

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

#IoVaccino

Guida intergalattica per genitori dubbiosi

#IoVaccino

Guida intergalattica per genitori dubbiosi

Testi tratti da:

Franco Giovanetti, "Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili", edizione 2015

Giovanni Ara, Franco Giovanetti, "Vaccinazioni: le risposte alle domande più frequenti dei genitori", edizione 2012

Revisione per il web a cura del Dott. Francesco Marinelli

Progetto Grafico: Alice Pignatti

1° Stesura: Ottobre 2015

Siti autorevoli sui vaccini

In italiano

www.epicentro.iss.it

www.vaccinarsi.org

In inglese

<http://www.who.int/immunization/en>

<http://www.who.int/topics/vaccines/en>

<http://www.cdc.gov/vaccines>

www.immunize.org

<http://www.chop.edu/service/vaccine-education-center/home.html>

In tedesco

http://www.rki.de/cln_179/DE/Content/Infekt/Impfen/impfen__node.html

In francese

<http://www.mesvaccins.net/home/index.php>

<http://www.sante.gouv.fr/vaccinations-vaccins-politique-vaccinale.html>

Realizzato in collaborazione con **#IoVaccino**, campagna a favore della corretta informazione ai genitori sul tema dei vaccini. IoVaccino è parte della rete di **#TeamVaxItalia**.

Visita la nostra **pagina Facebook IoVaccino**.



SOMMARIO

INTRODUZIONE	2
1. Per far scomparire una malattia non è sufficiente il miglioramento delle condizioni igienicosanitarie di una popolazione?	4
2. Quali sono attualmente i rischi per i nostri bambini di ammalarsi di una malattia come la poliomielite e la difterite, ormai scomparse nei Paesi sviluppati? Perché queste due vaccinazioni continuano ad essere praticate?	6
3. Quali sono i rischi legati alle malattie ancora presenti anche nei Paesi sviluppati, come tetano, pertosse, epatite B, meningiti batteriche, morbillo, parotite e rosolia?	7
4. I vaccini conferiscono una protezione efficace e duratura?	10
5. Perché si inizia a vaccinare subito dopo il compimento dei due mesi? Non è troppo presto?	11
6. Come viene valutata la sicurezza dei vaccini?	12
7. I vaccini indeboliscono o sovraccaricano il sistema immunitario? La somministrazione contemporanea di più vaccini comporta dei rischi?	13
8. Esistono accertamenti preliminari alla vaccinazione, al fine di evitare il rischio di reazioni gravi?	14
9. Quali additivi (conservanti, adiuvanti etc.) sono contenuti nei vaccini? Si tratta di sostanze tossiche?	15
10. I vaccini possono causare la sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS, morte in culla)?	16
11. I vaccini possono provocare l'autismo?	17
12. I vaccini possono provocare l'epilessia?	18
13. I vaccini possono causare encefalite o encefalopatia?	19
14. I vaccini aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma?	20
15. Quali sono i reali rischi da vaccinazione?	21
16. Ho scelto di curare mio figlio con l'omeopatia: perché dovrei sottoporlo alle vaccinazioni?	22
17. Mio figlio potrebbe avere un'immunità naturale contro il tetano? Esiste un esame di laboratorio per saperlo?	23
18. Perché alcune Regioni italiane hanno iniziato un cammino di superamento dell'obbligo di vaccinazione? Per quale motivo si ritiene che non sia più necessaria l'obbligatorietà?	24
La sicurezza dei vaccini	25
I rischi per chi non si vaccina	26
Tecniche propagandistiche dei movimenti che si oppongono alle vaccinazioni	27
BIBLIOGRAFIA	32

INTRODUZIONE

MALATTIE E VACCINI

Meglio avere la malattia naturale 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.

È giusto esaminare i rischi delle vaccinazioni, ma anche quelli legati alla mancata protezione contro le malattie per le quali è invece disponibile un vaccino. L'avvento dei vaccini ha consentito di ridurre la diffusione di malattie gravi e mortali o addirittura di eliminarle dal mondo, come è avvenuto per il vaiolo. La riduzione delle infezioni, e dei conseguenti decessi e sequele invalidanti, è andata di pari passo con l'aumento delle coperture vaccinali. Pertanto il numero delle persone che hanno sofferto di queste malattie, o che hanno conosciuto direttamente persone da esse colpite, è andato diminuendo negli anni.

Così, negli ultimi tempi, l'attenzione della popolazione, o per lo meno di una parte di essa, si è andata concentrando sui possibili effetti collaterali delle vaccinazioni: se un lattante sano viene vaccinato e ha dei problemi causati dalla vaccinazione, il confronto con i danni provocati dalla malattia non può più essere fatto (almeno per alcune di esse, attualmente in Italia) e quindi è possibile osservare il fenomeno della riduzione dell'accettazione delle vaccinazioni. Questo fenomeno è ben noto a chi si occupa di vaccinazioni; tuttavia è dimostrato che la conseguenza di una riduzione della copertura vaccinale si traduce prima o poi in un aumento di quelle infezioni che sembravano scomparse e dei relativi decessi che esse provocano.

È noto che l'accettazione delle vaccinazioni è maggiore tra le persone che hanno sperimentato di persona le conseguenze, a volte mortali o devastanti, di queste infezioni; anche chi ha avuto familiari o conoscenti affetti da queste malattie non solo accetta le vaccinazioni, ma le richiede anche quando non offerte.

La percezione del rischio delle possibili reazioni ai vaccini dipende perciò anche dalla possibilità di confrontarle con i rischi derivanti dalla malattia.

Al giorno d'oggi però quanti giovani genitori in Italia possono dire: "Ho visto di persona le conseguenze di una difterite, di una poliomielite"? Anche molti medici ormai non ne hanno mai vista una; mentre tra coloro che possono fare il confronto: reazione da vaccino/danni da malattia, è difficile trovare delle persone ostili alle vaccinazioni. Questa riduzione della percezione del rischio si manifesta ormai anche per quanto riguarda la pertosse, il morbillo e la rosolia. I germi responsabili di queste infezioni circolano ancora nella popolazione italiana, ma negli ultimi anni, nelle Regioni dove si è vaccinato di più, si è verificata una nettissima diminuzione dei casi di malattia, parallelamente all'aumento della percentuale di bambini vaccinati (cioè della cosiddetta "copertura vaccinale"). Negli anni in cui non erano disponibili vaccini, si verificavano estese epidemie e, data l'elevata contagiosità delle tre malattie, praticamente nessun bambino suscettibile sfuggiva al contagio, sicché era più facile osservare le complicità più temibili. Un altro fattore che può falsare la percezione dei rischi da vaccinazione è costituito dal verificarsi di un evento (specie se grave) temporalmente successivo a una vaccinazione, ma non causato dalla vaccinazione. Quello che conta non è

che l'evento sia effettivamente correlato alla vaccinazione, ma la convinzione dei genitori che l'evento sia stato sicuramente provocato dalla vaccinazione. Se poi questa convinzione viene rafforzata dai mass media o dai movimenti anti-vaccinali, possono verificarsi cadute delle coperture vaccinali, con gravi conseguenze.

Un altro fattore da considerare è che la vaccinazione viene praticata su di un bambino che sta bene, quindi per i genitori è a volte più difficile accettare una reazione al vaccino, rispetto ad es. ad un effetto collaterale provocato da un farmaco dato come terapia per una persona che è già ammalata.

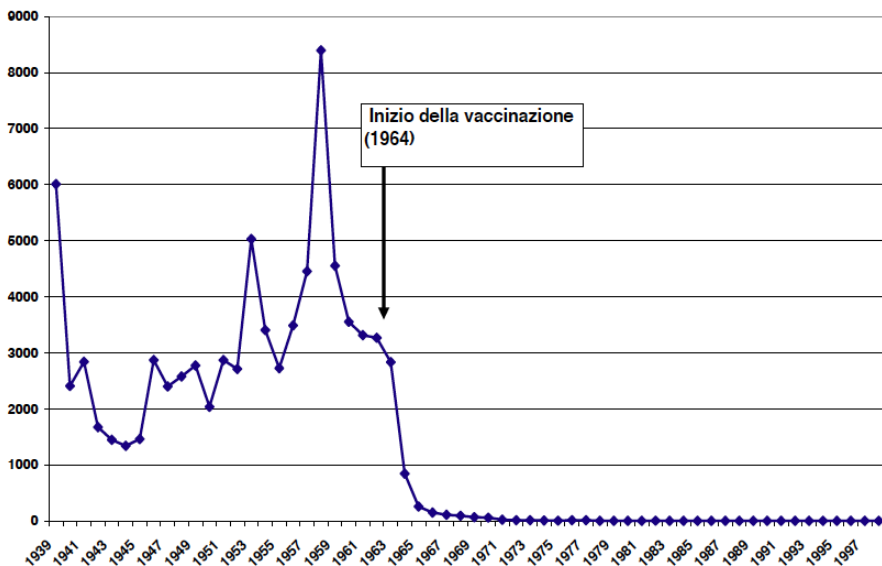
Non bisogna però dimenticare che con le vaccinazioni si ottengono 2 scopi: da un lato proteggiamo noi e il nostro bambino da malattie molto gravi; dall'altro, con la vaccinazione di tanti bambini, otteniamo anche la protezione della popolazione dalle epidemie, con riduzione dei rischi anche di quei pochi che, per scelta o necessità, non sono vaccinati (ciò vale per tutte le malattie prevenibili con i vaccini tranne il tetano, non essendo quest'ultimo trasmesso da persona a persona). Inoltre possiamo arrivare, per molte malattie, alla loro scomparsa dal pianeta.

