

Le 58 risposte agli
antivaccinisti:
un vademecum contro
la disinformazione



Vaccini:
un vademecum contro la disinformazione

©

La casa editrice, avendo esperito tutte le pratiche relative all'acquisizione dei diritti e relativi permessi per i testi raccolti in questo volume, rimane a disposizione di quanti avessero comunque a vantare diritti in proposito.

LiberAria Editrice, settembre 2014
Tutti i diritti riservati

LiberAria Editrice s.r.l.
Via Abate Gimma 171 - 70122 Bari
www.liberaria.it

ISBN 978-88-97089-83-4



Libreria Edizioni



Regione Puglia



Sezione Regionale Apulo Lucana



SOCIETÀ ITALIANA DI IGIENE
Medicina Preventiva e Sanità Pubblica



OSSERVATORIO
EPIDEMIOLOGICO
REGIONE PUGLIA



Società Italiana di **Pediatria**

dedicato a tutti i bambini, a quelli che li amano o li accudiscono

fimp

Federazione
Italiana Medici
Pediatr



Associazione Culturale Pediatr

Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia
c/o DIMO Sezione di Igiene
Policlinico, Piazza Giulio Cesare 70124 Bari
Tel 080 5478481 Fax 080 5478472
e.mail: cinziaannatea.germinario@uniba.it

Le 58
domande



a cura di

Germinario Cinzia¹ / Lopalco Pierluigi² /
Gallone Maria Serena³ / Gallone Ma-
ria Filomena⁴ / Cappelli Maria Giovanna⁵
/ Carella Francesco⁶ / Cavallo Rosario⁷ /
Chironna Maria⁸ / Conversano Michele⁹ /
Fedele Alberto¹⁰ /

1 Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Uni-
versità degli Studi "Aldo Moro" di Bari / Osservatorio Epidemiologico
Regione Puglia

2 Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Uni-
versità degli Studi "Aldo Moro" di Bari / Head of Section Scientific
Assessment, ECDC, Stockholm

3 Scuola di Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva Università
degli studi "Aldo Moro" di Bari

4 Scuola di Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva Università
degli studi "Aldo Moro" di Bari

5 Scuola di Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva Università
degli studi "Aldo Moro" di Bari

6 Direttore Dipartimento di Prevenzione ASL Foggia

7 Associazione Culturale Pediatri

8 Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Uni-
versità degli Studi "Aldo Moro" di Bari / Osservatorio Epidemiologico
Regione Puglia

9 Direttore Dipartimento di Prevenzione ASL Taranto

10 Direttore Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Area Nord, ASL
Lecce

Lagravinese Domenico¹¹ / Leo Carlo¹² /
Martinelli Domenico¹³ / Matera Riccardo¹⁴
/ Piazzolla Ruggiero¹⁵ / Praitano Ermanno¹⁶
/ Prato Rosa¹⁷ / Quarto Michele¹⁸ / Turco
Giuseppina¹⁹ / Tafuri Silvio²⁰

11 Direttore Dipartimento di Prevenzione ASL Bari

12 Direttore Servizio di Igiene e Sanità Pubblica ASL Brindisi

13 Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia / Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia

14 Direttore Servizio di Igiene e Sanità Pubblica ASL BAT

15 Federazione Italiana Medici Pediatri

16 Società Italiana di Pediatria

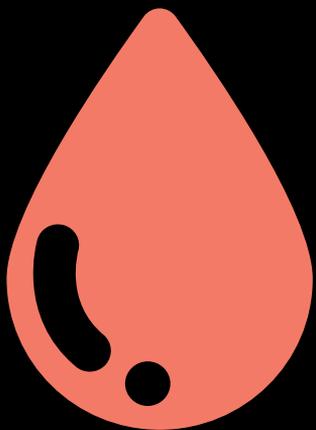
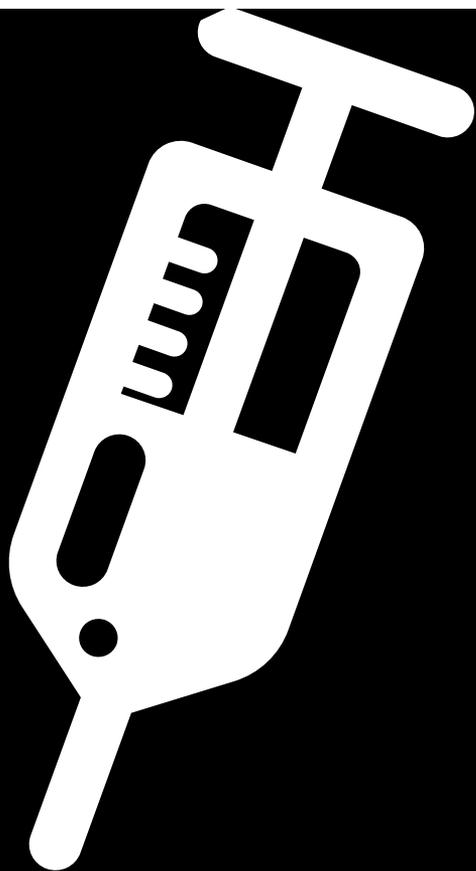
17 Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia / Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia

18 Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari / Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

19 Direttore Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Area Sud, ASL Lecce

20 Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari / Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia





Le 58 domande che gli antivaccinisti pongono ai centri vaccinali

Nell'allegato sono riportati gli abstract in italiano delle voci bibliografiche citate nel testo

DOMANDA 1. Vorremmo poter consultare e fotocopiare le schede tecniche dei vaccini obbligatori approvate dal Ministero della Sanità che si trovano nella pubblicazione denominata REFI (Repertorio Farmaceutico Italiano): ce le può fornire?

RISPOSTA 1. Le schede tecniche sono a disposizione presso la sede dell'ambulatorio vaccinale. La competenza all'approvazione delle schede tecniche non è del Ministero della Salute ma dell'Agenzia Italiana sul Farmaco (AIFA) e dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA).

DOMANDA 2. Vorremmo poter consultare e fotocopiare le schede tecniche originali approvate dalla FDA americana inserite nel Physicians' Desk Reference che contengono circa l'80% di informazioni in più delle corrispondenti schede italiane. Ce le può fornire?



RISPOSTA 2. L'FDA non è una autorità regolatoria europea né italiana e come tale questo Servizio non possiede le sue schede tecniche. Inoltre molti vaccini utilizzati in Europa non lo sono negli Stati Uniti e viceversa.

DOMANDA 3. Ci può fornire i foglietti illustrativi che accompagnano la confezione dei vaccini che si utilizzano in questa USL e comunicare i dati, oppure i riferimenti bibliografici, delle sperimentazioni in base a cui i vaccini sono stati omologati?

Le 58 domande



RISPOSTA 3. I foglietti illustrativi sono a vostra disposizione presso l'Ambulatorio Vaccinale nella formulazione approvata dall'AIFA sotto indicazione dell'EMA.

DOMANDA 4. Quanti bambini dell'età di nostra figlia si ammalano di difterite, tetano, poliomielite, epatite B e quindi pertosse, Haemophilus influenzae B e di altre malattie infettive nel nostro comune, nel territorio di questa USL, nella nostra regione?

RISPOSTA 4. Ad oggi, grazie alle elevate coperture vaccinali da tempo raggiunte e mantenute per le vaccinazioni nel primo anno di vita, non si osservano casi di difterite, tetano, poliomielite e malattia da Haemophilus influenzae B in Puglia nei bambini. I casi di epatite B sono invece da riferire principalmente a trasmissione materno-infantile. Casi sporadici di tetano, con elevata letalità, si verificano in soggetti adulti che non hanno eseguito il ciclo primario di vaccinazione. Si registrano ancora sal-

tuariamente casi di pertosse, vista la altissima contagiosità della malattia e la sua presenza in soggetti di tutte le età. La vaccinazione con alti livelli di coperture impedisce le epidemie pre-vaccinali che erano accompagnate da altissimi tassi di mortalità nei lattanti.

DOMANDA 5. I bambini dell'età di nostra figlia che si ammalano di difterite, poliomielite, tetano, epatite B e quindi pertosse, Haemophilus influenzae B e di altre malattie infettive guariscono perfettamente oppure hanno delle conseguenze? Quali sono i dati epidemiologici riferiti all'Italia ed in particolare della nostra regione?

RISPOSTA 5. Si riportano di seguito i dati di letalità (numero di morti su soggetti che hanno contratto la malattia) per le patologie richieste

| | |
|--------------|--|
| Difterite | 5% prima dell'introduzione del vaccino; nessun caso riportato negli ultimi 20 anni |
| Poliomielite | 2-5% prima dell'introduzione del vaccino; nessun caso riportato negli ultimi 10 anni |
| Tetano | 30% nei soggetti non vaccinati che contraggono la malattia |
| Epatite B | Rischio >90% di sviluppo di una epatite B cronica nei neonati, con evoluzione in cirrosi ed epatocarcinoma |



| | |
|------------------------|--|
| Pertosse | 1,3% nei bambini fino a 1 mese di vita, 0,3% in quelli da 2 a 11 mesi; non sono registrati decessi nei bambini vaccinati |
| Haemophilus influenzae | 10% prima dell'introduzione del vaccino (anno 1995) |

Le 58
domande



DOMANDA 6. Quanti bambini risultano immunizzati dopo le varie vaccinazioni e per quanto tempo?

RISPOSTA 6. La proporzione di soggetti correttamente vaccinati dopo il ciclo completo delle vaccinazioni del primo anno di vita che hanno sviluppato una risposta immunitaria supera il 99%. La durata della immunizzazione varia da vaccino a vaccino e per questo motivo per alcuni vaccini è consigliata la somministrazione di una o più dosi di richiamo dopo la vaccinazione primaria se il rischio di malattia dovesse persistere. Ad esempio, la proporzione di soggetti vaccinati che sviluppano una risposta immunitaria dopo la prima dose di vaccino antimorbillo è pari al 95% e al 99% dopo la seconda dose.

DOMANDA 7. Quali sono le coperture vaccinali (per le vaccinazioni obbligatorie) nel mondo (Usa, Giappone, Europa)?

RISPOSTA 7. I dati richiesti sono disponibili consultando il sito dell'Organizzazione Mondiale della Sanità al seguente indirizzo:
<http://apps.who.int/gho/data/node.main.A824?lang=en>
e sono costantemente aggiornati. In media, le co-

erture vaccinali dell'infanzia sono sostanzialmente sovrapponibili in tutti i Paesi sviluppati, inclusi i paesi dell'Europa Occidentale, USA e Giappone.

DOMANDA 8. Nei casi che vi sono stati negli ultimi anni di tetano, poliomielite, difterite, epatite B e quindi pertosse, *Haemophilus influenzae B* e di altre malattie infettive qual è la percentuale di persone vaccinata e non?

RISPOSTA 8. Non si osservano casi di malattia in bambini che hanno completato il ciclo vaccinale per le vaccinazioni contro tetano, poliomielite, difterite, epatite B ed *Haemophilus influenzae B*; casi di pertosse in bambini vaccinati possono essere riportati, ma in quel caso il decorso della malattia è sostanzialmente più benigno.

DOMANDA 9. Ci sono degli studi fatti nel nostro comune o nella nostra regione per determinare la percentuale di bambini che hanno già acquisito l'immunità naturale tramite infezioni lievi subcliniche?

RISPOSTA 9. Per quanto riguarda il tetano non esistono infezioni subcliniche. Per quanto riguarda la difterite e la poliomielite, le stesse sono state eliminate dal nostro territorio e pertanto, non circolando l'agente, non è plausibile che ci siano infezioni subcliniche. Per quanto riguarda la pertosse, ancora oggi presente in Italia, il controllo ottenuto grazie alle attività vaccinali consente di escludere la possibilità di infezioni senza sintomatologia in età pediatrica. In ogni caso, l'immunità acquisita dopo infezione da parte del batterio della pertosse non è



di lunga durata. Per quanto riguarda l'epatite B, la possibilità che forme pediatriche guariscano spontaneamente è <10%.

