza delle complicazioni, diminuisce anche il numero dei farmaci che servono per curarle: è infatti dimostrato che vaccinare è un investimento per la nostra società, perché produce una diminuzione dei ricoveri ospedalieri e del consumo di farmaci.

Inoltre, pochi sanno che la spesa complessiva per i vaccini è enormemente inferiore a quella di alcuni farmaci di uso comune. Per esempio, nel 2015 il nostro Servizio Sanitario Nazionale ha impiegato il 4,2% della spesa per farmaci nell'acquisto di una sola categoria di prodotti: gli inibitori di pompa, usati per la cura dell'ulcera peptica e del reflusso gastro-esofageo; per un'altra categoria di farmaci, le statine (usate per diminuire la quantità di colesterolo nel sangue) ha speso il 2,9% del totale. Al contrario, l'acquisto di tutti i vaccini, sia pediatrici sia per l'adulto, ha inciso soltanto per l'1,4% (AIFA, 2016).

Spiegazione dei termini

Studio di coorte: una coorte è un gruppo di persone con una o più caratteristiche comuni (anno di nascita, malattia ecc.), questa viene seguita nel tempo riguardo l'insorgenza di determinate caratteristiche (per es. insorgenza di una malattia).

Prospettivo: ispezione di un determinato quesito definito prima dell'inizio dello studio, i dati vengono raccolti ed esaminati a partire dall'inizio dello studio.

Retrospettivo: vengono analizzati dati già presenti.

Studio di prevalenza: lo studio di prevalenza studia la frequenza di una particolare patologia in una popolazione.

Studi "ecologici": con il termine "studi ecologici" s'intendono studi che non esaminano singoli individui, ma raccolgono dati aggregati per spazio e tempo in una determinata area.

Revisione della Letteratura (review): è una revisione di più articoli o lavori scientifici su un medesimo argomento scientifico, vengono raccolti e riassunti con metodi appropriati e valutati criticamente.

Studi caso-controllo: si tratta di uno studio retrospettivo nel quale vengono confrontati un campione di persone malate (casi) con un campione di persone sane (controlli) rispetto ad una precedente esposizione.

Studio randomizzato controllato: i soggetti coinvolti nello studio sono assegnati in modo casuale in due gruppi: il gruppo sperimentale che riceve il trattamento, e il gruppo di controllo che riceve un diverso, un placebo o nessun trattamento. Nel migliore dei casi né lo sperimentatore né i soggetti coinvolti sono a conoscenza del trattamento assegnato, doppio cieco. La randomizzazione garantisce che i gruppi siano il più uguale possibile e che variabili non note, si distribuiscano in maniera uniforme nei due gruppi. Controllato si riferisce ai risultati del gruppo sperimentale e quello di controllo, che vengono confrontati.

Fonte: bfs.de, www.gesundheit.gv.at

Bibliografia

AAP – American Academy of Pediatrics. Policy Statement. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. 2011 www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2284

ACIP. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. 2011;60 (RR02):1-60 <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>

AIFA. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2015. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, giugno 2016. www.agenziafarmaco.gov.it

Albano A, Salvaggio L. Manuale di Igiene. Piccin, 1987.

Allen Hauser W. The Prevalence and Incidence of Convulsive Disorders in Children. *Epilepsia* 2007;35:S1-S6.

Anderson HR, Poloniecki JD, Strachan DP et al. Immunization and symptoms of atopic disease in children: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Am J Public Health* 2001;91:1126-9.

Andrews N, Miller E, Grant A, et al. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not show a causal association. *Pediatrics*, 2004;114:584-591.

ANSM- Agence Nationale De Sécurité Du Médicament Et des Produits De Santé. Comité Scientifique Spécialisé Temporaire. Évaluation toxicologique des métaux dans les vaccins - n°2 Séance du 13/05/2016 de 13h30 à 16h30 en salle A011 https://www.mesvaccins.net/textes/CR-CSST-13052016_med_vaccins.pdf

Assael B. Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione. Laterza, Bari 1995.

Baraff Li, Shields WD, Beckwith L, et al. Infants and children with convulsions and hypotonic-hyporesponsive episodes following Diphtheria-Tetanus-Per-tussis immunization: follow-up evaluation. *Pediatrics* 1988;81:789-94.

Barlow WE, Davis RL, Glasser iW et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001;345:656-61.

Berkovic SF, Harkin L, McMahon iM et al. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study *Lancet Neurol*, 2006;5:488-492.

Bernsen RM, de Jongste iC, Koes BW. Diphtheria tetanus pertussis poliomyelitis vaccination and reported atopic disorders in 8-12-year-old children. *Vaccine* 2006;24:2035-42.