La vaccinazione è un diritto fondamentale di ogni bambino ed è stata individuata come una delle azioni necessarie per ottemperare alla Convenzione ONU sui diritti dell'infanzia (Durrheim 2010).

Con questo documento ci proponiamo di essere di aiuto ai genitori che desiderano approfondire il tema delle vaccinazioni pediatriche. Il testo è diviso in due parti: la prima contiene una serie di domande e risposte, il più possibile complete e nello stesso tempo sintetiche, in modo da rendere la lettura più agevole; nella seconda parte alcuni argomenti sono ulteriormente approfonditi e spiegati nei dettagli. Nel testo, tra parentesi e in corsivo, sono contenuti i riferimenti bibliografici. Pertanto, chiunque può controllare la corrispondenza tra ciò che è scritto nel documento e la fonte da cui il dato o l'informazione sono tratti. Le fonti sono costituite da articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali.

1. Per far scomparire una malattia non è sufficiente il miglioramento delle condizioni igienicosanitarie di una popolazione?

Alcuni pensano che le attuali elevate condizioni di nutrizione e di igiene della nostra popolazione, di per sé costituiscano un ostacolo alla diffusione delle malattie infettive o al manifestarsi delle complicazioni che a queste malattie possono far seguito. C'è chi ritiene 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. Se questa spiegazione fosse corretta, la diminuzione dei casi di una malattia infettiva si verificherebbe gradualmente, senza bruschi cambiamenti. Se però andiamo a vedere che cosa è accaduto in Italia con la poliomielite, ci accorgiamo che non è così.



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. Come avrebbe potuto il miglioramento delle condizioni di vita ridurre di 10 volte in soli 2 anni il numero dei casi di polio?

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, avrete notato che in alcuni grafici presentati da oppositori delle vaccinazioni, l'introduzione della vaccinazione polio in Italia viene fatta risalire al 1966 per far credere che, al momento dell'introduzione della vaccinazione, questa malattia stesse già scomparendo spontaneamente, a causa del miglioramento delle condizioni 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 1966, 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.

2. Quali sono attualmente i rischi per i nostri bambini di ammalarsi di una malattia come la poliomielite e la difterite, ormai scomparse nei Paesi sviluppati? Perché queste due vaccinazioni continuano ad essere praticate?

Sono due le malattie prevenibili con la vaccinazione eliminate nei Paesi sviluppati:
la difterite e la poliomielite.

Quando si parla di eliminazione di una malattia infettiva si intende l'assenza di casi in una popolazione. È cosa diversa dall'eradicazione, cioè la scomparsa dell'agente biologico che provoca una data infezione. Sino ad ora soltanto il vaiolo è stato eradicato, ed è per questo motivo che nessuno viene più vaccinato contro questa malattia, ma invece si continua a vaccinare per Polio e Difterite. Queste sono ancora presenti in diverse parti del mondo.

La difterite che è un'infezione molto contagiosa e potenzialmente letale che attacca di solito le prime vie respiratorie è ancora presente in molte parti del mondo, non solo nella lontana America del Sud o nell'Africa ma in molti paesi dell'Est molto vicini a noi.

Stesso discorso per la Poliomielite: sapete quando si è verificata l'ultima epidemia di polio nella Regione Europea dell'OMS? Si è verificata in Tagikistan (ex Repubblica Russa) nel 2010, con ben 458 casi.

Quindi eventi simili dimostrano due cose, tra loro connesse:

a) una malattia, precedentemente eliminata grazie alla vaccinazione, può ritornare se la copertura vaccinale (ossia la percentuale di persone vaccinate in una popolazione) scende al di sotto di un certo livello critico, che a sua volta dipende dalla contagiosità della malattia (più una malattia è contagiosa, più alta deve essere la percentuale dei vaccinati in una popolazione per poter eliminare o almeno ridurre sensibilmente il numero di casi di quella data malattia infettiva);

b) si può smettere di vaccinare contro una malattia infettiva soltanto quando l'agente biologico che ne è responsabile scompare in tutto il pianeta (si estingue), cioè quando si è ottenuta la sua eradicazione.

3. Quali sono i rischi legati alle malattie ancora presenti anche nei Paesi sviluppati, come tetano, pertosse, epatite B, meningiti batteriche, morbillo, parotite e rosolia?

Il Tetano a causa delle sue caratteristiche peculiari, (questo batterio produce delle spore, che resistono sia ai comuni disinfettanti che al calore) non è di fatto eliminabile. Se una spora, penetrando in una ferita anche piccolissima, trova delle condizioni di carenza di ossigeno, come spesso accade nelle ferite più profonde, si apre e il batterio produce una tossina che provoca il tetano, una gravissima infezione che provoca delle contrazioni muscolari, incompatibili con

la vita in circa il 50% dei casi! Questa infezione non verrà mai eradicata, perché non avremo mai la possibilità di eliminare le spore dal terreno e più in generale dall'ambiente; infatti il germe del tetano vive anche nell'intestino di diversi animali.

Nel giugno del 2006 in Italia, un bambino si è ferito al pollice sinistro con un cancello di ferro. La ferita, che non era grave e non ha richiesto l'ospedalizzazione, è stata pulita e medicata in modo

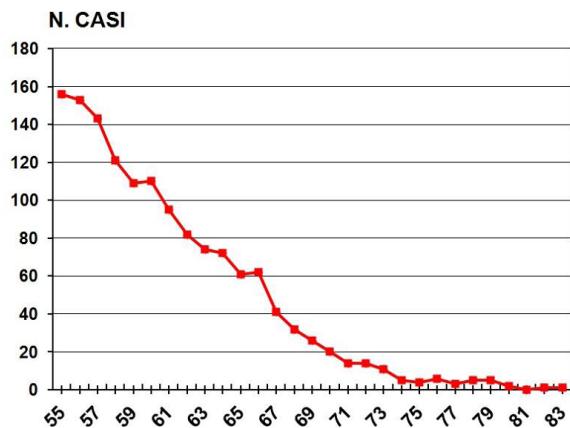
appropriato. Dopo 14 giorni sono comparsi i sintomi del tetano, che ha richiesto un ricovero nell'Unità di rianimazione di un ospedale pediatrico.

Poiché sono circolate alcune versioni inesatte dell'accaduto, diffuse da persone che evidentemente non conoscevano il caso, sono necessarie alcune precisazioni:

- non è vero che la ferita non era stata né pulita né medicata adeguatamente o che presentasse necrosi (morte del tessuto): in realtà il giorno stesso dell'infortunio e non dopo 3 giorni come alcuni sostengono, il bambino è stato portato dai genitori nel Pronto Soccorso dell'ospedale di zona, dove il medico di turno ha trattato adeguatamente la ferita, che non presentava segni di necrosi, e ha prescritto un antibiotico e un antidolorifico da somministrare a casa;
- non è vero che il bambino fosse un nomade: in realtà il bambino non apparteneva ad alcuna minoranza etnica.