DOMANDA 10. Cosa significa attenuazione di un virus? Come si ottiene un virus attenuato? È possibile stabilire scientificamente l'attenuazione di un virus, cioè sapere con certezza di quanto quel virus è stato attenuato? Quali sono i controlli che vengono eseguiti?

Le 58
domande



RISPOSTA 10. L'attenuazione di un virus è un procedimento, eseguito in regime di stretta sterilità, che viene attuato attraverso passaggi ripetuti su colture cellulari. Al termine dell'attenuazione sono eseguiti controlli di qualità per accertare la non patogenicità dei virus attenuati. I processi di attenuazione dei virus sono regolati dalla legislazione vigente nazionale ed internazionale per lo sviluppo dei farmaci. In particolare il Decreto Legislativo n. 219 del 24 Aprile 2006 (Attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive direttive di modifica relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE) prevede che venga eseguito il controllo di Stato sui singoli lotti di tutti i vaccini batterici e virali. Questa attività di controllo è svolta dal Centro per la Ricerca e la Valutazione dei prodotti Immunobiologici dell'Istituto Superiore di Sanità e, nell'ambito di tale attività, l'Istituto Superiore di Sanità partecipa alla Rete Europea dei Laboratori di Controllo dei Farmaci (OMCL Network) coordinato dall'European Directorate for the Quality of Medicine and Health Care con sede a Strasburgo (EDQM). I controlli analitici vengono effettuati secondo le linee guida del OMCL Network.

DOMANDA 11. C'è qualche studio che confronta i tempi di caduta degli anticorpi passivi omologhi (passati dalla madre) in bimbi allattati al seno per lungo tempo e in bimbi allattati artificialmente fin dai primi mesi?

RISPOSTA 11. Esistono diversi studi sui benefici connessi all'allattamento materno anche in termini di sviluppo della risposta immunitaria. L'allattamento prolungato al seno prolunga significativamente la protezione passiva nei confronti delle infezioni intestinali ma ha uno scarso effetto protettivo nei confronti delle altre possibili infezioni; tra queste, una delle malattie con protezione più prolungata era il morbillo. Oggi, grazie alle coperture vaccinali abbastanza elevate, i casi di morbillo sono diminuiti. Per questo motivo non c'è più l'effetto di richiamo sugli anticorpi che il morbillo naturale circolante dava (effetto booster). Quindi, per consolidare i risultati raggiunti, è particolarmente importante vaccinare i bambini in età precoce, proteggendoli dalla malattia, che risulta più grave in quella fascia d'età.

In ogni caso la risposta immunitaria connessa al passaggio di IgG materne decade entro i 18 mesi.

1. Leuridan E et al., *Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study*. BMJ 2010; 340:c1626



DOMANDA 12. La produzione di IgG comincia a 1-2 mesi d'età. Ma a quale età raggiunge i livelli di produzione dell'adulto?

RISPOSTA 12. La piena maturazione del sistema immunitario dell'individuo si osserva nel secondo



anno di vita. Tuttavia è opportuno iniziare la pratica vaccinale al 61° giorno di vita perché i bambini più piccoli possono incorrere in un danno maggiore se esposti alla malattia naturale.

DOMANDA 13. I vaccini aumentano la tendenza allergica di un individuo? Ci sono studi sui quali possiamo avere informazioni?

RISPOSTA 13. Diversi studi presenti nella letteratura scientifica hanno confutato qualsiasi associazione tra vaccinazioni e allergie.

Le 58
domande



DOMANDA 14. Quale collegamento c'è tra la memoria immunologica e le allergie?

RISPOSTA 14. Le allergie sono alterazioni della risposta immunitaria, che reagisce eccessivamente agli stimoli antigenici determinando un quadro di patologia. Studi recenti non hanno descritto alcun effetto avverso in termini di comparsa di allergie a seguito della somministrazione vaccinale, ma piuttosto sarebbe stato osservato un effetto protettivo indotto dal vaccino. Per ulteriori approfondimenti si rimanda alla bibliografia elencata di seguito:

2. Nagel G, Weinmayr G, Flohr C, Kleiner A, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group, *Association of pertussis and measles infections and immunizations with asthma and allergic sensitization in ISAAC Phase Two*. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012 Dec; 23(8):737-46.
3. Anderson HR 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 Jul;91(7):1126-9.
4. Rosenlund H et al., *Allergic Disease and Atopic Sensitization in Children in Relation to Measles Vaccination and Measles Infection*. PEDIATRICS Volume 123, Number 3, March 2009
 5. Rottern M, Shoenfeld Y, *Vaccination and allergy*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;12(3):223-31.

DOMANDA 15. Quanti casi di reazione ai vaccini sono imputabili alla presenza di numerosi ADIUVANTI presenti nei vaccini stessi?

RISPOSTA 15. Gli adiuvanti presenti in alcuni vaccini sono indispensabili per garantire una risposta immunitaria ottimale. Gli eventi avversi attribuibili ad adiuvanti sono unicamente di tipo locale (dolore, indurimento) o, al limite, di tipo generale non grave (febbre che recede con paracetamolo).

DOMANDA 16. È stato scientificamente sperimentato o controllato per quanto tempo un bacillo attenuato può rimanere inattivo e poi riassumere la sua virulenza originaria?

RISPOSTA 16. Un bacillo (leggasi= batterio) inattivato non può riassumere la sua virulenza originaria. Al presente, nessun vaccino utilizzato nel calendario vaccinale dell'infanzia in Italia contiene batteri attenuati. Esistono vaccini a virus vivi ed attenuati che sono controindicati nei soggetti immunodepressi.

DOMANDA 17. Quali sono gli studi scientifici



controllati che comprovano l'innocuità a medio e lungo termine della pratica vaccinale? (non abbiamo accesso al sito internet di medicina MEDLINE e non abbiamo trovato nulla in alternativa)

Le 58
domande



RISPOSTA 17. Esistono diversi studi che hanno valutato la sicurezza dei vaccini anche a diversi anni dalla loro introduzione estensiva (valutazione post-marketing o di fase IV) attraverso l'analisi di dati correnti di segnalazione, flussi sanitari routinari ed indagini ad hoc. I risultati di tali studi vengono utilizzati anche al fine dell'aggiornamento dei Riassunti delle Caratteristiche di Prodotto dei vaccini (RCP). Gli studi sono citati nei foglietti illustrativi dei singoli vaccini, che, come comunicato, sono a vostra disposizione. Ulteriori informazioni sono presenti sul sito internet dell'EMA (www.ema.europa.eu) per tutti i prodotti registrati sotto la procedura centralizzata europea. Si segnala, comunque, che il sito MEDLINE (www.pubmed.com) è a libero accesso. Per ulteriori approfondimenti si rimanda alla bibliografia elencata di seguito:

6. Kuno-Sakai H, Kimura M. *Safety and efficacy of acellular pertussis vaccine in Japan, evaluated by 23 years of its use for routine immunization*. *Pediatr Int*. 2004 Dec;46(6):650-5.
7. Harris T, Williams DM, Fediurek J, Scott T, Deeks SL. *Adverse events following immunization in Ontario's female school-based HPV program*. *Vaccine*. 2014 Feb 19;32(9):1061-6.
8. Gasparini R, Bonanni P, Levi M, Bechini A, Bocalini S, Tiscione E, Amicizia D, Lai PL, Sulaj K, Patria AG, Panatto D. *Safety and tolerability of bivalent HPV vaccine: an Italian*

post-licensure study. Hum Vaccin. 2011 Jan-Feb;7 Suppl:136-46.

DOMANDA 18. Com'è cambiata la memoria genetica delle persone di queste ultime generazioni vaccinate?

RISPOSTA 18. Il termine “memoria genetica” risulta decisamente ambiguo. Nessuna vaccinazione è in grado di modificare in alcun modo il patrimonio genetico dell'individuo. Se invece ci si riferisce alla memoria immunologica, i vaccini sono disegnati per produrre una difesa immunitaria e pertanto è auspicabile che ogni individuo vaccinato sviluppi una buona memoria immunologica nei confronti delle patologie per le quali è stato vaccinato.

DOMANDA 19. È provato da studi scientifici che nei primi mesi di vita il sistema immunitario del bambino è ancora debole. Inoltre i vaccini somministrati nel primo anno di vita non danno immunità. Perché allora le vaccinazioni vengono solitamente effettuate prestissimo dopo la nascita e a distanza molto ravvicinata?

RISPOSTA 19. Non esiste alcuna evidenza nella letteratura scientifica riguardo tali affermazioni. Il sistema immunitario dei bambini nell'età in cui sono previste le vaccinazioni è assolutamente in grado di rispondere efficacemente alla vaccinazione. I bambini nel primo anno di vita sono le vittime “preferite” dalle malattie naturali (pertosse, difterite, tetano, polio, morbillo, haemophilus influenzae, ecc.), pertanto la scelta di vaccinare i bambini nel



primo anno di vita risponde ad esigenze di protezione precoce e di migliore immunogenicità.

DOMANDA 20. L'attivazione di virus latenti nel corpo può essere un'eventualità, potenzialmente pericolosa, di ogni metodo vaccinale?

RISPOSTA 20. La presenza di virus latenti dopo un'infezione primaria è un fenomeno conosciuto in medicina: un chiaro esempio è dato dai virus erpetici. L'attivazione di un virus di tale genere causata da una vaccinazione non è mai stata riportata nella letteratura scientifica di settore.

Le 58
domande



DOMANDA 21. Ci sono studi (dott. Massimo Montinari) che accusano le vaccinazioni di essere responsabili dell'alterazione del materiale genetico delle cellule del corpo. Cosa ci può dire in proposito?

RISPOSTA 21. Non esiste alcuna evidenza scientifica in tal senso nella letteratura scientifica di settore. I vaccini non sono plausibilmente capaci di alterare il patrimonio genetico individuale. Gli studi del dr. Montinari non sono mai stati nemmeno pubblicati da riviste scientifiche con referee.

DOMANDA 22. Ci sono studi che escludono categoricamente che l'introduzione di virus attenuati, come polio e morbillo, che possono determinare lo sviluppo di PROVIRUS (già testato in condizioni di laboratorio) probabilmente sopiti nelle cellule dell'organismo (proprio perché si possono trovare cellule invase senza che ci

sia nessun segno di alterazione in struttura e funzione), sia poi causa, in una attivazione successiva, di malattie quali la sclerosi multipla, il diabete, il cancro ecc.?

RISPOSTA 22. Tale evenienza non è provata nella letteratura scientifica di settore. Numerosi studi epidemiologici hanno escluso ogni associazione fra vaccinazione e malattie croniche come sclerosi multipla, diabete, cancro e numerose altre patologie autoimmuni. Non vanno peraltro dimenticati i milioni di decessi e di esiti permanenti ed invalidanti dovuti alle malattie naturali, che si ripresenterebbero senza le vaccinazioni.

DOMANDA 23. Come si stabilisce che un bambino immunizzato, se prende una malattia per cui è stato vaccinato, la prende in modo più attenuato? Quali sono gli studi scientifici che ne attestano la veridicità?

RISPOSTA 23. Gli studi di efficacia vaccinale sono esaminati in fase di registrazione del vaccino e sono richiamati nelle schede tecniche. Inoltre diverse strutture di ricerca effettuano attività di sorveglianza post-marketing sui fallimenti vaccinali, nell'ambito generale della farmacovigilanza delle vaccinazioni. I risultati di questi studi sono pubblicati sulla letteratura scientifica di settore.

9. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, Sullivan AD, *Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration*, Oregon, 2010-2012. Clin Infect Dis. 2014 Jun; 58(11):1523-9.



10. Vaquez M et al., *The effectiveness of varicella vaccine in clinical practice*. N Engl J Med. 2001 March, Vol. 344, No. 13, pp.955-60.
11. Baxter R et al., *Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-year prospective cohort study*. Pediatrics. 2013 May; 131(5): 1389-96.
12. Tafuri S et al., *Report of varicella outbreak in a low vaccination coverage of otherwise healthy children in Italy: the role of breakthrough and the need of a second dose of vaccine*. Vaccine. 2010 Feb 10; 28(6): 1594-97.

Le 58
domande



DOMANDA 24. Come vengono redatte le statistiche su quelle malattie che non devono per forza avere un decorso ospedaliero (morbillo, rosolia, pertosse....)?