Borrow R, Balmer P, Roper MH. Immunological basis for immunization series. Module 3 – Tetanus Update 2006 World Health Organization 2007 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595551_eng.pdf

Chess S, Fernandez P, Korn S. Behavioral Consequences of Congenital Rubella. *i Pediatr* 1978;93:699-703.

Conyn-van Spaendonck MA, Oostvogel PM, van Loon AM, van Wijngaarden iK, Kromhout D. Circulation of poliovirus during the poliomyelitis outbreak in The Netherlands in 1992-1993. *Am i Epidemiol* 1996;143:929-35.

Conway, P.L. Microbial ecology of the human large intestine. In: Human Colonic Bacteria (Gibson, G.R. and Macfarlane, G.T., Eds.), pp. 1^24. CRC Press, Boca Raton, FL 1995.

Crovari P, Principi N. “Le vaccinazioni”, Pacini Editore 2001.

Dales L, Hammer Si, Smith Ni. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *iAMA* 2001; 285:1183-5. De iesel NH. Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. *Virology journal* 2007;4:70.

Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.

DeStefano F, Gu D, Kramarz P. et al Childhood vaccinations and the risk of asthma. *Pediatr Infect Dis i* 2002;21:498-504.

- DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Alsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics* 2004; 113:259–66.
- DeStefano F, Price CS, Weintraub ES. Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. *i Pediatr.* 2013;163:561-7.
- de Vries RD, de Swart RL. Measles immune suppression: functional impairment or numbers game? *PLoS Pathog.* 2014;10:e1004482.
- DeWilde S, Carey IM, Richards N, Hilton SR, Cook DG. Do children who become autistic consult more often after MMR vaccination? *Br i Gen Pract* 2001;51:226– 7.
- Dippe H. *Infektionskrankheiten.* Leipzig 1896, Verlagsbuchhandlung Weber.
- Dittmann S. Resurgence of communicable diseases in Europe. *World Health – The magazine of the World Health Organization.* 1997 (1) January February: 24-25.
- Duclos P, Ward Bi. Measles Vaccines: A Review of Adverse Events. *Drug Safety* 1998;6:435-54.
- ECDC. Wild-type poliovirus 1 transmission in Israel – what is the risk to the EU/EEA? Stockholm: ECDC; 2013 www.ecdc.europa.eu
- ECDC. Rapid risk assessment. A case of diphtheria in Spain. 15.06.2015 - <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/diphtheria-spain-rapid-risk-assessment-june-2015.pdf>
- ECDC. Rapid risk assessment. A fatal case of diphtheria in Belgium. 24.03.2016 - <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/RRA-Diphtheria-Belgium.pdf>
- Esposito S, Tansey S, Thompson A et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17:1017-26. Epub 2010 Apr 28 - <http://cvi.asm.org/content/17/6/1017.long>
- Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001; 19: 3632 – 3635.
- Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith IJ, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001;322:822.
- Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001; 108:e58.
- Fombonne E, et al. Pervasive Developmental Disorders in Montreal, Quebec, Canada: Prevalence and Links with Immunizations. *Pediatrics.* 2006;118:139-150.
- Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998;351:356 – 361.
- Gatti AM, Montanari S. New Quality-Control Investigations on Vaccines: Micro- and Nanocontamination. *International Journal of Vaccines and Vaccination* 2017;4(1).
- Giordano C, Bardi U, Garbini D et al. Analysis of Particulate Pollution on Foodstuff and Other Items by Environmental Scanning Electron Microscopy. *Microscopy research and technique* 2011; 74:931-935.
- Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011;342:c7452.
- Goldblatt D, Miller E. Nonspecific Effects of Vaccines. *JAMA* 2014;311:804-805.
- Graves P, Barriga KJ, Norris JM, et al. Lack of association Between Early Childhood Immunizations and Beta-cell autoimmunity. *Diabetes Care* 1999;10:1694-97.
- Grüber C, Nilsson L, Björkstén B. Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:296 – 311.
- Grüber C, Illi S, Lau S et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics.* 2003 Mar;111(3):e282-8.
- Grüber C, Warner J, Hill D, Bauchau V. Early atopic disease and early childhood immunization--is there a link? *Allergy* 2008;63:1464-72.
- Guilfoile P. *Deadly diseases and epidemics: Diphtheria.* Chelsea House, New York 2009.
- Hansen SN, Schendel DE, Parner ET. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatr.* 2015;169:56-62.