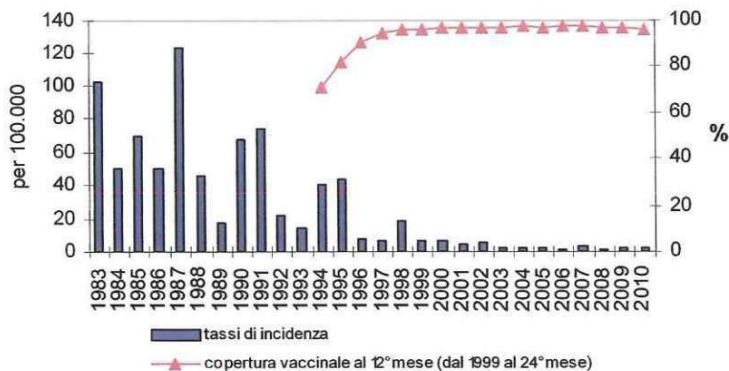
Nel solo 1968 ben 32 bambini erano morti di tetano. A partire da quell'anno, grazie alla vaccinazione, è iniziata – e si è compiuta nell'arco di pochissimi anni – una decisa riduzione sia dei casi sia dei decessi.

**ITALIA - DECESSI PER TETANO
NELLA FASCIA DI ETÀ 0-14 ANNI
NEGLI ANNI 1955 - 1983**



La **pertosse** non è stata ancora eliminata in nessun Paese del mondo. Nei Paesi in cui si è vaccinato di più, come in Italia negli ultimi anni, l'incidenza della pertosse è diminuita notevolmente. Si tratta di una malattia piuttosto contagiosa, sicché per eliminarla occorrono percentuali di vaccinati estremamente alte nei bambini e la somministrazione di richiami decennali negli adulti (in coincidenza con i richiami del tetano), non solo nei vaccinati ma anche in coloro che hanno superato la malattia naturale. Il superamento della pertosse infatti produce un'immunità che dura soltanto 10-15 anni. La pertosse può essere una malattia grave, in particolare nei neonati e nei bambini piccoli. Oltre il 50% dei bambini con pertosse necessita di ricovero ospedaliero. Le principali complicanze della pertosse sono di due tipi: polmonari e cerebrali.

Grafico 1 - Tassi di incidenza per 100.000 dal 1983 al 2010 in Emilia-Romagna e copertura vaccinale regionale (%).



Il grafico mostra la drammatica caduta di incidenza della pertosse dopo l'avvento della vaccinazione universale (dal 1990 in poi).

L'epatite B In Italia, prima dell'introduzione del vaccino, erano segnalati circa 3.500 nuovi casi di epatite B all'anno. A partire dall'introduzione della vaccinazione (1991) l'incidenza dell'epatite B in Italia si è notevolmente ridotta con punte del -98% nella fascia 0-14 anni.

Le Meningiti batteriche: nonostante si tratti di malattie non molto frequenti e che normalmente, nei Paesi sviluppati, non producono epidemie, possono comunque dar luogo a quadri clinici molto gravi e talora possono essere fatali. Tutto ciò accade nonostante la disponibilità di antibiotici, verso cui peraltro questi batteri tendono a sviluppare resistenza.

Esistono vaccini in grado di proteggere contro una parte dei tipi batterici responsabili di malattia, e precisamente 13 tipi di pneumococco, sino a 5 tipi di meningococco e contro l'*Haemophilus* di tipo b; non si tratta quindi di vaccini in grado di eliminare completamente il rischio di malattia invasiva, ma nelle realtà in cui sono stati utilizzati è stata osservata una marcata riduzione dell'incidenza.

Il **morbillo** è una delle malattie più contagiose negli esseri umani, e rimane una delle principali cause di morte nei bambini in tutto il mondo. Nei Paesi altamente sviluppati, come gli Stati Uniti, il morbillo uccide circa due persone ogni 1.000 persone infette (CDC 2011). Non esistono terapie per il morbillo, e la prevenzione sotto forma di vaccinazione è praticata in tutto il mondo da diversi anni, con risultati significativi: mentre nel 2000 si stima che il morbillo a livello mondiale abbia ucciso 733.000 persone, nel 2008 i morti sono scesi a 164.000, a causa dell'uso esteso della vaccinazione (MMWR 2009). Trattandosi di una malattia estremamente contagiosa, per non avere più epidemie occorre vaccinare più del 95% dei bambini. È sufficiente che questa percentuale scenda anche di pochi punti, per veder comparire nuovi focolai epidemici. Il virus del morbillo produce una generalizzata immunosoppressione (con questo termine si intende un forte indebolimento delle difese immunitarie), che può durare diverse settimane (le ultime ricerche parlano addirittura di ANNI) dopo la risoluzione della malattia.

Il motivo per cui è stata introdotta la vaccinazione contro la **Parotite epidemica** (in forma trivalente: morbillo-parotite-rosolia) è da ricercare nella frequenza delle complicazioni associate alla malattia: nel 15% si ha un interessamento del sistema nervoso centrale, nel 2% - 5% una pancreatite, sordità permanente in un caso su 20.000 e, se l'infezione è contratta dopo la pubertà, orchite (infiammazione del testicolo) nel 20 - 50% dei casi.

La vaccinazione contro la **Rosolia** è stata introdotta (in forma trivalente: morbillo-parotite-rosolia) al fine di eliminare la rosolia congenita. Le più frequenti manifestazioni della rosolia contratta in gravidanza sono (oltre all'aborto): i difetti della vista, la sordità, le malformazioni cardiache e il ritardo mentale nel neonato.

4. I vaccini conferiscono una protezione efficace e duratura?

Per poter registrare un vaccino presso l'EMA (Agenzia Europea dei Farmaci) o la FDA (Food and Drug Administration), il produttore deve presentare la documentazione, basata su studi clinici, che dimostra l'efficacia e la sicurezza del prodotto. Ulteriori valutazioni di efficacia e sicurezza vengono effettuate dal momento in cui un nuovo vaccino viene utilizzato in modo estensivo nella popolazione.

Alcuni vaccini, come quello contro il tetano e la difterite o il morbillo, hanno una storia molto lunga ed è possibile dimostrare – sia in epoche differenti sia in popolazioni differenti – la diminuzione dei casi dopo la loro introduzione.

É possibile anche dimostrare il ritorno di una malattia precedentemente eliminata o ridimensionata quando, per varie ragioni, è stata sospesa la vaccinazione.

Tutti i vaccini utilizzati negli attuali programmi di vaccinazione dei bambini inducono la memoria immunologica e quindi "protezione". Alcuni di essi dopo la somministrazione del ciclo di base hanno bisogno di periodici richiami e altri no.

I richiami sono indispensabili soprattutto quando si tratta di malattie il cui periodo d'incubazione è piuttosto breve, come la difterite (2-5 giorni) ed il tetano (in media 10 giorni). Per altre malattie - ad esempio l'epatite B - non sono normalmente necessari richiami.

5. Perché si inizia a vaccinare subito dopo il compimento dei due mesi? Non è troppo presto?

La vaccinazione si inizia a 2 mesi compiuti per tre ragioni:

- a 2 mesi il sistema immunitario del bambino è già in grado di rispondere alla vaccinazione;
- nel bambino di 2 mesi le vaccinazioni sono sicure: 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.

Ritardare l'inizio delle vaccinazioni ha un prezzo: molte volte questo prezzo fortunatamente non viene mai pagato, e il bambino continua a star bene anche se le vaccinazioni sono ritardate. Ma talvolta il prezzo da pagare è alto. 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.

Supponiamo di non vaccinare nessun bambino in Italia per un anno.

La soglia epidemica, cioè il numero di bambini non protetti necessario perché inizi un'epidemia, corrisponde all'incirca al numero dei nuovi nati in un anno. Quindi, sospendendo totalmente le vaccinazioni, nell'arco di 12 mesi avremo accumulato un numero di bambini non protetti sufficiente ad iniziare un'epidemia, con le conseguenti complicanze e decessi.

6. Come viene valutata la sicurezza dei vaccini?

Quando diciamo che un vaccino è sicuro, che cosa intendiamo realmente? Se ci pensiamo bene, molte controversie sui vaccini ruotano intorno alla definizione di "vaccino sicuro". Se con questo termine intendiamo un prodotto che è totalmente esente da effetti collaterali, allora nessun vaccino è sicuro al 100%. Esattamente come nessuna attività umana è sicura: un certo rischio, per quanto piccolo, esiste in tutte le nostre attività.

Anche l'ambiente percepito come più sicuro, ossia la nostra casa, comporta un rischio: si stima che in Italia ogni anno più di 4.000 persone muoiano per incidenti domestici.