RISPOSTA 24. La segnalazione di malattie infettive diffuse è obbligatoria ai sensi del D.M. 15 dicembre 1990 per ogni medico che ne abbia notizia. Alla segnalazione segue l'indagine epidemiologica e la redazione di una scheda di notifica, che poi rappresenta la base per la redazione delle statistiche ufficiali.

DOMANDA 25. A cosa sono attribuibili i cali di incidenza di alcune malattie (tipo Pertosse) avvenuti nell'ordine di un 80% prima dell'introduzione dei vaccini?

RISPOSTA 25. Nel caso specifico della pertosse, la riduzione dell'incidenza è stata legata alla possibilità di svolgere chemioprophilassi secondaria (uso di antibiotici). Nel caso di altre malattie infettive, cali

di incidenza possono essere correlati al miglioramento generale delle condizioni igienico-sanitarie della popolazione. In ogni caso, l'impatto delle vaccinazioni sul calo dell'incidenza delle malattie infettive è più evidente, anche in presenza di miglioramenti dell'igiene generale. Questo dato è anche supportato dall'osservazione che laddove diminuisca la copertura vaccinale per malattie contagiose (morbillo, rosolia, poliomielite) si osserva in breve tempo il ricomparire della malattia.

DOMANDA 26. Perché le statistiche riguardanti l'incidenza delle malattie ci vengono sempre presentate "menomate" degli anni precedenti all'introduzione dei vaccini?

RISPOSTA 26. Le statistiche sull'incidenza delle Malattie Infettive in Italia hanno una lunga storia. Per le vaccinazioni che sono state introdotte fin dagli anni '50 o precedentemente (poliomielite, difterite) esistono poche osservazioni riguardanti l'epidemiologia prima dell'introduzione della vaccinazione; ma in questo caso la scomparsa della malattia dopo l'introduzione della vaccinazione è evidente. Per le altre, introdotte più di recente (pertosse, epatite B, Haemophilus influenzae B, morbillo, parotite e rosolia) sono disponibili sul sito del Ministero della Salute le statistiche dell'incidenza riguardanti sia il periodo pre- che post-vaccinale.

DOMANDA 27. È vero che, per quanto riguarda la polio, dal 1923 al 1953, prima dell'introduzione del vaccino SALK, l'incidenza della mortalità negli USA ed in Inghilterra era già scesa spontaneamente, rispettivamente del 47% e del 55%?



RISPOSTA 27. La notizia è corretta ed è da riferirsi principalmente ai miglioramenti nell'assistenza sanitaria (ad esempio, il massiccio utilizzo di tecnologie come il polmone d'acciaio per l'assistenza delle paralisi respiratorie). L'incidenza della malattia e le conseguenze paralitiche, comunque, sono rimaste su livelli estremamente elevati fino all'introduzione del vaccino.

Le 58
domande



DOMANDA 28. Abbiamo letto numerose consulenze tecniche d'ufficio in materia di opportunità per le vaccinazioni antiepatite B, antipolio e antidifterica dove si concludeva che le vaccinazioni sopra citate non costituivano utile misura di salvaguardia per la salute del minore. Cosa ne pensa in proposito?

RISPOSTA 28. Tali consulenze sono state ritenute non accoglibili in sede di terzo grado di giudizio (si faccia riferimento alle numerose sentenze della Corte di Cassazione in proposito). I benefici in termini di protezione individuale delle suddette vaccinazioni sono evidenti e rappresentano una inequivocabile misura di salvaguardia della salute di un minore.

DOMANDA 29. Lo stato Italiano, negli anni, ha previsto svariati miliardi a titolo di indennizzo a soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie e trasfusioni. Da questo ne deriva che danni da vaccino, che si dicono così remoti, si presentano con "spaventosa" puntualità. Cosa ci può dire in proposito?

RISPOSTA 29. La norma stabilisce l'indennizzo di lesioni permanenti ed infermità legate alla somministrazione di prodotti biologici (tra cui trasfusioni di sangue, farmaci emoderivati e vaccini). La norma è stata introdotta quando venivano correntemente utilizzati alcuni prodotti vaccinali (anti-vaiolo; OPV) alla cui somministrazione potevano essere legati eventi avversi gravi e potenzialmente invalidanti. Tuttavia, l'utilizzo di questi prodotti era giustificato dalla situazione epidemiologica dell'epoca secondo il principio del rischio/beneficio. Nel passato, infatti, il vaiolo e la poliomielite causavano tantissime vittime, per cui, i pochi eventi avversi gravi dei vaccini erano tollerabili come male minore, in quanto il bilancio era comunque positivo. La grande efficacia di tali vaccini ha fatto scomparire le relative malattie con le loro gravi complicanze, consentendo oggi di non dover più utilizzare tali prodotti vaccinali "non perfetti". Si sottolinea, inoltre, che, in molti casi nel corso degli anni gli indennizzi sono stati corrisposti da parte di commissioni mediche militari poco competenti nello specifico, che avrebbero deliberato solo sulla base del principio di esclusione, in assenza del principio di plausibilità biologica. Valutazioni tecnico-scientifiche eseguite con i moderni mezzi di indagine avrebbero smentito il ruolo causale del vaccino.

DOMANDA 30. Come avviene la segnalazione, da parte di un pediatra, di danno da vaccino? Se i danni non vengono segnalati, si riesce a risalire a coloro che hanno omesso la segnalazione?

RISPOSTA 30. La segnalazione avviene attraverso



Le 58
domande



so la rete nazionale di farmacovigilanza dell'AIFA, in collegamento operativo con il network europeo EudraVigilance che raccoglie in un unico database i dati forniti a livello delle singole nazioni. È necessario che il pediatra (o anche il genitore) compili un modulo standard scaricabile sul sito www.agenziafarmaco.gov.it. Il modulo on line può essere stampato, compilato e trasmesso al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza (ASL, Azienda Ospedaliera, IRCCS o altro).

La segnalazione di eventi avversi a farmaci, tra i quali sono annoverati i vaccini, in Italia è normata dal Decreto Ministeriale 12 dicembre 2003 e dal Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. Per le segnalazioni relative ad eventi avversi gravi, viene effettuata una indagine ad hoc da parte delle autorità regionali di farmacovigilanza e la valutazione del nesso di causalità viene svolta seguendo l'algoritmo raccomandato dall'OMS.

La legge obbliga alla segnalazione l'operatore sanitario che ne viene a conoscenza ma non sono previste sanzioni in caso di omessa segnalazione.

DOMANDA 31. Per mettere in commercio i vaccini, così come un qualsiasi medicinale, bisogna che questi abbiano superato i test di sperimentazione. Ci può dare riferimenti che riguardano la fase 3 di sperimentazione, cioè un controllo su un gruppo di vaccinati ed uno di non vaccinati a confronto?

RISPOSTA 31. I riferimenti sono contenuti, per ogni singolo vaccino, nelle schede tecniche autorizzate dall'AIFA.

DOMANDA 32. È vero che esiste l'obbligo di legge solo per la vaccinazioni del primo anno di vita del bambino ed i successivi richiami non sono obbligatori?

RISPOSTA 32. No. Le leggi sulla obbligatorietà includono, per determinati vaccini, sia il ciclo primario che i richiami successivi.

DOMANDA 33. Un genitore può richiedere di compilare il foglio per sospetto danno da vaccino e richiedere il rimborso anche se il medico vaccinatore ed il pediatra hanno dato parere contrario? Se sì, entro quanto tempo dall'accaduto è possibile avvalersi di questa possibilità?

RISPOSTA 33. Sì, il genitore può compilare il modulo per sospetto danno da vaccino, nonostante l'eventuale parere contrario del medico vaccinatore e/o del pediatra. Per tutte le segnalazioni di eventi avversi a farmaci, e quindi anche a vaccini, è disponibile un modulo apposito per il cittadino, scaricabile su Internet al sito <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalit%C3%A0-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali>. Il modulo va consegnato o inviato per email al responsabile della farmacovigilanza della ASL di appartenenza, sarà cura del Responsabile di Farmacovigilanza provvedere all'inserimento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. I riferimenti e i contatti e-mail di tutti i Responsabili sono disponibili al link seguente: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

La normativa italiana (D.M. 12/12/2003 e D.L. n. 219 del 24 aprile 2006) invita a segnalare tempe-



stivamente l'eventuale comparsa di eventi avversi ma non specifica un tempo massimo entro cui segnalare l'evento.

La procedura di segnalazione di evento avverso a farmaco e/o vaccino è differente rispetto alla richiesta di indennizzo di cui alla legge 210/1992, per la quale è competente il Dipartimento di Prevenzione della ASL. Relativamente a questa ultima specie, la richiesta di indennizzo deve essere effettuata entro 3 anni dalla comparsa della malattia invalidante che si presuppone correlata alla somministrazione del prodotto biologico (vaccino e/o trasfusione).

Le 58
domande



DOMANDA 34. È possibile ottenere i dati delle sperimentazioni iniziali, in base alle quali è stato deciso di effettuare le vaccinazioni obbligatorie?

RISPOSTA 34. Ad oggi, risulta possibile reperire tali informazioni solo per la vaccinazione anti-epatite B; per le altre, poiché la decisione in ordine all'obbligo risale a più di 50 anni fa, gli articoli scientifici originali sono di più difficile reperimento. In ogni caso, anche per queste vaccinazioni sono ovviamente disponibili i dati di sicurezza ed efficacia presentati per la registrazione del vaccino.

DOMANDA 35. Sono stati eseguiti studi-controllo dopo l'inizio delle diverse vaccinazioni obbligatorie in Italia, nella nostra regione e in questa USL?

RISPOSTA 35. Vengono eseguiti studi post-marketing su efficacia e sicurezza dei vaccini. La sicurezza dei vaccini è continuamente monitorata attra-

verso il sistema vigente di farmacovigilanza; inoltre attraverso il monitoraggio delle malattie infettive si indagano di routine anche i casi di eventuale fallimento vaccinale.

DOMANDA 36. Quali sono le ricerche ed i controlli più recenti compiuti per verificare l'efficacia e l'innocuità dei vaccini in Italia?

RISPOSTA 36. Non è chiaro a quale vaccinazione si riferisce il quesito. Comunque, come già detto sopra, l'attività di monitoraggio post-marketing su sicurezza ed efficacia è di routine.

DOMANDA 37. Che cos'è la FARMACOVIGILANZA attiva? E quella passiva? In Italia che tipo di FARMACOVIGILANZA si attua? Il CDC di Atlanta ha divulgato il dato in base al quale si sottolinea che la FARMACOVIGILANZA attiva evidenzia un numero di effetti collaterali da 5 a 10 volte superiore rispetto a quello evidenziato tramite la FARMACOVIGILANZA passiva. Che ne pensa in proposito?

RISPOSTA 37. La farmacovigilanza attiva presuppone un contatto periodico con i soggetti a cui è stato somministrato un farmaco per valutare l'insorgenza di effetti collaterali e viene effettuata durante la fase III di sperimentazione di un farmaco. La farmacovigilanza passiva viene invece effettuata attraverso le segnalazioni pervenute da medici che, nella propria attività professionale, si trovino a diagnosticare eventi avversi di un prodotto ed è tipica delle fasi post-marketing. È abbastanza intuitivo che la sorveglianza attiva sia più sensibile della passiva ma questa non è fattibile nella fase di



Le 58
domande



sorveglianza post-marketing. La sorveglianza passiva ha lo scopo di individuare segnali relativi alla sicurezza dei vaccini che possano eventualmente presentarsi nella fase post-marketing (ad esempio aumento dell'incidenza di una malattia o condizione potenzialmente correlabile alla vaccinazione), che poi sono oggetto di valutazioni ad hoc. A questo scopo, la sorveglianza passiva si è dimostrata estremamente efficace. In caso di presenza di un potenziale segnale di sicurezza sono realizzati studi di sorveglianza attiva ad hoc per valutare la reale evenienza dell'evento avverso. Si ricorda che anche i genitori possono collaborare al sistema di farmacovigilanza passiva attraverso la segnalazione degli eventi avversi alle vaccinazioni (vedi risposta 30).