- Henderson J, North K, Griffiths M. et al. Pertussis vaccination and wheezing illnesses in young children: a prospective cohort study. *BMJ* 1999;318:1173–1176.
- Hennino A, Cornu C, Rozieres A et al. Influence of measles vaccination on the progression of atopic dermatitis in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:385–90.
- Heron J, Golding J, and ALSPAC Study Team. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United Kingdom does not show a causal association. *Pediatrics*. 2004;114:577–583.
- Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K, et al. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death: results of the National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Epidemiological Study of Sudden Infant Death Syndrome risk factors. *Pediatrics* 1987;79:598–611.
- Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46:572–9.
- Huang WT, Paul M. Gargiullo, Karen R. Broder et al. Lack of Association Between Acellular Pertussis Vaccine and Seizures in Early Childhood. *Pediatrics* 2010;126:263–269.
- Hviid A, et al. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *Journal of the American Medical Association* 2003;290:1763–1766.
- Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood Vaccination and Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:1398–1404.
- Hviid A, Wohlfahrt J, Stellfeld M, Melbye M. Childhood Vaccination and Nontargeted Infectious Disease Hospitalization. *JAMA* 2005;294:699–705. Institute of Medicine 2012. Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. Washington, DC: The National Academies Press.
- Jain A, Marshall J, Buikema A et al. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism. *JAMA* 2015;313(15):1534–40.
- Kaye JA et al. Mumps, measles and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ* 2001;174: 387–390
- Keith LS, Jones DE, Chou C. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. *Vaccine* 2002;20:S13–S17.
- Klein NP, Lewis E, Fireman B et al. Safety of Measles-Containing Vaccines in 1-Year-old Children. *Pediatrics*. 2015 Jan 5. pii: peds.2014-1822.
- Lomer MCE et al. Fine and ultrafine particles in the diet: influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease. *Proceedings of the Nutrition Society* 2002, 61: 123–130.
- Ludlow M, Lemon K, De Vries RD, McQuaid S, Millar E, et al. Measles virus infection of epithelial cells in the macaque upper respiratory tract is mediated by sub-epithelial immune cells. *J Virol* 2012;87: 4033–4042.
- Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002;347:1477–82.
- Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB, et al. Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics* 2003;112:604–6.
- Maglione MA, Lopamudra D, Raaen L et al. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. *Pediatrics* 2014 DOI: 10.1542/peds.2014-1079.
- Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic Disorders After Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2002;110:957–963.
- Mandolini D et al. Epidemiologia del tetano in Italia. *BEN - Notiziario ISS - Vol.15 - n.3. Marzo 2002* <http://www.epicentro.iss.it/ben/pre2002/mar2002/2.htm>
- Manor Y, Shulman LM, Kaliner E, Hindiyeh M, Ram D, Sofer D, Moran-Gilad J, Lev B, Grotto I, Gamzu R, Mendelson E. Intensified environmental surveillance supporting the response to wild poliovirus type 1 silent circulation in Israel, 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(7):pii=20708. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20708>
- Martignon G, Oryszczyn MP, Annesi-Maesano I et al. Does childhood immunization against infectious diseases protect from the development of atopic disease? *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16:193–200.