Se invece per "sicuro" si intende un vaccino che solo molto raramente o eccezionalmente può provocare degli effetti collaterali seri e tuttavia questi sono considerati accettabili, proprio perché quel vaccino difende da un pericolo più grande, rappresentato dalla malattia, allora siamo di fronte ad una definizione più aderente alla realtà. Inoltre quando un evento grave, come l'insorgenza di un'epilessia oppure un'encefalite, si presenta a breve distanza da una vaccinazione, si tende ad attribuirlo a quest'ultima. Il ragionamento è: se l'evento B si manifesta dopo l'evento A, allora A è la causa e B l'effetto. Purtroppo, questo modo di ragionare è una potenziale causa di errori nell'interpretare un evento, qualsiasi evento, anche quelli banali della vita quotidiana. Per stabilire se, oltre a costituire una successione di eventi, A e B siano anche l'uno la causa dell'altro, occorre studiare un certo numero di eventi in cui B è accaduto dopo A, per capire se esiste un rapporto causa-effetto.

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 sia al fatto che il vaccino contro il vaiolo 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) sia al fatto che 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.

7. I vaccini indeboliscono o sovraccaricano il sistema immunitario? La somministrazione contemporanea di più vaccini comporta dei rischi?

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.

Alcuni oppositori delle vaccinazioni su questo punto si contraddicono: da una parte affermano che le infezioni come la pertosse, il morbillo e altre sono salutari perché rafforzano il sistema immunitario del bambino, dall'altra sconsigliano le vaccinazioni in quanto esse sollecitano il sistema immunitario. La contraddizione è ancora più evidente se si considera che la malattia naturale impegna il sistema immunitario molto di più della corrispondente vaccinazione. Ad esempio, non dovrebbe essere difficile cogliere la differenza tra la blanda infezione causata dal vaccino del morbillo (che quasi sempre decorre senza sintomi o con sintomi modesti quali un episodio febbrile alcuni giorni dopo la vaccinazione) e la malattia naturale: il morbillo provoca febbre elevata per alcuni giorni, esantema, congiuntivite e sono possibili complicazioni severe quali l'encefalite e la polmonite, che nei vaccinati non si verificano. Il neonato ha sviluppato la capacità di rispondere ad antigeni (ossia tutte le sostanze capaci di indurre una risposta immunitaria, germi compresi) 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. 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. È pur vero 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.

8. Esistono accertamenti preliminari alla vaccinazione, al fine di evitare il rischio di reazioni gravi?

Ogni medico vorrebbe avere a disposizione accertamenti di laboratorio in grado di prevedere o prevenire eventuali reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei vaccini, ma attualmente non esiste nulla del genere: intendiamo dire nulla che sia basato su evidenze scientifiche, altrimenti tutti noi effettueremmo questi accertamenti (e come noi i nostri colleghi di 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 a meno che la persona non appaia ammalata o riferisca una malattia in corso e sia, quindi, opportuno valutare se eseguire comunque la vaccinazione.

Nessun esame, al momento attuale, riesce a stabilire se un bimbo presenta un aumentato rischio di reazioni.

Gli esami che al momento vengono consigliati dai sostenitori di questa tesi sono fra l'altro esorbitanti per numero, di grande difficoltà di esecuzione (non tutti i laboratori li offrono) e hanno costi proibitivi (a fronte di una sostanziale irrilevante correlazione fra i dati ottenuti e la somministrazione del vaccino).

9. Quali additivi (conservanti, adiuvanti, etc.) sono contenuti nei vaccini? Si tratta di sostanze tossiche?

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.

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 (precisamente varia a seconda del prodotto da 0,25 a 2,5 mg). L'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization 1997c) 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. Inoltre 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.

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. Sebbene studi epidemiologici su determinate categorie di lavoratori esposti abbiano individuato un aumentato rischio di cancro in seguito a massicce e/o prolungate esposizioni alla formaldeide, di contro, fatto meno noto al pubblico, 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. Occorre infine sottolineare che i moderni vaccini combinati, ossia gli esavalenti (difterite, tetano, pertosse, poliomielite, Haemophilus, epatite B, i vaccini contro pneumococco e meningococco) oltre a non contenere thiomersal, non contengono come conservante la formaldeide (in alcuni di essi è presente soltanto in tracce come residuo della lavorazione) né altri conservanti precedentemente utilizzati nei prodotti biologici.

10. I vaccini possono causare la sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS, morte in culla)?

Negli Stati Uniti ogni anno si verificano 1.600 casi di morte improvvisa del lattante (detta anche SIDS = Sudden Infant Death Syndrome). Poiché più del 90% dei bambini riceve diversi vaccini tra 2 e 12 mesi d'età, è stato calcolato che circa 50 casi di SIDS si verifichino entro 24 ore dalla vaccinazione per un semplice effetto del caso.

Il fatto che una SIDS si verifichi a breve distanza dalla vaccinazione non implica un rapporto di causa-effetto.

Per stabilire questo rapporto occorrono 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. 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. Nello specifico, 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).”

Ricordiamo quali sono le semplici che riducono in modo significativo il rischio di SIDS:

- far dormire i propri bambini sulla schiena, in posizione supina;
- non fumare durante la gravidanza e dopo la nascita del bambino;
- coprire il bambino con coperte che rimangano ben rimboccate e che non si spostino durante il sonno, in modo che non coprano il viso e la testa del neonato;
- non utilizzare cuscini soffici, o altri materiali che possano soffocare il bambino durante il sonno;
- allattare al seno il bambino;
- far dormire il bambino in un ambiente a temperatura adeguata, né eccessivamente caldo né troppo freddo, e con sufficiente ricambio di ossigeno;
- limitare la contemporanea presenza del bambino nel letto con altre persone durante il sonno: casi di SIDS si sono verificati per soffocamento del bambino da parte della madre o del padre durante il sonno.

11. I vaccini possono provocare l'autismo?

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. 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 alterati da Wakefield**. 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**. A causa di questa vicenda è stato radiato dall'albo dei medici e non può più esercitare la professione in Gran Bretagna.

Lo studio più recente, condotto dal Lewin Group di Anjali Jain, ha coinvolto 95.000 bambini, era mirato a trovare collegamenti tra lo spettro di disordini relativi all'autismo e il vaccino MPR, anche in bambini con fratelli o sorelle maggiori che hanno avuto questi disturbi. Questo gruppo rappresenta quello più a rischio per sviluppare forme di autismo - per una questione genetica - e nonostante ciò, il vaccino non ha avuto alcuna influenza.

La ricerca è stata pubblicata sul Journal of the American Medical Association (JAMA). <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2275444>

Quindi, ecco i numeri. Dei 95.727 bambini esaminati, 1.929 (2.01 per cento) avevano un fratello o sorella maggiori con disturbi relativi all'autismo. Inoltre, 994 dei 95.727 hanno a un certo punto contratto una forma di autismo. Tra quelli con un fratello o sorella con un disturbo, il 6.9 per cento di essi ha contratto un disturbo, mentre, dei partecipanti senza un fratello o sorella con un disturbo, il numero è crollato allo 0.9 per cento. Di quelli privi di un fratello o sorella con un disturbo, la percentuale di vaccinati MPR era al 92 per cento fino ai 5 anni (84 per cento fino ai 2 anni), mentre per quelli con un fratello o sorella affetti da un disturbo la percentuale scende a 86 per cento (73 per cento fino ai 2 anni).

Non c'è alcuna relazione tra MPR e autismo in nessuno dei gruppi.

12. I vaccini possono provocare l'epilessia?

Le convulsioni (con o senza febbre) sono descritte tra gli eventi rari o molto rari dopo una vaccinazione. 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.

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".

13. 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 aveva dimostrato che la maggior parte dei pazienti con diagnosi di encefalopatia post-vaccinale erano in realtà affetti da epilessia mioclonica severa dell'infanzia (sindrome di Dravet).

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.

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).

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

Il timore che le vaccinazioni possano favorire lo sviluppo di allergie nel bambino è uno dei motivi che spingono alcuni genitori a rifiutarle. Gli oppositori delle vaccinazioni spesso usano questo argomento per dissuadere i genitori dal vaccinare; il loro ragionamento è il seguente: negli ultimi decenni c'è stato un sensibile aumento delle allergie nei bambini e nello stesso periodo è aumentato il numero di vaccini somministrati, quindi tra i due fenomeni ci deve essere un rapporto. Per affermare che tra i due fenomeni c'è un rapporto bisogna dimostrarlo scientificamente. In assenza di una dimostrazione scientifica, questa spiegazione non ha nessuna credibilità e al massimo può essere considerata un'opinione. Poiché negli anni scorsi sono stati condotti diversi studi per valutare questa ipotesi, possiamo affermare che sino ad ora essa non è stata dimostrata. È stato invece dimostrato il contrario, ossia le vaccinazioni praticate in età pediatrica non aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma (Nilsson 1998, Henderson 1999, Destefano 2002, Mullooly 2002, Grüber 2001, Nakajima 2007, Grüber 2008, Schmitz 2011).