DOMANDA 38. Su quali presupposti scientifici si basa il calendario vaccinale italiano? Per quale motivo le prime due dosi del vaccino orale antipolio sono state ripristinate all'uso del vaccino ucciso SALK?

RISPOSTA 38. Tutte le evidenze scientifiche a sostegno del calendario vaccinale italiano sono richiamate nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale. La decisione di introdurre il vaccino anti-polio Salk è legata all'ottenimento della certificazione di assenza di circolazione di virus poliomielitico nel territorio europeo.

DOMANDA 39. Quali sono gli estremi dei dati scientifici e sperimentali su cui si basa la somministrazione di più vaccini nella stessa seduta vaccinale?

RISPOSTA 39. Di seguito alcune delle pubblicazioni più importanti sull'argomento:

13. Laudati F, Renzi S, Meleleo C, Zaratti L, Franco E. *Combined vaccines and simultaneous administration in newborns*. Ig Sanita Pubbl. 2008 Jul-Aug;64(4):545-52.
14. Tozzi A, Azzardi C, Bartolozzi G, Esposito S, Fara GM, Giudice ML. *Can hexavalent vaccines be simultaneously administered with pneumococcal or meningococcal conjugate vaccines?*. Hum Vaccin 2007 Nov-Dic; 3(6): 252-9.
15. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. *General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP)*. MMWR 2002; 55 (RR-2): 1-36.
16. FitzSimonis D, François G, Eniroglu N, Van Damme P., *Combined hepatitis B vaccines*. Vaccine 2003; 21:1310-1316.
17. Jacobson SH, Sewell EC, Allwine DA, Medina EA, Weniger BG *Designing pediatric vaccine formularies and pricing pediatric combination vaccines using operations research models and algorithms* Expert Rev Vaccines 2003; 2: 15-19.
18. Frenkel LD, Nielsen K, *Immunization issues for the 21st century* Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90 (6 suppl 3); 45-52.
19. Olivier C, Belohradsky BH, Stojanov S, Bonnet E, Petersen G, Liese JG. *Immunogenicity, reactogenicity, and safety of a seven-valent*



pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with a fully liquid DTPa-IPV-HBV-Hib combination vaccine in healthy infants. Vaccine. 2008 Jun 13;26(25):3142-52. Epub 2008 May 6

DOMANDA 40. Il vaccino dell'epatite B, oltre che a Napoli, dov'è stato testato? Quali sono gli studi che ne riportano le conclusioni?

RISPOSTA 40. Si rimanda agli studi clinici effettuati in fase di registrazioni disponibili sulla scheda tecnica di prodotto.

Le 58
domande



DOMANDA 41. Al forum che si è svolto il 21 settembre 1998 a Vancouver (Canada), il CDC di Atlanta non è stato in grado di fornire nessuno studio a lungo termine in doppio cieco, condotto da ricercatori indipendenti sulla sicurezza del vaccino anti-epatite B. Cosa ci può in proposito? In Italia ce ne sono?

RISPOSTA 41. Non sarebbe etico svolgere studi in doppio cieco sull'epatite B; infatti soggetti a cui viene somministrato il placebo verrebbero esposti a malattie importanti e potenzialmente invalidanti. Buone evidenze per valutare la sicurezza del vaccino sono fornite anche da studi di coorte e dai sistemi di farmacovigilanza.

DOMANDA 42. Qual è il senso della vaccinazione per l'epatite B nei neonati sani non a rischio, considerato che il vero rischio è proprio quello

di lasciarli scoperti nel periodo in cui cominciano i contatti sessuali (in quanto la disputa sulla durata della protezione vaccinale è ancora molto aperta)?

RISPOSTA 42. La vaccinazione anti-epatite B alla nascita garantisce una protezione precoce rispetto ad altre esposizioni (trasfusioni di sangue, cure mediche, ecc.). La durata della protezione conferita nell'infanzia si è dimostrata al momento sufficiente a proteggere l'individuo anche nell'età del debutto sessuale.

DOMANDA 43. Come vengono registrate le reazioni avverse ai vaccini da questa USL e nella nostra regione, ai sensi della legge n. 210 del 92?

RISPOSTA 43. La registrazione delle reazioni avverse a tutti i farmaci è curata dall'AIFA (per approfondimenti si vedano le risposte alle domande n. 30 e 33).

DOMANDA 44. Quali esami sono previsti da questa USL prima delle vaccinazioni obbligatorie per prevenire le reazioni avverse (ai sensi della sentenza della Corte Costituzionale n. 258 del 20-23 giugno 1994)?

RISPOSTA 44. Per soggetti in buona salute è previsto il colloquio anamnestico. Per gli altri soggetti il medico vaccinatore effettua una valutazione caso per caso. Non esiste alcuna evidenza scientifica sulla utilità dell'esecuzione di esami ematochimici e strumentali prima delle vaccinazioni.



Le 58
domande



DOMANDA 45. Che legame c'è tra la paralisi da polio e le inoculazioni in genere (non solo di vaccino antipolio)? L'inoculazione, in sé, accelera o predispone alla paralisi da polio, in persone che albergano il virus? (LANCET 21 maggio 1955 p. 1071)

RISPOSTA 45. La referencia citata è piuttosto desueta. Si riferisce comunque ad un periodo in cui l'infezione naturale da polio era assai comune e la vaccinazione spesso veniva eseguita quando la malattia era già in incubazione. In questi casi il vaccino non aveva il tempo di prevenire la patologia e le sue complicanze. Era possibile il verificarsi di paralisi poco dopo la somministrazione. Al momento, grazie alla vaccinazione, il virus polio non circola più sul nostro territorio.

DOMANDA 46. Può capitare che, inoculando in un bimbo vaccini a virus vivi attenuati (tipo polio o morbillo), un "contatto IMMUNO depresso" (nonno, genitore, fratello) rischi di contrarre la malattia o di sviluppare i sintomi ad essa associati? (per es. Paralisi da polio, encefaliti in nonni o genitori del bimbo; morbillo, porpora, febbre e convulsioni in fratelli del bimbo immunizzato). Quanto rischia un "contatto IMMUNO depresso" in rapporto al bimbo inoculato?

RISPOSTA 46. La trasmissione di virus vaccinale da bambino vaccinato ai contatti familiari era una evenienza possibile per la vaccinazione antipolio orale, che attualmente non è più utilizzata in Italia come nel resto dell'Europa. In quel caso, nel passato si prendevano le dovute precauzioni nel caso di presenza di un soggetto immunodepresso

in famiglia. Per gli altri vaccini composti da virus vivi attenuati non sono provate trasmissioni di virus vaccinale a contatti immunodepressi. Per converso, risulta altamente probabile la trasmissione del virus selvaggio dal soggetto non vaccinato che abbia contratto la malattia naturale al familiare immunocompromesso, con comparsa di esiti invalidanti o decesso.

DOMANDA 47. Un recente articolo dell'importante rivista medica "PEDIATRICS" rivela che il vaccino DPT è uno dei sette farmaci che richiedono più frequentemente un'ammissione alla terapia intensiva per gli effetti collaterali acuti riportati (spesso di tipo neurologico). Cosa ne pensa in proposito?

RISPOSTA 47. Il contenuto dell'articolo menzionato nella domanda (di cui si riporta in seguito la referenza) è riportato in modo gravemente incompleto e fuorviante. Lo studio si basa su 10.297 bambini ricoverati in vari ospedali degli Stati Uniti.

Dallo studio è emerso che:

- su 3.026 neonati ricoverati in terapia intensiva neonatale soltanto lo 0,2% (n=6) aveva presentato una reazione ad un farmaco. Data l'età (neonati) è da escludere che il farmaco responsabile della reazione avversa fosse il vaccino DTP contro difterite, tetano, pertosse, poiché la prima dose del vaccino viene somministrata a bambini di almeno 2 mesi di vita, che non sono più neonati.
- su 725 bambini affetti da cancro, i ricoveri per reazioni a farmaci (non a vaccini) sono risultati 157, pari al 21,7%;
- sui restanti 6.546 bambini, 131 ricoveri



(2%) erano attribuibili ad una reazione a farmaci.

I 7 farmaci più spesso implicati includevano al settimo posto il vaccino DTP. I soggetti ricoverati a causa di una reazione avversa a questo vaccino sono risultati 5 su 6.546 (0,07%): uno per una cellulite, 2 per febbre, uno per diarrea ed uno per convulsioni. E' da ricordare che all'epoca dello studio nel vaccino DTP usato la componente pertussica era del tipo a cellula intera e per questo causava febbre e convulsioni febbrili più frequentemente rispetto al vaccino attualmente in uso, in cui la componente pertussica è acellulare e risulta meglio tollerata.

Le 58 domande



20. Mitchell AA, Lacouture PG, Sheehan JE, Kaufman RE, Shapiro S. *Adversedrugreactions in children leading to hospital admission*. *Pediatrics*. 1988 Jul;82(1):24-9

DOMANDA 48. Quali sono gli studi che collegano le reazioni avverse vaccinali ai vaccini stessi?

RISPOSTA 48. Si tratta di studi di farmacovigilanza attiva effettuati nella fase III della sperimentazione dei vaccini, oltre a tutte le attività di farmacovigilanza routinaria eseguita nella fase post-marketing.

DOMANDA 49. Abbiamo letto di numerosi studi pubblicati su riviste scientifiche (anche su "The LANCET"), che attestano una correlazione tra alcune vaccinazioni, l'autismo e le malattie AUTOIMMUNITARIE. Cosa ci può dire in proposito?

RISPOSTA 49. L'articolo in questione (Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP, Thomson MA, Harvey P, Valentine A, Davies SE, Walker-Smith JA. (1998). Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 351: 637-641) è stato successivamente ritirato dall'editor della rivista *Lancet*. Per maggiori informazioni si allegano contributi scientifici sull'argomento.

21. Battistella M, Carlino C, Dugo V, Ponzo P Franco E, *Vaccini e autismo: un mito da sfatare*. Ig. Sanità Pubbl. 2013; 69:585-596.
22. Gerber JS, Offit PA, *Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses*. *Clin. Infect. Dis.* Feb 15, 2009; 48(4); 456-461.
23. DeStefano F, Price CS, Weintraub ES, *Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism*. *J Pediatr*. 2013; vol 163, issue 2, 561-567.
24. Stoner R et al., *Patches of disorganization in the neocortex of children with autism*. *J N Engl J Med* 2014; 370: 1209-1219.

DOMANDA 50. Per quanto riguarda il vaccino dell'epatite B, oltre tutto ciò che è successo in Francia, abbiamo letto che il rischio di sclerosi è evidenziato in riviste internazionali ed anche nella scheda tecnica del vaccino redatta dalla casa produttrice GlaxoSmithKline ed inserita nel libro del farmaco PDR (Physicians' Desk Reference) dei medici USA. Che cosa ci può dire in proposito?



Le 58
domande



RISPOSTA 50. Sul problema della associazione tra vaccinazione anti-epatite B e sclerosi multipla si esprime il Global Advisory Committee on Vaccine Safety dell'OMS, affermando che la sclerosi multipla non è dovuta ad un'unica causa, ma ha una patogenesi multifattoriale, ossia richiede l'intervento contemporaneo di più fattori (genetici, ambientali, immunologici); pertanto non esiste alcuna associazione, statisticamente significativa, fra vaccino contro l'epatite B e sclerosi multipla o altre malattie demielinizzanti del sistema nervoso. Il Global Advisory Committee on Vaccine Safety ha raccomandato a tutti i Paesi di continuare ad attuare i loro programmi d'immunizzazione di tutti i bambini e degli adolescenti e degli adulti a rischio.

DOMANDA 51. Con una pratica vaccinale del nostro tipo non si rischia di provocare mutazioni violente delle malattie, trasformandole in malattie anche per gli adulti e di lasciarci poi con una inadeguata immunità da passare ai nostri figli? Non si creano così generazioni sempre più deboli?

RISPOSTA 51. La vaccinazione ha determinato un importantissimo guadagno di salute per le nuove generazioni; i soggetti vaccinati hanno una speranza di vita molto più lunga dei non vaccinati. Nessuna delle evenienze esposte nella domanda è mai stata osservata.