- Matheson MC, Haydn Walters E, Burgess JA et al. Childhood immunization and atopic disease into middle-age--a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:301-6.
- McIntosh AM, McMahon J, Dibbens LM, Iona X, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF. Effects of vaccination on onset and outcome of Dravet syndrome: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2010;9:592-8. Epub 2010 May 4.
- Miller E, Andrews N, Waight P, Taylor B. Bacterial infections, immune overload, and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2003;88:222-223.
- Miller E, Andrews N, Waight P et al. Safety and immunogenicity of coadministering a combined meningococcal serogroup C and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and measles, mumps, and rubella vaccine at 12 months of age. *Clin Vaccine Immunol* 2011;18:367-72. Epub 2010 Dec 29.
- Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL et al. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* May 2015;348:694-699.
- Mitchell EA, Stewart AW, Clements M. Immunisation and the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *Arch Dis Child* 1995;73:498-501.
- Mitkus RJ, King DB, Hess MA et al. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 2011;29:9538-9543. Mullooly J P, Pearson J, Drew L. et al Wheezing, lower respiratory disease and vaccination of full term infants. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:21-30.
- Murch SH et al. Retraction of an interpretation. *The Lancet* 2004;363:750.
- Nakajima K, Dharmage SC, Carlin JB et al. Is childhood immunisation associated with atopic disease from age 7 to 32 years? *Thorax* 2007;62:270-5. Epub 2006 Nov 7.
- National Cancer Institute, 2004. Formaldehyde and Cancer: Questions and Answers www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/formaldehyde Nelson K, Bauman M. Thimerosal and autism? *Pediatrics* 2003;111:674-679.
- Nilsson L, Kjellman N, Björkstén B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:734-738.
- Offit PA, Quarles J, Gerber MA et al. Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System? *Pediatrics* 2002;109:124-129.
- Offit PA, Kew RK. Addressing Parents' Concerns: Do Vaccines Contain Harmful Preservatives, Adjuvants, Additives, or Residuals? *Pediatrics* 2003;112:1394-1401.
- Offit PA, Director, Vaccine Education Center, Children's Hospital of Philadelphia – Source: Q&A, Vol. 2 - Fall 2008 – <http://www.chop.edu/export/download/pdfs/articles/vaccine-education-center/thimerosal.pdf>
- Orenstein WA, Perry RT, Halsey NA. The Clinical Significance of Measles: A Review. *J Infect Dis* 2004;189 (Supplement 1): S4-S16.
- Oostvogel PM, van Mwinjgaarden JK, van der Avoort HGAM et al. Poliomyelitis outbreak in unvaccinated community in the Netherlands, 1992-93. *Lancet* 1994;334: 665-70.
- Otto S, Mahner B, Kadow I, Beck JF, Wiersbitzky SK, Bruns R. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life--the Greifswald study. *J Infect* 2000;41:172-5.
- Pahud BA, Rowhani-Rahbar A, Glaser C et al. Lack of association between childhood immunizations and encephalitis in California, 1998-2008. *Vaccine* 2012;30:247-53.
- Parker SK, Schwartz B, Todd J and Pickering LK. Thimerosal-Containing Vaccines and Autistic Spectrum Disorder: A Critical Review of Published Original Data. *Pediatrics* 2004;114:793-804.
- Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJ, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:1127-34.
- Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet* 1998; 351:1327-8.

- Poland G et al. Adversomics: The Emerging Field of Vaccine Adverse Event Immunogenetics. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28(5): 431–432.
- Price CS, Thompson WW, Goodson B et al. Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*. 2010;126:656–64.
- Pruna D, Balestri P, Zamponi N et al. Epilepsy and vaccinations: Italian guidelines. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 7:13–22.
- Raz R, Roberts AL, Lyall K. Autism Spectrum Disorder and Particulate Matter Air Pollution before, during, and after Pregnancy: A Nested Case–Control Analysis within the Nurses' Health Study II Cohort. *Environ Health Perspect*; DOI:10.1289/ehp.1408133 <http://ehp.niehs.nih.gov/1408133/>
- Reif DM, McKinney BA, Motsinger AA et al. Genetic Basis for Adverse Events Following Smallpox Vaccination. *J Infect Dis*. 2008; 198(1): 16–22. Reynolds AH, Joos HA. Eczema vaccinatum. *Pediatrics*. 1958;22:259–67.
- RKI - Robert Koch Institut. TOKEN-Studie über Todesfälle bei Kindern im 2.–24. Lebensmonat. RKI 2011 <http://www.rki.de/DE/Content/GBE/Erhebungen/WeitereEpiStudien/TOKENStudie/tokenode.html>
- Rosenlund H, Bergström A, Alm JS et al. Allergic disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection. *Pediatrics* 2009;123:771–8.
- Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R et al. The familial risk of autism. *JAMA* 2014;311:1770–1777.
- Schendel DE, Grønberg TK, Parner ET et al. The Genetic and Environmental Contributions to Autism. Looking Beyond Twins. *JAMA* 2014;311:1738–1739.
- Schmitz R, Poethko-Nueller C, Reiter S, Schlaud M. Vaccination status and health in children and adolescents. *Deutsches Ärzteblatt International* 2011;108:99–104.
- Schneeweiss B, Pfeleiderer M, Keller-Stanislawski B. Impfsicherheit heute. *Deutsches Ärzteblatt* 2008;105:590–5.
- Sørup S, Benn CS, Poulsen A et al. Live Vaccine Against Measles, Mumps, and Rubella and the Risk of Hospital Admissions for Nontargeted Infections. *JAMA* 2014;311:826–835.
- Spycher BD, Silverman M, Egger M et al. Routine vaccination against pertussis and the risk of childhood asthma: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123:944–50.
- Stanley SL Jr, Frey SE, Taillon-Miller P, et al. The immunogenetics of smallpox vaccination. *J Infect Dis* 2007;196:212–9.
- Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, et al. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med* 2003;25:101–6.
- Stojanov S, Liese J, Belohradsky BH. Hospitalization and complications in children under 2 years of age with *Bordetella pertussis* infection. *Infection* 2000;28:106–10.
- Stoner R, Chow ML, Boyle MP et al “Patches of disorganization in the neocortex of children with autism” *N Eng J Med* 2014; 370: 1209–1219.
- Strauss JH, Strauss EG. Viruses and human disease. Academic Press, 2008.
- Strömmland K, Nordin V, Miller M, et al. Autism in Thailand: Embryopathy: A Population Study. *Developmental Med Child Neurol* 1994;36:351–356.
- Sun Y, Christensen J, Hviid A et al. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and *Haemophilus influenzae* type B. *JAMA*. 2012;307:823–31.
- Taylor B, Miller E, Farrington CP et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353:2026–29.
- Taylor B et al. Measles, Mumps and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002;324:393–396.
- Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* 2014;32:3623–9.
- Thompson W et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *NEJM* 2007;357:1281–1292.