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.

15. 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:

- a) i vaccini sono prodotti con tecnologie che ne permettono un'ottimale purificazione;
- b) 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);
- c) 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, inizia una serie di studi epidemiologici che hanno lo scopo di verificare la fondatezza dell'ipotesi. Ciò è accaduto più volte negli ultimi anni (vedi per l'autismo e il mercurio).

Naturalmente i vaccini, come tutti i farmaci, possono essere accompagnati da effetti collaterali.

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 dell'ambulatorio vaccinale, che è attrezzato per il trattamento di questo tipo di reazioni. Le rarissime reazioni gravi che si verificano hanno generalmente una risonanza enorme, che induce a dimenticare i dati su malattie, complicazioni e morti che vengono prevenute con le vaccinazioni. Purtroppo a volte la nostra mente ci porta a temere maggiormente un rischio teorico o ipotetico piuttosto che un rischio reale e tangibile.

16. 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. Nessuna delle due mostra posizioni anti-vaccino.

Approfondimento

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. Di seguito riportiamo la parte conclusiva del testo, dal titolo "Omeopatia e vaccinazione":

Alla fine la decisione è vostra, ma discutere le vostre ansie o paure con un medico può aiutarvi a decidere, sulla base delle migliori informazioni disponibili. Un elenco di medici formati in omeopatia è disponibile sul nostro sito web e raccomanda che la vaccinazione sia effettuata normalmente, a meno che non siano presenti controindicazioni mediche.

17. Mio figlio potrebbe avere un'immunità naturale contro il tetano? Esiste un esame di laboratorio per saperlo?

È accaduto che alcuni genitori decidessero di testare la quantità di anticorpi contro il tetano nel sangue dei loro figli non vaccinati, nella speranza di evitare la vaccinazione qualora il risultato fosse stato positivo. In effetti molti laboratori hanno i reagenti per effettuare questo esame, ma la domanda fondamentale è: esiste un livello di anticorpi nel sangue tale da garantire che un individuo sia protetto dal tetano? La questione non è semplice.

Convenzionalmente si indica come protettiva una concentrazione pari a 0,01 UI/ml. Questo dato è ricavato dai test di neutralizzazione in vivo, cioè effettuati sull'animale da esperimento. Normalmente i laboratori utilizzano invece i test in vitro, cioè in provetta.

C'è corrispondenza tra il dato ottenuto in vivo e quello in vitro? Non in tutti i casi: infatti sono stati descritti casi di tetano in pazienti che avevano livelli di anticorpo superiori a 0,01 UI/ml. Inoltre i test in vitro per dosare gli anticorpi contro il tetano non sono tutti uguali: ecco perché un risultato di 0,01 UI/ml può essere protettivo se ottenuto con un test e non protettivo con un altro test. Con alcune metodiche il livello considerato protettivo è 10 volte più alto, cioè pari a 0,1 UI/ml.

Sono stati descritti casi di tetano in pazienti che avevano livelli di anticorpo superiori a 0,01 UI/ml. Per questi casi sono state formulate due ipotesi:

- a) il test in vitro ha sovrastimato il titolo anticorpale;
- b) la quantità di tossina prodotta era molto elevata, pertanto il livello di anticorpo, benché superiore alla soglia protettiva, non è risultato sufficiente.

L'obiettivo della vaccinazione e dai periodici richiami è di produrre livelli di anticorpo 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 anticorpo costantemente elevate in grado di scongiurare la minaccia del tetano. Comunque anche ammettendo l'esistenza di una possibile immunità naturale, questa sembrerebbe acquisita a causa di condizioni di vita piuttosto disagiate, ben lontane dai nostri attuali standard occidentali.

18. Perché alcune Regioni italiane hanno iniziato un cammino di superamento dell'obbligo di vaccinazione? Per quale motivo si ritiene che non sia più necessaria l'obbligatorietà?

In virtù dell'autonomia conferita dalla Costituzione alle Regioni, il Piemonte (2006), il Veneto (2008) e altre realtà locali hanno iniziato un percorso che tende all'eliminazione dell'obbligo vaccinale. Il Piemonte ha semplicemente sospeso l'attivazione delle procedure in caso di rifiuto delle vaccinazioni (sanzioni, segnalazione al Tribunale per i Minori), il Veneto ha sospeso in toto gli effetti delle leggi che prevedono l'obbligatorietà per alcune vaccinazioni.

L'efficacia e la sicurezza dei vaccini vengono testate in differenti fasi. Le prime tre fasi si svolgono prima della commercializzazione del vaccino, e vengono definite FASE I, II, III (Chen 1996, Crovari 2001). Dopo la commercializzazione del vaccino si passa alla FASE IV.

Tutte queste fasi sono regolate da una rigida normativa comunitaria e nazionale. Prima della sperimentazione sull'uomo vengono generalmente fatte delle sperimentazioni in laboratorio ("in vitro") e sull'animale. Il vaccino viene controllato dal punto di vista delle possibili contaminazioni chimiche e biologiche.

Successivamente, nella fase I, il vaccino viene testato su un numero limitato di persone (decine), in genere le persone a maggior rischio di contrarre la malattia per la quale si studia il vaccino. Questa fase, durante la quale si aumentano le quantità di vaccino somministrate ai volontari fino ad arrivare a quelle che si pensa saranno utilizzate nella formulazione definitiva, serve soprattutto a verificare l'assenza di tossicità della preparazione ("Primum non nocere" - Ippocrate). Ovviamente i soggetti vengono sottoposti ad accurati accertamenti clinici e ad esami di laboratorio. Se questa fase viene superata, si passa alla fase II. In questa fase, che può coinvolgere anche centinaia di persone, possono essere modificati i componenti degli antigeni vaccinali, degli eccipienti e degli stabilizzanti; si studiano gli effetti delle dosi successive, sia in termini di effetti tossici che di immunogenicità. Se anche questa fase viene superata, si passa alla fase III, che coinvolge in genere tra 100 e 10.000 volontari. In questa terza fase, oltre a continuare la sorveglianza sugli effetti collaterali, si valuta anche l'efficacia del vaccino, mediante esami di laboratorio che valutano la risposta immunitaria nei soggetti vaccinati.

Dato che, se si tratta di un nuovo vaccino, esiste anche un gruppo di non vaccinati, è possibile seguire nel tempo le due popolazioni (vaccinati-non vaccinati), per verificare sul campo se il vaccino è utile nella prevenzione della malattia. L'aumento del numero dei soggetti vaccinati consente anche di verificare la possibilità di reazioni gravi ma abbastanza rare. Questa fase può durare anche diversi anni.

Se anche questa fase III viene superata, si passa alla commercializzazione del vaccino, dopo l'approvazione degli organi competenti (in Europa, l'EMA ed in Italia il Ministero della Salute e l'AIFA www.agenziafarmaco.it). Durante la fase III avviene un controllo sistematico delle persone vaccinate, a scadenze fisse, da parte di personale sanitario; inoltre i genitori, o nel caso di soggetti maggiorenni, lo stesso soggetto vaccinato, devono raccogliere giornalmente su di una scheda ("diary card") tutti gli eventuali eventi avversi, per un periodo di tempo prefissato. Tale diary card dovrà poi essere consegnata agli autori dello studio. Ovviamente dovranno essere eseguiti accurati accertamenti clinici e di laboratorio, per verificare se il soggetto vaccinato contrae una delle malattie per le quali è stato vaccinato. Pertanto, quando un vaccino viene immesso in commercio, si conosce già la percentuale delle reazioni avverse più comuni, previste in termini percentuali a livello di popolazione (anche se non prevedibili nel singolo caso). Ad es., la reazione locale, la febbre, la durata accettabile del pianto post vaccinazione, ecc.: non si vaccina al buio, non sapendo che cosa capiterà. Quando però vengono vaccinate centinaia di migliaia di persone, possono manifestarsi effetti collaterali gravi, ma estremamente rari.

È perciò necessario che la sorveglianza sulle reazioni avverse da vaccino prosegua anche dopo la fase III (fase IV "post - marketing"); ciò può essere fatto con studi epidemiologici ad hoc (studi "caso - controllo", studi di coorte, ecc.), oppure con dei sistemi di sorveglianza cosiddetta "passiva", nella quale l'organo di controllo (in genere strutture sanitarie pubbliche) riceve "passivamente" le segnalazioni delle reazioni avverse (o presunte tali: bisogna infatti differenziare l'evento avverso - successivo alla vaccinazione ma non ad esso correlato - dalla reazione avversa - correlata alla vaccinazione). Ad esempio per quanto riguarda la trivalente MPR nel biennio 2004/2006 furono segnalate complessivamente uno shock anafilattico e tre reazioni da ipersensibilità, su un totale di oltre 2.800.000 dosi vendute, tutti casi risolti senza esiti.