DOMANDA 52. Cosa ci può dire riguardo lo sviluppo di forme mutate di epatite B riscontrate in bambini nati da madri vaccinate? (The LANCET 1990; 336 : 325 - 9)

RISPOSTA 52. L'articolo fa riferimento ad un vaccino plasma-derivato non in uso in Italia. I casi esistono ma sono sporadici e non vi è alcuna prova che i virus mutanti possano prendere il sopravvento (perché lo avrebbero già fatto), per cui la loro esistenza non cambia per nulla la bontà e la fondamentale importanza dei programmi di immunizzazione universale.

DOMANDA 53. In quali vaccini italiani è usato il THIMEROSAL?

RISPOSTA 53. La presenza del tiomersale nei vaccini pediatrici ha in passato suscitato un notevole allarmismo, a causa della potenziale tossicità del mercurio contenuto in questo conservante: sebbene alle dosi contenute nei vaccini non sia mai stato evidenziato alcun effetto tossico, a scopo precauzionale il tiomersale è stato eliminato dai vaccini più comunemente in uso nell'infanzia e nell'adolescenza.

DOMANDA 54. La FDA ha iniziato il 14.12.1998 (si è conclusa nei primi mesi del 1999) una ricerca sugli effetti del mercurio e dei suoi derivati, tra cui il THIMEROSAL, sull'uomo, in quanto non vi sono per ora dati scientifici sugli effetti a breve termine. Questo significa che non si conosce l'effetto del THIMEROSAL che viene iniettato per via parenterale ai neonati tramite le vaccinazioni (oltre a formaldeide, idrossido di alluminio, antibiotici ecc.). Quali sono i risultati di questa ricerca? Ora le più grosse case farmaceutiche hanno annunciato l'uscita di vaccini senza THIMEROSAL. Questo significa



Le 58
domande



forse che il THIMEROSAL usato fino a questo momento è molto pericoloso?

RISPOSTA 54. Si veda la risposta alla domanda numero 53. Si riportano inoltre alcune recenti pubblicazioni sull'argomento, in cui non è stata descritta pericolosità del tiomersale contenuto nei vaccini.

25. Gerber JS, Offit PA, *Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses*. Clin. Infect. Dis. Feb 15, 2009; 48(4): 456-461.
26. Schechter R, Grether JK, *Continuing Increases in Autism Reported to California's Developmental Services System. Mercury in Retrograde*. Arch Gen Psychiatry. 2008;65(1):19-24
27. Hurley AM, Tadrour M, Miller ES, *Thimerosal-Containing Vaccines and Autism: A Review of Recent Epidemiologic Studies*. J Pediatr Pharmacol Ther 2010;15:173-181
28. Price CF et al., *Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal From Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism*. PEDIATRICS, Volume 126, Number 4, October 2010

DOMANDA 55. È vero che quando il vaccino della polio fu reso disponibile, molti paesi europei rifiutarono di sottoporre la popolazione all'inoculazione sistematica? Eppure anche in quei paesi le epidemie di polio cessarono. Cosa ci può dire in proposito?

RISPOSTA 55. La vaccinazione di massa antipolio è stata attivata in tutti i Paesi europei appena i vaccini antipolio sono stati resi disponibili (fra gli anni '50 e '60). Alcuni Paesi del nord Europa non hanno mai usato il vaccino antipolio orale, perché (in base

a considerazioni basate sulla epidemiologia locale) hanno ritenuto opportuno utilizzare il vaccino antipolio tipo Salk. La maggior parte dei paesi europei hanno adottato una strategia vaccinale simile a quella italiana. Infatti il vaccino antipolio orale è stato gradualmente soppiantato dal vaccino tipo Salk dopo la dichiarazione di Europa polio-free da parte dell'OMS.

DOMANDA 56. Abbiamo letto che è stato dimostrato come l'SV40 provochi il cancro nei criceti dopo un periodo equivalente a 20 anni umani e come l'SV40 si sia ritrovato nei tumori al cervello umano. Cosa ci può dire del virus SV40 ritrovato nel vaccino SALK?

RISPOSTA 56. Anche se l'SV40 ha mostrato di avere proprietà biologiche compatibili con quelle di un virus cancerogeno, ad oggi non è stato definitivamente stabilito se possa essere responsabile del cancro negli esseri umani. In letteratura sono disponibili numerosi studi epidemiologici che indagano la relazione tra l'infezione da SV40 e il rischio di tumore condotti su gruppi di persone che hanno ricevuto il vaccino antipolio durante gli anni compresi tra il 1955 e il 1963. Tali studi però non hanno fornito evidenze significative dell'aumento del rischio di cancro associato alla somministrazione del vaccino antipolio. Per ulteriori informazioni si rimanda alla bibliografia di seguito riportata.

29. Stratton K, Almario DA, McCormick MC, Editors, *Immunization Safety Committee, Immunization Safety Review: SV40 Contamination of Polio Vaccine and Cancer*. Institute of Medicine of the National Academics, National Academic Press. 2002.



30. T Dang-Tan et al, *Polio vaccines, Simian Virus 40, and human cancer: the epidemiologic evidence for a causal association*. *Oncogene* (2004) 23, 6535–6540.

Le 58
domande



DOMANDA 57. Abbiamo letto che in America il criterio di definizione della polio fu cambiato dopo l'introduzione del vaccino SABIN. Per es. la nuova definizione di "epidemia da polio" richiedeva un numero maggiore di casi documentati per ritenerla tale (35 ogni 100.000 invece di 20 ogni 100.000). In quel periodo fu definito anche il criterio di diagnosi da paralisi da polio, rendendo molto più difficile confermare e registrare i casi. Prima dell'introduzione del vaccino, il paziente doveva presentare i sintomi di paralisi per 24 ore. I parametri nuovi esigevano che il paziente dimostrasse i sintomi per almeno 60 giorni e che la paralisi residua fosse confermata almeno 2 volte nel corso della malattia. Infine dopo l'introduzione del vaccino i casi di "meningite asettica" venivano registrati come malattia separata. Tali casi venivano registrati come polio prima dell'introduzione del vaccino. Già con questi metodi ci fu un calo sorprendente della malattia; tutto però attribuito alla vaccinazione. Cosa ci può dire in proposito?

RISPOSTA 57. Il cambiamento di una definizione di caso di malattia infettiva è un evento normale per la sanità pubblica ed è legato ai mutamenti della capacità diagnostica. L'aumento delle capacità diagnostiche consente di definire con maggiore sensibilità e specificità ogni quadro patologico, consentendone una stima più puntuale.

DOMANDA 58. Cosa ci può dire in merito al crescente numero di nuove malattie (tipo quella recentemente apparsa in Cina e soprannominata dalla stampa medica "Sindrome Paralizzante Cinese" CPS) catalogate dopo lunghi studi come varianti del polio?

RISPOSTA 58. Non esiste una nuova malattia definita con tale termine. Uno studio effettuato nel 1996 chiarisce che i casi di sindrome neurologica segnalati in Cina sono risultati casi di sindrome di Guillain-Barré e non avevano nulla a che vedere con il virus polio.

31. Tang XF, Zhang XJ, *Guillain Barré syndrome or "new" Chinese paralytic syndrome in northern China?* *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;101:105-9.





Le 58
domande



Le 58 domande che gli antivaccinisti pongono ai centri vaccinali

Allegato
Abstracts in italiano delle
voci bibliografiche citate nel
testo



abstract
voci
bibliografiche



1. Leuridan E et al., *Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study*. BMJ 2010; 340:c1626.

1. Leuridan E et al., *Declino precoce degli anticorpi materni contro il morbillo nell'era dell'eliminazione del morbillo: studio longitudinale*. BMJ 2010; 340:c1626.

Obiettivi: Studiare la durata della presenza di anticorpi materni contro il morbillo nei neonati.

Disegno dello studio: Studio prospettico (maggio 2006 al novembre 2008).

Luogo: Cinque ospedali della provincia di Anversa, in Belgio.

Partecipanti: Delle 221 donne in gravidanza reclutate, sono state incluse nello studio 207 coppie sane mamma-bambino, divise in due gruppi, "donne vaccinate" (n = 87) e "donne naturalmente immuni" (n = 120), sulla base dei certificati di vaccinazione e sulla storia clinica.

Principali misure di outcome: Anticorpi IgG per il Morbillo misurati tramite enzyme linked test immunoenzimatico (ELISA) in sette momenti (settimana 36 di gravidanza, parto (cordone), e 1, 6, 9, e 12 mesi); decadimento degli anticorpi materni nei neonati misurato tramite modelli lineari misti.

Risultati: Le donne vaccinate presentavano una concentrazione di anticorpi IgG significativamente



abstract
voci
bibliografiche



inferiore (media geometrica del titolo: 779 mIU/ml; IC 95%: 581-1045) rispetto alle donne naturalmente immuni (media geometrica del titolo: 2687 mIU/ml IC 95%: 2126-3373; $P < 0.001$). I valori materni erano altamente correlati con i valori neonatali ($r=0,93$ alla nascita). I bambini nati da donne vaccinate presentavano concentrazioni anticorpali significativamente inferiori rispetto ai neonati di donne naturalmente immuni ($P < 0.001$ per tutte le età durante il periodo di follow-up). La presenza di anticorpi materni persisteva per un periodo della durata mediana di 2,61 mesi (3,78 mesi per i neonati di donne che avevano contratto l'infezione naturale e 0,97 mesi per i neonati di donne vaccinate). Dal modello costruito, è emerso che a 6 mesi di età, più del 99% dei bambini figli di donne vaccinate e il 95% dei neonati di donne naturalmente immuni avevano perso gli anticorpi materni.

Conclusioni : Questo studio mostra il precoce instaurarsi della suscettibilità al morbillo sia nei bambini figli di donne vaccinate e che in quelli nati da donne con immunità acquisita naturalmente. Questa scoperta è importante in vista dei recenti focolai epidemici di morbillo che si sono verificati ed è una motivazione valida per rispettare il timing nella prima dose di vaccino contro il morbillo e nella vaccinazione dei bambini di età inferiore a 1 anno che viaggiano o migrano.

2. Nagel G, Weinmayr G, Flohr C, Kleiner A, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group, *Association of pertussis and measles infections and immunizations with asthma and allergic sensitization in ISAAC Phase Two*. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Dec; 23(8):737-46.

2. Nagel G, Weinmayr G, Flohr C, Kleiner A, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group, *Associazione tra infezioni e vaccinazioni per pertosse e morbillo e asma e sensibilizzazione allergica in ISAAC Phase Two*. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Dec; 23(8):737-46.

Contesto: L'infezione da pertosse e morbillo, così come la vaccinazione, sono stati sospettati quali possibili fattori potenzialmente responsabili di malattie allergiche nell'infanzia. Metodi: Tra il 1995 e il 2005 sono stati realizzati studi trasversali in 29 centri in 21 differenti nazioni. Per raccogliere informazioni in merito alle malattie allergiche ed le relative esposizioni sono stati utilizzati dei questionari da somministrare ai genitori. Sono stati analizzati i dati relativi a 54.943 studenti selezionati con metodo casuale, di età compresa tra gli 8 e i 12 anni. Un sottogruppo di 31.759 bambini è stato sottoposto anche a prick test epicutanei (SPT) per valutare la sensibilità ai più comuni allergeni ambientali. Gli odds ratio combinati sono stati calcolati utilizzando modelli per il calcolo degli effetti casuali per la meta-analisi.

Risultati: La vaccinazione contro la pertosse e il morbillo non è risultata associata ad alcuno degli outcome considerati per la patologia allergica né alla po-



sitività agli SPT. Tuttavia, l'infezione per la pertosse è risultata associata con la presenza di sibili respiratori (ORad 1,68; IC 95% 1,44-1,97) e di rinocongiuntivite (ORad 1,63, IC 95% 1,33-2,00). È risultata anche significativa l'associazione tra l'infezione da pertosse e la maggiore prevalenza di eczema registrata nel corso dell'ultimo anno nei paesi non ricchi. L'infezione da morbillo è risultata associata ad una maggiore prevalenza di sibili (ORad 1,26; IC 95% 1,10-1,43) e alla presenza in anamnesi di eczema (ORad 1,22; IC 95% 1,08-1,39). Nessuna associazione è stata osservata con la positività ai test epicutanei. Sulla base di tale evidenza risulta improbabile che queste associazioni siano mediate da una componente allergica.

abstract
voci
bibliografiche



Conclusioni: L'associazione tra l'infezione da pertosse e morbillo con i sintomi dell'asma, della rinocongiuntivite e dell'eczema sono stati trovati in entrambi i paesi ricchi e non ricchi ed è improbabile che siano mediate da IgE.