- Tozzi AE, Bisiacchi P, Tarantino V et al. Neuropsychological Performance 10 Years After Immunization in Infancy With Thimerosal-Containing Vaccines *Pediatrics* 2009;123:475 - 482
- Traversa G, Spila-Alegiani S, Bianchi C, Ciofi degli Atti M, Frova L, et al. Sudden Unexpected Deaths and Vaccinations during the First Two Years of Life in Italy: A Case Series Study. *PLoS ONE* 2011;6:e16363
- Uhlmann V, Martin CM, Sheils O, Pilkington L, Silva I, Killalea A, Murch SB, Walker-Smith J, Thomson M, Wakefield AJ, O'Leary JJ. Potential viral pathogenic mechanism for new variant inflammatory bowel disease. *Mol Pathol* 2002;55:84-90.
- United States Court of Federal Claims. Theresa and Michael Cedillo vs. Secretary of Health and Human Services. Docket Number 98-916V. Washington, June 22, 2007.
- Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M et al. The combined measles, mumps, and rubella vaccines and the total number of vaccines are not associated with development of autism spectrum disorder: the first case-control study in Asia. *Vaccine* 2012;30:4292-8.
- Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M et al. Early exposure to the combined measles-mumps-rubella vaccine and thimerosal-containing vaccines and risk of autism spectrum disorder. *Vaccine* 2015 <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.036>.
- Vennemann MM, Hoffgen M, Bajanowski T, Hense HW, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*. 2007;25:4875-9.
- Verstraeten T, et al. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics* 2003;112:1039-1048.
- Vogt H, Bråbäck L, Kling AM et al. Pertussis immunization in infancy and adolescent asthma medication. *Pediatrics*. 2014;134:721-8.
- Wagner KS, White JM, Neal S et al. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007–2008: a multicentre European study. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 519–525.
- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-641.
- Walker CK, Krakowiak P, Baker A et al. Preeclampsia, Placental Insufficiency, and Autism Spectrum Disorder or Developmental Delay. *JAMA Pediatr* 2014 doi:10.1001/jamapediatrics.2014.2645.
- Wiznitzer M. Dravet syndrome and vaccination: when science prevails over speculation. *Lancet Neurology* 2010;9:559-561.
- World Health Organization 1997 (a). Lack of evidence that hepatitis B vaccine causes multiple sclerosis. *Weekly Epidem Record*, 1997; 21: 149-52. World Health Organization 1997 (b). International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria No. 194, Aluminium, Geneva. World Health Organization 2000. WHO air quality guidelines for Europe, 2nd edition, 2000 <http://www.euro.who.int/>
- World Health Organization. Safety monitoring of medicinal products. Reporting system for the general public. Geneva, 2012. <http://www.who.int>



A series of horizontal lines for writing, spanning the width of the page.

[illegible]

Se avete altre domande sulle vaccinazioni rivolgetevi al Servizio Igiene e Sanità Pubblica del Vostro Comprensorio, al Vostro Pediatra oppure al Medico igienista di distretto.

Bolzano

via Amba Alagi, 33
tel. 0471 439229
e-mail: vaccinazioni.bz@sabes.it

Bressanone

via Dante, 51
tel. 0472 812470 ore 8.30-11.00
e-mail: impfungen.bx@sabes.it

Brunico

vicolo dei Frati, 3
tel. 0474 586543 ore 8.30-11.00
e-mail: impfungen.bk@sabes.it

Merano

via Goethe, 41/A – Via Laurin 10/D
tel. 0473 251826
e-mail: vaccinazioni.me@sabes.it

Tutti i servizi rispondono dal lunedì al venerdì,
dalle ore 8.30 alle ore 11.00.