Più in generale, per verificare se un certo evento morboso è correlato ad una vaccinazione, è spesso necessario uno studio epidemiologico che metta a confronto due popolazioni: una vaccinata ed un'altra non vaccinata. Successivamente si analizza se nelle 2 popolazioni l'evento è più frequente nella popolazione vaccinata, rispetto a quella non vaccinata.

Con tutti questi tipi di indagine è stato possibile ad es. verificare la mancanza di una correlazione causale tra:

- vaccinazione antimorbillo-parotite-rosolia e morbo di Crohn o l'autismo
- vaccini e diabete
- vaccino anti-epatite B e sclerosi multipla
- vaccini ed aumento di incidenza di allergie

I rischi per chi non si vaccina

In Olanda i membri di una piccola comunità religiosa rifiutano di vaccinare i propri figli. Pur vivendo in Paese ad alta civilizzazione, questi 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 prof. Oostvogel, l'epidemiologo che a suo tempo avevano studiato l'epidemia olandese, ha dichiarato che le condizioni sanitarie di quella specifica popolazione non erano diverse dalla popolazione olandese in generale. Attenzione: stiamo parlando del 1992, non del 1892! Il virus della polio che diede origine all'epidemia olandese venne introdotto o da portatori con infezioni asintomatiche o da alimenti, entrambi provenienti da Paesi dove la polio è ancora endemica (probabilmente l'India). Si verificò un solo caso tra gli altri olandesi non appartenenti a quella comunità; ciò perché in Olanda quasi il 100% dei bambini era vaccinato.

L'esempio più significativo di cosa possa accadere quando in un Paese si smette di vaccinare contro la difterite è rappresentato dalla spaventosa epidemia di difterite scoppiata nei Paesi dell'ex Unione Sovietica nel 1990-91 (World Health Organization 1996). Fino al 1990 nell'Unione sovietica i casi di difterite erano pochissimi.

Dopo il 1989, per gli sconvolgimenti economico-sociali conseguenti alla caduta del regime comunista, nell'ex Unione Sovietica un numero sempre minore di bambini fu vaccinato contro la difterite. Ciò creò le condizioni per il verificarsi di un'epidemia, cui forse contribuirono i militari russi reduci dall'Afghanistan, alcuni dei quali erano diventati portatori del batterio della difterite.

La conseguenza fu un'epidemia di quasi 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).

Nel 1974 in Giappone si verificò il decesso di due neonati vaccinati il giorno prima con il vecchio vaccino a cellule intere contro la pertosse. Per quanto non fosse accertata una relazione causale tra i due eventi, iniziò una campagna di stampa scatenata da un movimento ostile al vaccino, che sosteneva che tale vaccinazione fosse ormai inutile (perché la pertosse era diventata rara) e pericolosa. In 2 anni il tasso di copertura del vaccino anti-pertosse (cioè la percentuale dei bambini vaccinati) scese dall'85% al 13,6%. Di conseguenza nel 1979 il Giappone fu colpito da un'epidemia di pertosse che provocò 13.000 casi e 41 morti. Nel 1981 (utilizzando il nuovo vaccino acellulare) il programma vaccinale riprese, ottenendo una rapida diminuzione dei casi di malattia e dei decessi.

Tuttavia, se vogliamo cercare un esempio dei disastrosi effetti della mancata vaccinazione dobbiamo includere anche l'Italia. La copertura vaccinale contro il morbillo (ossia la percentuale dei bambini vaccinati) non è omogenea nel nostro Paese. Nel 2002 il divario nord-sud era particolarmente pronunciato, e in vaste aree del meridione la copertura vaccinale era intorno al 50%. Nel 2002 si è verificata una grave epidemia di morbillo, che ha interessato proprio le aree con una minore copertura vaccinale. Ecco il risultato (Filia 2005):

OLTRE 40.000 CASI

3.072 RICOVERI PER MORBILLO E RELATIVE COMPLICANZE, TRA LE QUALI RICORDIAMO: 81 ENCEFALITI

77 EPISODI CONVULSIVI

391 POLMONITI

235 ALTRE COMPLICANZE RESPIRATORIE (SOPRATTUTTO BRONCHITE)

16 TROMBOCITOPENIE (DIMINUIZIONE DELLE PIASTRINE NEL SANGUE)

4 DECESSI

Uso di argomentazioni emotive

La comunicazione ha lo scopo di evocare nel pubblico una forte risposta emozionale, con l'obiettivo di affievolire la capacità di filtrare le informazioni per mezzo della razionalità. Spesso vengono usati anche l'ironia ed il sarcasmo.

Storie terrificanti

In genere non mancano descrizioni di persone danneggiate da una vaccinazione, ma queste sono avulse dal contesto in cui si sono verificate e viene taciuta l'informazione sulla frequenza e la gravità delle complicazioni dovute alla malattia; senza contare che molte volte non è scientificamente dimostrabile un nesso tra vaccinazione ed evento avverso (si tratta dei casi in cui la coincidenza è solo temporale ma non esiste un rapporto causa/effetto).

Reiterazione di ipotesi smentite da studi successivi

Spesso si insiste nel presentare come fatti accertati le ipotesi su possibili eventi avversi a vaccino formulate tempo addietro e successivamente smentite da solidi studi epidemiologici (es. vaccino MPR e autismo o malattia di Crohn, vaccino antipertosse e Sindrome della morte improvvisa del lattante, epatite B e sclerosi multipla). Questo atteggiamento dogmatico, tipico degli antivaccinatori, è confermato dall'incapacità di tener conto dei risultati degli studi che mettono in crisi una loro affermazione. Ciò dovrebbe far cogliere al pubblico la differenza tra scienza (esposizione delle evidenze derivate da studi rigorosi) e propaganda (affermazioni infondate che hanno lo scopo di sostenere un'ideologia).

Uso e abuso di statistiche

Le statistiche sono usate in modo inappropriato:

- vengono presentati dati non corretti
- vengono presentati dati corretti ma interpretati in modo capzioso (es: far passare il tetano come una malattia degli anziani, mentre l'attuale elevata incidenza del tetano negli anziani è dovuta al fatto che i bambini e i giovani adulti sono quasi tutti vaccinati).

I grafici

I grafici che illustrano l'andamento nel tempo di una malattia infettiva nel corso degli anni, possono essere presentati in modo fuorviante al fine di far credere che la vaccinazione per quella data malattia sia stata introdotta quando essa ormai stava scomparendo. Quando il dato (incidenza oppure mortalità) è riportato in un grafico come numero di casi su 100.000 anziché come numero assoluto di casi, al lettore potrebbe sfuggire un dettaglio fondamentale: un'incidenza apparentemente bassa (ad esempio 1 su 100.000) in una popolazione numerosa, come quella di un'intera Nazione, può significare centinaia

o finanche migliaia di persone. Un altro metodo è quello di riportare soltanto la mortalità (sempre come numero di casi su 100.000) e non l'incidenza, senza considerare che la gravità di una malattia non si misura soltanto basandosi sui decessi ma anche sulle complicanze e gli esiti invalidanti, che sono superiori al numero dei decessi.

L'uso dell'antitossina spiega perché i grafici che riportano l'andamento dei decessi dovuti alla difterite mostrano una loro considerevole diminuzione ben prima dell'introduzione della vaccinazione.

Tuttavia quando si parla di malattie prevenibili con una vaccinazione sarebbe estremamente riduttivo considerare soltanto il numero dei decessi. Dobbiamo aver presenti anche le complicazioni: 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).

Le fonti

Vengono citate fonti non autorevoli, per esempio riviste non scientifiche, oppure vengono citati dei medici privi di credenziali scientifiche nel campo dei vaccini e dell'epidemiologia delle malattie infettive, facendoli passare per grandi studiosi. In altri casi vengono citate fonti autorevoli (studiosi accreditati, autorevoli riviste scientifiche, istituzioni come l'OMS) ma isolando frasi dal contesto del discorso in modo da conferire loro un significato opposto a quello originale. Talora la citazione è corretta ma l'interpretazione è errata. Vengono sovente citati studi "vecchi" superati da altri più recenti.