3. Anderson HR 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 Jul;91(7):1126-9.

3. Anderson HR et al., *Vaccinazione e sintomi della malattia atopica nei bambini: risultati dello Studio Internazionale di Asma e Allergie nell'Infanzia*. Am J Public Health. 2001 Jul;91(7):1126-9.

Obiettivi: Questo studio ha verificato l'ipotesi che la vaccinazione sia correlata alla prevalenza di malattia atopica nell'infanzia.

Metodi: Sono stati utilizzati i dati dello Studio Internazionale su Asma e Allergie nell'Infanzia allo scopo di realizzare uno studio ecologico che indagasse le relazioni tra coperture vaccinali nazionali e locali per tubercolosi, difto-tetano-pertosse (DTP) e morbillo e la prevalenza dei sintomi della malattia atopica (asma, rinoconiuntivite allergica ed eczema atopico).

Risultati: Nei bambini tra 13 e 14 anni sono state osservate associazioni negative significative con le coperture vaccinali locali per i nuovi nati per le vaccinazioni antimorbillo e anti-DTP ma nessuna associazione con le coperture per la vaccinazione antitubercolosi. Nessuna associazione è stata osservata nei bambini tra 6 e 7 anni. Non sono state trovate associazioni con le coperture vaccinali nazionali.

Conclusioni: Le differenze nella prevalenza delle malattie atopiche infantili tra le varie nazioni non è spiegabile con il diverso grado di immunizzazione dei paesi stessi.



4. Rosenlund H et al., *Allergic Disease and Atopic Sensitization in Children in Relation to Measles Vaccination and Measles Infection*. PEDIATRICS Volume 123, Number 3, March 2009.

4. Rosenlund H et al., *Malattie allergiche e sensibilizzazione atopica nei bambini in relazione alla vaccinazione contro il morbillo e all'infezione da morbillo*.

PEDIATRICS Volume 123, Number 3, March 2009.

abstract
voci
bibliografiche



Obiettivi: Il nostro obiettivo era quello di indagare il ruolo della vaccinazione contro il morbillo e dell'infezione da morbillo nello sviluppo della malattia allergica e della sensibilizzazione atopica. **Metodi:** Sono stati inclusi nello studio un totale di 14.893 bambini arruolati nello studio trasversale e multicentrico Prevenzione dei Fattori di Rischio per Allergie coinvolti nella Sensibilizzazione dei bambini legata all'Agricoltura e Stile di Vita Antroposofico, condotto in 5 paesi europei (Austria, Germania, Paesi Bassi, Svezia, e Svizzera). I bambini avevano un'età compresa tra i 5 ei 13 anni di età ed erano distribuiti tra bambini provenienti da aziende agricole, dall'istituto scolastico Steiner e da 2 gruppi di riferimento. I bambini che frequentano le scuole Steiner conducono spesso uno stile di vita antroposofico (olistico) che prevede che alcune vaccinazioni vengono evitate o rinviate. Le informazioni in merito ai fattori di esposizione e allo stile di vita così come in merito ai sintomi e alla diagnosi nei bambini sono state raccolte tramite dei questionari somministrati ai genitori. Un campione di bambini è stato invitato ad eseguire dei test complementari e 4049 bambini si sono sottoposti a prelievo ematico

per l'analisi delle immunoglobuline E. Sono stati inclusi nell'analisi solo i bambini per i quali erano disponibili informazioni complete sulla vaccinazione contro il morbillo e sull'infezione da morbillo (84%).

Risultati: Nell'intero gruppo di bambini, la sensibilizzazione atopica è risultata associata in maniera inversa con l'infezione da morbillo, e analoga tendenza è stata osservata nei confronti della vaccinazione contro il morbillo. Per ridurre i rischi di modificazione dell'esposizione correlata alla malattia, i bambini che hanno riferito la comparsa nel corso del primo anno di vita di sintomi quali respiro sibilante e/o eczema sono stati esclusi da alcune analisi. Dopo questa esclusione, associazioni inverse sono state osservate tra infezione da morbillo e "qualsiasi sintomo allergico" e "qualsiasi diagnosi di allergia da parte un medico." Tuttavia, nessuna associazione è stata trovata tra vaccinazione contro il morbillo e la malattia allergica.

Conclusioni: I nostri dati suggeriscono che l'infezione da morbillo potrebbe proteggere contro le malattie allergiche nei bambini.



5. Rottern M, Shoenfeld Y, *Vaccination and allergy*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;12(3):223-31.

5. Rottern M, Shoenfeld Y, *Vaccinazione e allergie*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;12(3):223-31.

abstract
voci
bibliografiche



Scopo della revisione: I vaccini hanno avuto un effetto importante sul controllo della diffusione delle malattie infettive, ma l'uso di alcuni vaccini è stato collegato a potenziali effetti collaterali di natura allergica e autoimmunitaria in soggetti sani e spesso in alcune popolazioni ad alto rischio. In questa review gli autori riassumono le attuali conoscenze di tali rischi.

Risultati recenti: Reazioni allergiche sistemiche immediate dopo la vaccinazione con i vaccini comunemente usati sono estremamente rare. L'uso di alcuni vaccini è stato correlato a potenziali effetti avversi di natura allergica in soggetti in buona salute e spesso in alcune popolazioni ad alto rischio. Gli autori analizzano i dati sul rischio associato ai principali vaccini, tra cui l'influenza, il vaiolo, pneumococco, encefalite giapponese, Bacillo Calmette-Guerin, pertosse e morbillo, parotite e rosolia. Due componenti principali sono stati identificati come fonte di reazioni allergiche nei vaccini: la gelatina e le proteine dell'uovo. Vi è un crescente interesse per le potenziali interazioni tra la vaccinazione infantile e il rischio di sviluppo della malattia atopica. Inoltre, si teme che il rischio genetico per atopia influenzi la capacità di rispondere alle vaccinazioni durante l'infanzia. Non ci sono prove che i vaccini come il bacillo di Calmet-

te-Guerin, pertosse, influenza, morbillo, parotite e rosolia o vaiolo abbiano un effetto sul rischio di sviluppare atopia a distanza di tempo nel corso della vita. L'immunoterapia costituisce un metodo efficace e sicuro per il trattamento degli stati allergici attraverso l'immuno-modulazione del sistema immunitario. La possibilità per la vaccinazione di innescare o slatentizzare l'autoimmunità in individui geneticamente predisposti non si può escludere, ma per la popolazione generale il rapporto rischio-beneficio è nettamente a favore delle vaccinazioni. Sommario: Le vaccinazioni dell'infanzia rimangono una parte essenziale dei programmi di salute destinati ai bambini e non devono essere sospese, nemmeno da parte dei bambini predisposti alle allergie. Le vaccinazioni sono sicure, ma particolare attenzione dovrebbe essere posta nei confronti di soggetti ad alto rischio con reazioni anafilattiche agli alimenti e nei pazienti con malattie autoimmuni.



6. Kuno-Sakai H, Kimura M., *Safety and efficacy of acellular pertussis vaccine in Japan, evaluated by 23 years of its use for routine immunization*. *Pediatr Int*. 2004 Dec;46(6):650-5.

6. Kuno-Sakai H, Kimura M. *Sicurezza ed efficacia del vaccino contro la pertosse acellulare in Giappone, valutate a 23 anni dalla sua introduzione per la vaccinazione di routine*. *Pediatr Int*. 2004 Dec;46(6):650-5.

abstract
voci
bibliografiche



Background: La reale valutazione di qualsiasi vaccino può essere fatta solo dopo che il vaccino è stato introdotto nell'uso routinario per un periodo di tempo sostanzialmente lungo. In Giappone, il vaccino antipertosse acellulare è stato introdotto e ha totalmente sostituito il vaccino anti-pertosse a cellula intera nel 1981. Dal 1982 al 1988 40,3 milioni di dosi di vaccino anti-pertosse acellulare sono state somministrate ai soggetti di 2 anni di età e dal 1989 al 2001 59,3 milioni di dosi di vaccino anti-pertosse acellulare sono state date a bambini di 3 mesi di età. È giunto il momento di valutare l'efficacia e la sicurezza del vaccino contro la pertosse acellulare mediante l'uso di dati nazionali forniti ufficialmente dal governo.

Metodi: Per descrivere l'epidemiologia della pertosse è stato utilizzato il sistema di sorveglianza governativo attivo a livello nazionale per la pertosse, che è stato attivato nel 1981. Sono stati analizzati i report governativi ufficiali sui tassi di adesione alla vaccinazione anti-pertosse. È stata effettuata una peer review su tutte le gravi malattie neurologiche gravi e i decessi verificatisi dopo la vaccinazione

antipertosse per i quali è stata fatta richiesta al sistema di indennizzo per danni da vaccino (Vaccine Injury Compensation System) del Ministero della Salute, Lavoro e Welfare del Giappone.

Risultati: I tassi di adesione alla vaccinazione anti-pertosse acellulare combinata con difterite e tetano (DTaP) si sono mantenuti alti nel tempo e una drastica riduzione nell'incidenza della pertosse è stata osservata nel corso degli ultimi 23 anni. Malattie neurologiche temporalmente associate sia al vaccino antipertosse cellulare che a quello acellulare è stato un evento raro. Tuttavia, l'incidenza di encefalopatia/encefalite e di stati epilettici/convulsioni frequenti, convulsioni febbrili/induzione di convulsioni e morti improvvise è risultata significativamente più bassa con il vaccino acellulare rispetto a quello cellulare.

Conclusioni: attraverso l'utilizzo del vaccino antipertosse acellulare, che è stato accettato dalla popolazione, la pertosse è stata ben controllata in Giappone.



7. Harris T, Williams DM, Fediurek J, Scott T, Deeks SL. *Adverse events following immunization in Ontario's female school-based HPV program*. *Vaccine*. 2014 Feb 19;32(9):1061-6.

7. Harris T, Williams DM, Fediurek J, Scott T, Deeks SL. *Gli eventi avversi conseguenti vaccinazione anti-HPV in un programma di vaccinazione basato sulla scuola in una scuola femminile dell'Ontario*. *Vaccine*. 2014 Feb 19;32(9):1061-6.

abstract
voci
bibliografiche



Background: Nel settembre 2007, è stato avviato in Ontario, Canada, un programma di vaccinazione anti-papillomavirus umano (HPV) nelle scuole, e portato a termine dalla sanità pubblica, che aveva per target le ragazze dell'8° grado (di circa 13 anni di età). Abbiamo valutato le segnalazioni di eventi avversi a seguito della vaccinazione (AEFI) registrate durante la campagna fatta nelle scuole come parte integrante del sistema di sorveglianza per la sicurezza del vaccino quadrivalente per l'HPV, anche allo scopo di contribuire ad una valutazione globale della campagna di vaccinazione per l'HPV.

Metodi: Gli eventi avversi avvenuti in seguito al vaccino HPV4 (Gardasil®), somministrato tra il 1 settembre 2007 e il 31 dicembre 2011 sono stati estratti dal sistema informatico di notifica di malattia della provincia. Sono state incluse nello studio le segnalazioni AEFI confermate avvenute nelle ragazze di 12- 15 anni (che si assume abbiano ricevuto il vaccino grazie campagna). Gli eventi sono stati raggruppati in base alle definizioni provinciali dei casi AEFI. I tassi sono stati calcolati utilizzando le dosi distribuite come denominatore.