Far credere che esista una controversia tra gli studiosi

Consiste nel far credere che all'interno della comunità scientifica esista una contrapposizione tra sostenitori e oppositori delle vaccinazioni. Tra gli studiosi che si occupano di vaccinazioni il dibattito è continuo e riguarda tutti gli aspetti dell'immunizzazione; ma non esiste chi è pregiudizialmente contrario alle vaccinazioni in genere, perché il modo di ragionare scientifico è laico e non dogmatico. Ci può quindi essere una controversia, per fare un esempio recente, tra chi sostiene di introdurre il vaccino contro lo pneumococco nei programmi di vaccinazione pediatrica e chi preferisce limitarlo ad alcune categorie a rischio, ma nessuno è "contro le vaccinazioni".

Raccontare mezze verità

Comunicare una mezza verità, in tutti i campi dell'agire umano, spesso fa più danno che dire una bugia intera.

Ecco un esempio: "i vaccini possono causare shock anafilattico". Lo shock anafilattico è la forma più grave di allergia, e naturalmente chi legge la notizia si spaventa. Ma questa è una mezza verità. La verità intera è questa: "i vaccini possono causare shock anafilattico, ma questo evento è eccezionale: per esempio su 70 milioni di dosi di

vaccino morbillo somministrate negli USA in dieci anni, sono stati notificati solo 33 casi di reazione allergica grave". Molte altre mezze verità sono disseminate negli scritti degli antivaccinatori, ma per scoprirle occorre essere esperti della materia.

Prospettare rischi nel lungo periodo

La tecnica consiste nell'insinuare che anche il più sicuro dei vaccini potrebbe determinare dei danni che si rendono visibili dopo un lungo periodo ("non sappiamo che cosa succederà tra 20 anni a tutti i bambini che state vaccinando adesso"). In base a questo modo di pensare, quanti anni (o decine di anni) dovrebbe aspettare una persona per decidere di vaccinare il proprio figlio?

In realtà con il passare degli anni si è visto che i vaccini sono più sicuri di quello che si pensava e che varie ipotesi sul rapporto tra determinati vaccini e alcune reazioni indesiderate gravi sono state smentite. La cosa paradossale è che, mentre si insiste nel presentare ipotesi non verificate da studi seri, le malattie prevenibili con la vaccinazione determinano, nei non vaccinati, danni certi e verificabili.

La teoria del complotto

Poiché la comunità scientifica è così saldamente schierata a favore delle vaccinazioni, qualcuno ha ideato la teoria del complotto: 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 lavorerebbero insieme in una logica di puro profitto, perché la vaccinazione di massa rappresenta un grosso business. Coinvolgere tutte queste persone (decine di migliaia in tutto il mondo) in un unico complotto è tuttavia molto difficile, a meno di non pensare che il 99,9% dei medici e pediatri sia disonesto. Peraltro la vaccinazione di massa, diminuendo la frequenza della 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, in Italia il costo sostenuto nel 2006 dal Servizio sanitario per le prescrizioni di un solo farmaco (omeprazolo, usato per la cura dell'ulcera peptica e del reflusso gastro-esofageo) ha superato largamente il costo sostenuto per acquistare tutti i vaccini (AIFA, 2007).

L'immunità da vaccino è molto meno efficace di quella naturale

La vaccinazione non è mai un atto individuale. Non si vaccina il singolo bambino, si vaccina una popolazione. Esistono quindi 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).

Prendiamo ad esempio il morbillo e la rosolia. Nei Paesi sviluppati tutti i bambini (maschi e femmine) vengono vaccinati contro morbillo, parotite e rosolia a 12 – 15 mesi una prima volta e a 5-6 anni una seconda volta. Gli studi condotti sul lungo termine (sino a decenni dopo la vaccinazione) dimostrano la presenza di anticorpi dosabili nella grande maggioranza dei vaccinati. Se a questa lunga durata della protezione si abbina un'elevata percentuale di vaccinati, si ottiene come risultato l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita.

Peraltro 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. Chi da bambino è stato vaccinato contro la pertosse può invece continuare ad essere protetto, perché in occasione del richiamo decennale contro il tetano può contemporaneamente ricevere un richiamo contro la difterite e la pertosse (esiste un prodotto trivalente specifico per gli adolescenti e adulti).

Malattie come il morbillo una volta non erano considerate pericolose: “da quando c'è il vaccino vogliono farci credere che si tratti di malattie serie per convincerci a vaccinare i nostri figli”

Più di un secolo fa i testi di 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 discarsa 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 nel decennio 1979/1989 sono stati 135.

L'Italia è l'unico Paese europeo in cui si effettuano le vaccinazioni, all'estero i bambini vaccinati sono invece molto pochi

Questa leggenda può essere facilmente smentita andando a cercare i dati sui programmi di vaccinazione e sulle coperture vaccinali raggiunte nei vari Paesi europei e nel mondo. Vi accorgete che all'estero la percentuale dei bambini vaccinati è pari o superiore a quella degli italiani.

Bibliografia

- 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>
- Adachi JA, D'Alessio FR, Ericsson CD. Reactive Arthritis Associated with Typhoid Vaccination in Travelers: Report of Two Cases with Negative HLA-B27. *J Travel Med* 2000; 7:35-36.
- AIFA. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale, anno 2006. Roma, 2007 <http://www.agenziatfarmaco.it/sezione1/aifa/servlet/gotopage/section318e.html>
- 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.
- Andrews N, 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.
- Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2001;344:327-332.
- Assael B. Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione. Laterza, Bari 1995.
- Barlow WE, Davis RL, Glasser JW 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.
- Bennet JV et al. Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates. World Health Organization 2002 http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_V&B_02.18.pdf
- Bolt F Cassidy P, Tondella ML et al. Multilocus Sequence Typing Identifies Evidence for Recombination and Two Distinct Lineages of *Corynebacterium diphtheriae*. *J Clin Microbiol* 2010;48:4177-4185 <http://jcm.asm.org/content/48/11/4177.full>
- 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
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis – United States, 1997 – 2000. *MMWR* 2002; 51: 73-76.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook. 12th Edition (April 2011) <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
- Chen RT, Moses JM, Markowitz LE, Orenstein WA. Adverse events following measles-mumps-rubella and measles vaccinations in college students. *Vaccine* 1991; 9: 297-299.
- Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic Methods in Immunization Programs. *Epidem Reviews* 1996;18:99 – 117.
- Chess S, Fernandez P, Korn S. Behavioral Consequences of Congenital Rubella. *J Pediatr* 1978;93:699-703.
- Confavreux C, Suissa S, Saddier P et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2001;344:319-326.
- Crovari P, Principi N. "Le vaccinazioni", Pacini Editore 2001.
- Department of Health - Immunisation against infectious disease - The Green Book - 2006 Chapter 22 – Meningococcal, updated 8 April 2011 http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_079917
- Destefano F, Mullooly JP, Okoro CA et al. Childhood immunizations, Vaccination Timing, and risk of Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics* 2001;108:E112 www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e112
- DeStefano F, Gu D, Kramarz P et al Childhood vaccinations and the risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:498-504.
- 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 BJ. Measles Vaccines: A Review of Adverse Events. *Drug Safety* 1998;6:435-54.

Bibliografia

Duderstad SK, Rose CE, Reala TM et al. Vaccination and risk of type 1 diabetes mellitus in active component U.S. Military, 2002–2008. *Vaccine* 2012;30:813-819.

Durrheim DN, Cashman P. Addressing the immunization coverage paradox: A matter of children's rights and social justice. *Clin Ther* 2010;32:1496-8.

Edwards KM Decker MD: Pertussis vaccines. In: Plotkin S, Orenstein WA, Offit PA (Eds.) *Vaccines*. Saunders 2008.

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>

EUVAC 2011. Measles surveillance annual report 2010 http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/annual_2010.pdf

Fair E, Murphy TV, Golaz A et al. Philosophic Objection to Vaccination as a Risk for Tetanus Among Children Younger than 15 years. *Pediatrics* 2002;109:E2 www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/1/e2

Farrington P, Miller E. Measles vaccination as a risk factor for inflammatory bowel disease [letter]. *Lancet* 1995; 345: 1362.

Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001; 19: 3632 – 3635.

Feeney M, Clegg A, Winwood P, Snook J. A case-control study of measles vaccination and inflammatory bowel disease. *Lancet* 1997; 350: 764-6.

Filia A et al. Ricoveri per morbillo in Italia nel 2002: valutazione dell'impatto in termini di salute e di costi- Rapporti ISTISAN 2005 www.iss.it/binary/publi/publi/05-3.1118062061.pdf

Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith U, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001;322:822.

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.

Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011;342:c7452
<http://www.bmj.com/content/342/bmj.c7452#>

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, Warner J, Hill D, Bauchau V. Early atopic disease and early childhood immunization--is there a link? *Allergy* 2008;63:1464-72.