Risultati: Tra il 2007 e il 2011, sono stati segnalati 133 eventi avversi (AEFIs) su 691.994 dosi di vaccino HPV4 somministrati nel corso della campagna di vaccinazione a scuola. Il tasso complessivo di segnalazione è risultato di 19,2 HPV4 AEFI per 100.000 dosi distribuite. Il tasso di segnalazione annuale è diminuito da 30,0 a 18,3 per 100.000 dosi somministrate. Gli eventi più frequentemente segnalati includevano “reazioni allergiche-dermatologiche-della mucosa” (25%), “rash” (22%), “reazioni locali/nel sito di iniezione” (20%); il 26% delle segnalazioni riportava un evento non specifico compreso nella categoria “altri eventi insoliti o gravi”. Sono state segnalati anche dieci eventi avversi gravi (7,5% delle segnalazioni), di cui 2 anafilassi, 2 crisi convulsive, 1 trombocitopenia e 1 decesso. Un’ulteriore revisione ha evidenziato che le segnalazioni di anafilassi non soddisfacevano la definizione di anafilassi di Brighton e che il decesso era dovuto ad una condizione cardiaca preesistente.

Conclusioni: Nel complesso questi risultati sono coerenti con il profilo di sicurezza del vaccino HPV4 delineato attraverso gli studi clinici pre-immissione in commercio e dalle segnalazioni del sistema di sorveglianza post-marketing e, molto più importante, nessun nuovo segnale di sicurezza è stato identificato, in particolare non c’è stata alcuna segnalazione di TEV (tromboembolismo venoso) in questa popolazione femminile più giovane. La continua valutazione dei dati di sorveglianza per gli eventi avversi da vaccino antiHPV4 può essere importante per individuare ed indagare i (possibili) segnali di sicurezza.



abstract
voci
bibliografiche



8. Gasparini R, Bonanni P, Levi M, Bechini A, Boccalini S, Tiscione E, Amicizia D, Lai PL, Sulaj K, Patria AG, Panatto D. *Safety and tolerability of bivalent HPV vaccine: an Italian post-licensure study*. *Hum Vaccin*. 2011 Jan-Feb;7 Suppl:136-46.

8. Gasparini R, Bonanni P, Levi M, Bechini A, Boccalini S, Tiscione E, Amicizia D, Lai PL, Sulaj K, Patria AG, Panatto D. *Sicurezza e tollerabilità del vaccino anti-HPV bivalente: uno studio italiano di post-rilascio*. *Hum Vaccin*. 2011 Jan-Feb;7 Suppl:136-46.

Una delle più importanti scoperte scientifiche del secolo scorso era che l'infezione persistente da parte di alcuni tipi di HPV è una preconditione per lo sviluppo del cancro cervicale. I tipi oncogenici di HPV sono anche associati con altri tumori (vaginale, vulvare e carcinomi anali, tumori della testa e del collo, uretra e pene). Due vaccini preventivi sono attualmente disponibili (Cervarix e Gardasil). Entrambi hanno dimostrato buoni profili di efficacia, sicurezza e tollerabilità. Tuttavia, la vaccinazione estesa richiede il monitoraggio a lungo termine di sicurezza e tollerabilità. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la sicurezza e la tollerabilità del vaccino bivalente Cervarix in Italia. Ogni partecipante allo studio ha compilato un questionario dopo ogni dose di vaccino ricevuto, al fine di registrare gli eventi avversi durante i primi 7 giorni dopo la vaccinazione. Abbiamo registrato sintomi locali (dolore, arrossamento, gonfiore) e sintomi sistemici (febbre, cefalea, mialgia, affaticamento, artralgia, prurito, disturbi gastrointestinali, rash e orticaria). Sono stati reclutati un totale di 4643 soggetti. Complessiva-

mente sono stati raccolti 7.107 questionari: 3.064 dopo la prima dose, 2.367 dopo la seconda e 1.676 dopo la terza. Non sono stati osservati eventi avversi gravi. Il sintomo locale più frequente era il dolore nel sito di iniezione, mentre le reazioni sistemiche più comuni sono state affaticamento, cefalea e mialgia. Il dolore è stato riferito più frequentemente dopo la prima dose rispetto alle altre dosi, mentre tutte le altre reazioni locali e generali sono state riportate più frequentemente dopo la terza dose. Quasi tutte le reazioni locali e generali hanno dimostrato di essere di intensità e durata trascurabili e non hanno richiesto alcun intervento medico. I nostri risultati mostrano una migliore tollerabilità del vaccino in confronto ai dati di alcuni studi clinici controllati e ad altri programmi di sorveglianza condotti a livello internazionale. L'evidenza che la tollerabilità è migliore rispetto agli studi clinici, potrebbe essere spiegata con l'assenza della tipica apprensione avvertita dai soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.



abstract
voci
bibliografiche



9. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, Sullivan AD, *Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration*, Oregon, 2010-2012. *Clin Infect Dis.* 2014 Jun; 58(11):1523-9.

9. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, Sullivan AD, *Bambini e adolescenti con infezioni di pertosse, vaccinati, sperimentano una riduzione della gravità di malattia e durata*, Oregon, 2010-2012. *Clin Infect Dis.* 2014 Jun; 58(11):1523-9.

Background: La Bordetella pertussis provoca gravi malattie respiratorie nei bambini e negli adolescenti. Sono state osservate elevate percentuali di infezioni breakthrough. Per comprendere l'effetto della vaccinazione nell'era dei vaccini acellulari (DTaP e dTap), abbiamo valutato se lo stato di vaccinazione è associato con la gravità e la durata della malattia.

Metodi: Il Dipartimento di Salute della contea di Multnomah ha in vigore un sistema di sorveglianza intensivo per la pertosse su una popolazione di 1,7 milioni di residenti nell'area metropolitana di Portland, Oregon. Le attività di sorveglianza includono accertamenti demografici, presentazione clinica, durata della tosse, storia vaccinale, e altri esiti di salute. Usando le raccomandazioni per le vaccinazioni di routine della Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), abbiamo analizzato una coorte di persone di età compresa tra 6 settimane e 18 anni con la diagnosi certa di pertosse, allo scopo di valutare la gravità e la durata della malattia in base allo stato della vaccinazione. L'analisi è stata condotta utilizzando sia la regressione logistica (gravità

della malattia) che l'analisi della sopravvivenza (durata della tosse).

Risultati: Durante gli anni 2010-2012, per il 98,7% (n = 624) dei pazienti con diagnosi pertosse della nostra coorte erano disponibili informazioni in merito alla vaccinazione, al trattamento, dati demografici. Tra questi pazienti, il 45% (n = 286) aveva una scheda vaccinale aggiornata secondo le raccomandazioni ACIP. È risultato che i "soggetti sempre vaccinati" avevano una probabilità significativamente minore di essere ricoverati in ospedale o di sviluppare una malattia grave (odds ratio aggiustato [aOR] 0,2; IC 95% 0,1-0,8 e aOR, 0,4, IC 95%, 0,2 – 0,9, rispettivamente). I pazienti vaccinati secondo le raccomandazioni ACIP cessavano di avere tosse in modo significativamente più rapido rispetto ai pazienti non vaccinati (rapporto di hazard ratio, 1,7, IC 95%, 1,3-2,2).

Conclusioni: I pazienti con vaccinazione contro la pertosse presentano una morbilità minore, caratterizzata da malattie meno gravi e una durata della malattia significativamente ridotta. Pertanto, la vaccinazione è raccomandata tra i soggetti a rischio, ed è garantita la ricerca sulla natura dell'immunità residua da vaccino.



abstract
voci
bibliografiche



10. Vaquez M et al., *The effectiveness of varicella vaccine in clinical practice*. N Engl J Med. 2001 March, Vol. 344, No. 13, pp.955-60.

10. Vaquez M et al., *L'efficacia del vaccino contro la varicella nella pratica clinica*. N Engl J Med. 2001 March, Vol. 344, No. 13, pp.955-60.

Background: L'uso di un vaccino vivo attenuato contro la varicella è stato approvato negli Stati Uniti nel marzo del 1995, ed è raccomandato per tutte le persone suscettibili a partire dai 12 mesi di età.

Metodi: Per valutare l'efficacia del vaccino contro la varicella abbiamo condotto uno studio caso-controllo con due controlli per ogni bambino con la varicella, abbinati sia per età che per pratica pediatrica. I bambini che costituivano un potenziale caso di varicella sono stati identificati tramite la sorveglianza attiva delle pratiche pediatriche nell'area di New Haven, Connecticut. Gli assistenti di ricerca hanno visitato i bambini nel 3°, 4°, o 5° giorno di malattia, hanno valutato la gravità della malattia e raccolto dei campioni dalle lesioni per verificare la presenza del virus varicella-zoster mediante la reazione a catena della polimerasi (PCR).

Risultati: Da marzo 1997 a novembre 2000, la raccolta dei dati è stata completata per 330 casi potenziali, di cui 243 (74%) erano in bambini che avevano avuto un test PCR positivo per il virus varicella-zoster. Dei 56 bambini vaccinati per varicella, l'86% ha avuto una malattia lieve, mentre solo il 48% dei 187 bambini non vaccinati per varicella ha avuto una malattia lieve ($P < 0,001$). Tra i 202 bambini con varicella-zoster confermata dalla PCR

e i loro 389 controlli appaiati, il 23% dei bambini con varicella e il 61% dei controlli appaiati avevano ricevuto il vaccino (efficacia del vaccino: 85%; IC95%: 78-90, $p < 0.001$). Di contro per la malattia moderatamente grave o grave il vaccino era efficace nel 97% dei casi (IC95%: 93-99). L'efficacia del vaccino è rimasta pressoché invariata (87%), dopo aggiustamento per i potenziali confondenti mediante regressione logistica condizionale.

Conclusioni: Il vaccino contro la varicella è altamente efficace quando usato nella pratica clinica.



11. Baxter R et al., *Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-year prospective cohort study*. Pediatrics. 2013 May; 131(5): 1389-96.

11. Baxter R et al., *L'efficacia a lungo termine del vaccino della varicella: studio di coorte prospettico di 14 anni*. Pediatrics. 2013 May; 131(5): 1389-96.

abstract
voci
bibliografiche



Background: Il vaccino contro la varicella è stato autorizzato negli Stati Uniti dal 1995 per i soggetti di età ≥ 12 mesi. Una seconda dose è stata raccomandata negli Stati Uniti nel giugno 2006. L'incidenza della varicella e l'efficacia del vaccino sono state valutate in uno studio prospettico di 14 anni condotto presso il Kaiser Permanente Northern California.

Metodi: Un totale di 7.585 bambini vaccinati con il vaccino della varicella nel loro secondo anno di vita, nel 1995, sono stati seguiti, in modo prospettico, per la comparsa di varicella e herpes zoster (HZ) fino al 2009. Complessivamente 2.826 di questi bambini hanno ricevuto una seconda dose nel 2006-2009. L'incidenza di varicella e HZ sono stati calcolati e confrontati con i tassi del periodo prevaccinale.

Risultati: In questa coorte di bambini vaccinati, l'incidenza media di varicella è risultata del 15,9 per 1000 anni-persona, da nove a dieci volte inferiore rispetto al periodo prevaccinale. L'efficacia del vaccino alla fine del periodo di studio è risultato del 90%, senza evidenza di declino nel tempo. La maggior parte dei casi di varicella erano lievi e si sono verificati subito dopo la vaccinazione. Nessun bambino ha sviluppato la varicella dopo una seconda dose. I casi di

HZ sono stati lievi e tassi sono risultati più bassi nel gruppo dei bambini vaccinati rispetto ai bambini non vaccinati del periodo prevaccinale (rischio relativo: 0,61 [IC95%: 0,43-0,89]).

Conclusioni: Questo studio ha confermato che il vaccino contro la varicella è efficace nel prevenire la malattia, senza che venga osservata una riduzione dell'immunità nel corso di un periodo di 14 anni. Una dose ha fornito un'eccellente protezione contro la malattia moderata a grave, e la maggior parte dei casi si è verificato poco tempo che dopo la coorte è stata vaccinata. I dati dello studio indicano anche che la vaccinazione contro la varicella può ridurre il rischio di HZ nei bambini vaccinati.



abstract
voci
bibliografiche



12. Tafuri S et al., *Report of varicella outbreak in a low vaccination coverage of otherwise healthy children in Italy: the role of breakthrough and the need of a second dose of vaccine*. *Vaccine*. 2010 Feb 10; 28(6): 1594-97.