Haga Y, Funakoshi O, Kuroe K, et al. Absence of measles viral genomic sequence in intestinal tissues from Crohn's disease by nested polymerase chain reaction. *Gut* 1996;38:211-5.

Halsey, NA & Hyamans, SL. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorders: Report from the New Challenges in Childhood Immunizations Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000. *Pediatrics* 2001;107: E84. <http://pediatrics.aappublications.org/content/107/5/e84.long>

Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th Edition, 2001. Mc Graw Hill.

Heininger U, Kleemann WJ, Cherry JD; Sudden Infant Death Syndrome Study Group. A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics.* 2004;114(1):e9-15.

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.

Bibliografia

- 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.
- 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 <http://jama.ama-assn.org/content/294/6/699.long>
- 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;313:1534-40.
- Jegede Ayodele Samuel. What led to the Nigerian boycott of the polio vaccination campaign? *PLoS Med* 2007 Mar;4(3):e73 <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0040073>
- Jefferson T, Demicheli V. No evidence that vaccines cause insulin dependent diabetes mellitus. *J. Epidemiol Community Health* 1998; 52:674-675.
- 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 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1071423/>
- Keith LS, Jones DE, Chou C. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. *Vaccine* 2002;20:S13-S17.
- 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/pre_2002/marzo02/2.htm
- Matzkin H and Regev S. Naturally acquired immunity to tetanus toxin in an isolated community. *Infect Immun* 1985;48:267-268 <http://iai.asm.org/content/48/1/267.full.pdf+html>
- 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.
- Medical Research Council. MRC Review of Autism Research - Epidemiology and Causes - December 2001 www.mrc.ac.uk
- Mele A, Tosti ME, Mariano A et al. Acute hepatitis B 14 years after the implementation of universal vaccination in Italy: areas of improvement and emerging challenges. *Clin Infect Dis*. 2008;46:868-75.
- Miller E, Andrews N, Waight P, Taylor B. Bacterial infections, immune overload, and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2003;88:222-223 <http://adc.bmj.com/content/88/3/222.full>
- 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 <http://cvi.asm.org/content/18/3/367.long>
- Ministero della Sanità. Difterite: misure di profilassi, cenni di terapia. Circolare n. 6 del 19 marzo 1997.
- Ministero della Sanità. Tetano: misure di profilassi. Circolare n. 16 dell'11 novembre 1996.
- 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.
- MMWR. Measles Outbreak – Netherlands, April 1999 January 2000. April 14, 2000 / 49(14);299-303 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4914a2.htm>

- MMWR. Global Measles Mortality, 2000—2008. December 4, 2009 / 58(47);1321-1326
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5847a2.htm>
- 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 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117158/?tool=pubmed>
- 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>
- Oostvogel PM, van Mwingaarden 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.
- Patriarca PA, Beeler JA. Measles vaccination and inflammatory bowel disease [comment]. *Lancet* 1995; 345:1062-63.
- Prevots DR, Ciofi degli Atti ML, Sallabanda A et al. Outbreak of Paralytic Poliomyelitis in Albania, 1996: High Attack Rate Among Adults and Apparent Interruption of Transmission Following Nationwide Mass Vaccination. *Clin Infect Dis* 1998;26:19-25.
- Ray P, Hayward J, Michelson D et al. Encephalopathy after whole-cell pertussis or measles vaccination. Lack of evidence for a causal association in a retrospective case-control study. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:768–733.
- 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/TOKEN__Studie/token__node.html
- Schmitz R, Poethko-Nueller C, Reiter S, Schlaud M. Vaccination status and health in children and adolescents. *Deutsches Aerzteblatt International* 2011;108:99-104.
- Schneeweiss B, Pfeleiderer M, Keller-Stanislawski B. Impfsicherheit heute. *Deutsches Aerzteblatt* 2008;105:590-5.
- Siegrist AC. Vaccine immunology. In: Plotkin S, Orenstein WA, Offit PA (Eds.) *Vaccines*. Saunders 2008.
- SIMI - Sistema Informatizzato Malattie Infettive. Malattie batteriche invasive <http://www.simi.iss.it/sintesi1.htm>
- Singer AJ et al. Evaluation and management of traumatic lacerations. *NEJM* 1997;338:474.
- 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.

Bibliografia

- Stratton K. Immunization safety review: measles-mumps-rubella vaccine and autism. Institute of Medicine 2001. Washington DC, National Academy Press. www.iom.edu
- Stratton K et al. Immunization safety Review. SV40 contamination of polio vaccine and cancer. Institute of Medicine 2002. The National Academies Press, Washington DC www.iom.edu
- Strauss JH, Strauss EG. Viruses and human disease. Academic Press, 2008.
- Strickler H. Immunization safety review. Epidemiological evidence regarding a causal association between SV40-contaminated poliovirus vaccines and human cancer. Institute of Medicine 2002 www.iom.edu
- Strömland K, Nordin V, Miller M, et al. Autism in Thalidomide Embryopathy: A Population Study. *Developmental Med Child Neurol* 1994;36:351-356.
- 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 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC65532/>
- Thompson W et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *NEJM* 2007;357:1281-1292.
- Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. *BMJ* 2003;326:117-118.
- 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 <http://pediatrics.aappublications.org/content/123/2/475.full.pdf+html>
- 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 <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0016363>
- 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 <ftp://autism.uscfc.uscourts.gov/autism/transcripts/day10.pdf>
- UNWTO - World Tourism Organization. Tourism Highlights 2011 Edition http://mkt.unwto.org/sites/all/files/docpdf/unwtohighlights11enhr_1.pdf
- Vennemann MM, Hoffgen M, Bajanowski T, Hense HW, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A metaanalysis. *Vaccine*. 2007;25:4875-9.
- Veronesi R, Correia A, Ferreira H, et al. Naturally acquired immunity: further evidence in humans and animals. In: Proceedings of the fourth international conference on tetanus; 1975 April 6-12; Dakar, Senegal. Lyon: Fondation Merieux; 1975. p. 613-26.
- Verstraeten T, et al. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics* 2003;112:1039-1048.
- 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.
- Wassilak S, Oblapenko G, Dittmann S. Progress in Europe towards the goal of poliomyelitis eradication. *Eurosurveillance – European Communicable Disease Bulletin* 1997;2(5):39 – 41.
- Wassilak S et al. Tetanus toxoid. In: Plotkin S, Orenstein WA, Offit PA (Eds.) *Vaccines*. Saunders 2008.
- Wiznitzer M. Dravet syndrome and vaccination: when science prevails over speculation. *Lancet Neurology* 2010;9:559-561.
- World Health Organization 1995. Expanded Programme on Immunization. Diphtheria epidemic in the Newly Independent States of the former USSR, 1990 - 1994. *Weekly Epidem Record* 1995; 20: 141-44.

Bibliografia

- World Health Organization 1996. Expanded Programme on Immunization. Update: Diphtheria epidemic in the Newly Independent States of the former USSR, January 1995 – March 1996. Weekly Epidem Record 1996; 20: 245-50.
- World Health Organization 1997 (a). Lack of evidence that epatitis B vaccine causes multiple sclerosis. Weekly Epidem Record, 1997; 21: 149-52.
- World Health Organization 1997 (b). Expanded Programme on Immunization (EPI). Diphtheria control. Weekly Epidem Record, 1997; 18: 128-30.
- World Health Organization 1997 (c) International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria No. 194, Aluminium, Geneva.
- World Health Organization 2000 (a). Adverse Events following measles, mumps and rubella vaccines. www.who.int/vaccines-diseases/safety/infobank/mmr.shtml
- World Health Organization 2000 (b). Measles Outbreak, Netherlands. Weekly Epidem Record, 2000; 15: 119-121.
- World Health Organization 2001 (a). WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system - 2001 Global Summary www.who.int/vaccines-documents
- World Health Organization 2001 (b). Imported wild poliovirus causing poliomyelitis, Bulgaria 2001. Weekly Epidem Record, 2001; 43: 332-5.
- World Health Organization. Regional Office for Europe 2011. Communicable Diseases – Poliomyelitis <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases>
- World Health Organization. Global Alert and Response (GAR) 2011. Wild poliovirus confirmed in China 01.09.2011 http://www.who.int/csr/don/2011_09_01/en/index.html

**Hai ancora dubbi o
hai una domanda a cui
non hai trovato risposta?**



Scrivi al nostro Staff sulla pagina Facebook loVaccino, contribuendo così anche tu alla nostra campagna a favore della corretta informazione ai genitori sui programmi vaccinali.