12. Tafuri S et al., *Report di un focolaio di varicella verificatosi in un gruppo di bambini altrimenti sani con una bassa copertura vaccinale in Italia: il ruolo del breakthrough e la necessità di una seconda dose di vaccino*. *Vaccine*. 2010 Feb 10; 28(6): 1594-97.

Descriviamo un focolaio di varicella in un centro prescolare nel Sud Italia, nel periodo gennaio-maggio 2009, tra i bambini con una copertura vaccinale del 53,9% per una dose. Il focolaio è avvenuto in una piccola comunità in Puglia e ha coinvolto 41 bambini. I tassi di attacco per i bambini non vaccinati e vaccinati erano rispettivamente 72,3% e 12,7%. L'efficacia del vaccino contro la malattia è risultata del 82,4%. I nostri risultati costituiscono un'ulteriore evidenza a sostegno dell'uso di routine di una seconda dose di vaccino per tutti i bambini senza una storia di malattia, come recentemente raccomandato dall'ACIP del CDC.

13. Laudati F, Renzi S, Meleleo C, Zaratti L, Franco E. *Combined vaccines and simultaneous administration in newborns*. Ig Sanita Pubbl. 2008 Jul-Aug;64(4):545-52.

13. Laudati F, Renzi S, Meleleo C, Zaratti L, Franco E. *Vaccini combinati e cosomministrazione nei nuovi nati*. Ig Sanita Pubbl. 2008 Jul-Aug;64(4):545-52.

I vaccini combinati e la cosomministrazione vaccinale sono stati ampiamente studiati a causa del crescente numero di antigeni disponibili per la vaccinazione dei neonati. Una strategia di prevenzione efficace può essere adottata attraverso la cosomministrazione dei vaccini e l'utilizzo di prodotti combinati, al fine di migliorare la compliance dei genitori verso la vaccinazione e una copertura ottimale nella popolazione target.



abstract
voci
bibliografiche



14. Tozzi A, Azzardi C, Bartolozzi G, Esposito S, Fara GM, Giudice ML. *Can hexavalent vaccines be simultaneously administered with pneumococcal or meningococcal conjugate vaccines?*. *Hum Vaccin* 2007 Nov-Dic; 3(6): 252-9.

14. Tozzi A, Azzardi C, Bartolozzi G, Esposito S, Fara GM, Giudice ML. *Il vaccino esavalente vaccino può essere somministrato contemporaneamente al vaccino antipneumococco coniugato o anti-meningococco?* *Hum Vaccin* 2007 Nov-Dic; 3(6): 252-9.

Contesto: Le schedule vaccinali locali possono prevedere la co-somministrazione, nella stessa seduta vaccinale, del vaccino esavalente con l'anti-pneumococcico coniugato o con i vaccini antimeningococcici. Per poter pianificare correttamente la schedula vaccinale dei bambini e per i genitori che spesso hanno paura della somministrazione di troppi vaccini è fondamentale avere a disposizione informazioni che siano basate sull'evidenza. Abbiamo esaminato la letteratura disponibile per valutare gli effetti relativi a immunogenicità e sicurezza della somministrazione contemporanea del vaccino esavalente con anti-pneumococcico coniugato e anti-meningococco C in bambini sani.

Metodi: Abbiamo cercato in letteratura lavori che includessero il confronto tra la co-somministrazione del vaccino esavalente con l'anti-pneumococcico coniugato e anti-meningococco C e la somministrazione singola separata. Le fonti di dati utilizzate comprendevano: il Cochrane Database of Systematic Review, il Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, ed EMBASE.

Sono stati estratti i dati relativi all'immunogenicità e alla sicurezza in caso di co-somministrazione e di somministrazione separata e successivamente confrontati. Abbiamo inoltre calcolato l'aumento del rischio assoluto di essere un non-responder a qualsiasi antigene e di presentare eventi avversi comuni alla somministrazione dei vaccini.

Risultati: Sono stati inclusi nella revisione quattro articoli che sono risultati rilevanti. L'immunogenicità delle diverse componenti incluse nel vaccino esavalente è risultata invariata con la cosomministrazione di anti-pneumococcico coniugato e vaccino anti-meningococco C. Tuttavia i soggetti che avevano ricevuto il vaccino esavalente insieme al vaccino contro lo pneumococco coniugato avevano una probabilità maggiore del 18% di presentare una concentrazione di anticorpi anti-PRP <1 microg/ml dopo la terza dose, anche se questa differenza veniva meno dopo la quarta dose, e i titoli anticorpali degli anticorpi diretti contro gli antigeni del meningococco C risultavano più elevati quando i vaccini erano stati somministrati vaccini separatamente. I bambini che avevano eseguito la co-somministrazione del vaccino esavalente con il vaccino contro lo pneumococco coniugato avevano un rischio ulteriore, pari al 13-17%, di manifestare febbre rispetto ai bambini sottoposti a somministrazione separata.

Conclusioni: Gli studi che hanno valutato la co-somministrazione dei vaccini sono ancora pochi. L'esavalente e l'anti-pneumococcico coniugato o i vaccini anti-meningococco possono tuttavia essere somministrati contemporaneamente, senza effetti negativi importanti sulla immunogenicità o sul profilo di sicurezza. I genitori dei bambini vaccinati devono essere sempre adeguatamente informati



sugli effetti della co-somministrazione vaccinale al fine di migliorare la loro compliance alla vaccinazione. Dovrebbero essere promossi studi sulla co-somministrazione dei vaccini e andrebbero resi disponibili gli studi realizzati per la registrazione del vaccino che spesso non vengono pubblicati.

abstract
voci
bibliografiche



15. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. *General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP)*. MMWR 2002; 55 (RR-2): 1-36.

15. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. *Raccomandazioni generali sulla vaccinazione: raccomandazioni dell'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 2002; 55 (RR-2): 1-36.

Questo report consiste in una revisione delle Raccomandazioni generali sulla Vaccinazione e aggiorna le affermazioni del 2006 dell'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]. MMWR 2006;55[No. RR-15]). Il report contiene anche la revisione di alcuni punti, già contenuti nelle precedenti raccomandazioni ACIP, relativi ai seguenti argomenti:

- vaccinazione degli adulti (CDC. Update on adult immunization recommendations of the immunization practices Advisory Committee [ACIP]. MMWR 1991;40[No. RR-12]);
- strategia di valutazione e feedback per aumentare i tassi di vaccinazione (CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: programmatic strategies to increase vaccination rates-assessment and feedback of provider-based vaccination coverage).



abstract
voci
bibliografiche



rage information. MMWR 1996;45:219-20);

- linkage dei servizi vaccinali e di quelli del Programma di nutrizione supplementare per donne, neonati e bambini (Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children - programma WIC) (CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: programmatic strategies to increase vaccination coverage by age 2 years-linkage of vaccination and WIC services. MMWR 1996;45:217-8);

- vaccinazione negli adolescenti (CDC. Immunization of adolescents: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians, and the American Medical Association. MMWR 1996;45[No. RR-13]);

- vaccini combinati (CDC. Combination vaccines for childhood immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP], the American Academy of Pediatrics [AAP], and the American

Academy of Family Physicians [AAFP]. MMWR 1999;48[No. RR-5]).

Le principali revisioni delle raccomandazioni del 2006 da segnalare includono: 1) modifiche alle tabelle delle controindicazioni e precauzioni alla vaccinazione, così come una tabella separata delle condizioni che sono comunemente erroneamente percepite come controindicazioni e precauzioni; 2) riordino del contenuto del report, con la valutazione del rapporto rischio-beneficio del vaccino, la gestione di reazioni avverse, la segnalazione di eventi avversi e il programma di risarcimento del danno

da vaccino presentato subito dopo la discussione di controindicazioni e precauzioni; 3) criteri più rigorosi per la selezione di una unità di approvvigionamento appropriata per i vaccini; 4) ulteriori indicazioni per il mantenimento della catena del freddo, in caso di scostamenti termici inevitabili; e 5) le revisioni aggiornate per la vaccinazione dei pazienti che hanno ricevuto un trapianto di cellule ematopoietiche. Per maggiori dettagli, dovrebbero essere consultate le raccomandazioni ACIP più recenti, specifiche per ciascun vaccino. Questa relazione, le raccomandazioni ACIP per ciascun vaccino e ulteriori informazioni sulle vaccinazioni sono disponibili su CDC a <http://www.cdc.gov/vaccines>.



16. FitzSimonis D, François G, Eniroglu N, Van Damme P., *Combined hepatitis B vaccines*. *Vaccine* 2003; 21:1310-1316.

16. FitzSimonis D, François G, Eniroglu N, Van Damme P., *Vaccini combinati anti-epatite B*. *Vaccine* 2003; 21:1310-1316.

abstract
voci
bibliografiche



Lo status e il probabile impatto dei potenziali nuovi vaccini anti-epatite B combinati e di quelli già esistenti, sono stati ampiamente considerati alla riunione del Board sulla Prevenzione Epatite Virale (VHPB) tenutasi a Malta ad ottobre 2001. Sono stati esaminati i vaccini combinati anti-epatite B attualmente disponibili e/o autorizzati in Europa e le prospettive di ulteriori vaccini. Sono stati presentati i dati sulla sicurezza, immunogenicità, lo stato delle licenze europee e la disponibilità di vaccini esavalenti per l'epatite B (HepB), Haemophilus influenzae tipo b (Hib), difterite, tetano, pertosse acellulare (DTPa) e poliovirus inattivato (IPV). Infine, è stato esaminato l'impatto della disponibilità di vaccini combinati anti-epatite B sui programmi di immunizzazione in Europa ed è stato stimato a livello globale il costo aggiuntivo di vaccini anti-epatite B combinati.

17. Jacobson SH, Sewell EC, Allwine DA, Medina EA, Weniger BG *Designing pediatric vaccine formularies and pricing pediatric combination vaccines using operations research models and algorithms* Expert Rev Vaccines 2003; 2: 15-19.

17. Jacobson SH, Sewell EC, Allwine DA, Medina EA, Weniger BG *Progettazione di formulari di vaccini pediatrici e attribuzione dei prezzi ai vaccini pediatrici combinati attraverso l'uso di modelli di ricerca operativa e algoritmi*. Expert Rev Vaccines 2003; 2: 15-19.

Il programma nazionale di vaccinazione, ospitato all'interno dei Centri per il Controllo delle Malattie e per la Prevenzione negli Stati Uniti, ha identificato diverse sfide che devono essere affrontate nei programmi di immunizzazione dell'infanzia allo scopo di dare vita e ottenere vaccini in grado di proteggere i bambini dalla pleora delle malattie infantili. Le questioni biomediche affrontate includono come le industrie farmaceutiche possono combinare e formulare vaccini, come tali vaccini sono programmati e somministrati e in maniera quanto economicamente appropriata può essere ottenuto l'approvvigionamento di questi vaccini. Questa recensione illustra come modelli di ricerca operativi possono essere utilizzati per indirizzare gli aspetti economici della progettazione di formulari di vaccini pediatrici e per l'attribuzione dei prezzi, così come tali modelli possono essere usati per affrontare una nuova serie di problemi del formulario pediatrico che potrebbero presentarsi con l'introduzione di vaccini combinati pediatrici nel mercato statunitense dei vaccini pediatrici.



18. Frenkel LD, Nielsen K, *Immunization issues for the 21st century* Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90 (6 suppl 3); 45-52.

18. Frenkel LD, Nielsen K, *Problemi relativi alla vaccinazione nel 21° secolo*. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90 (6 suppl 3); 45-52.

abstract
voci
bibliografiche



Obiettivo: Esaminare e discutere le grandi questioni relative a vaccinazione e immunizzazione. Lo sviluppo e l'applicazione di vaccinazione e pratica vaccinale è uno dei più importanti successi del 20° secolo. Questo è vero sia negli Stati Uniti che nel mondo. Negli Stati Uniti, una serie di malattie prevenibili da vaccino è stata del tutto eliminata attraverso lo sviluppo di un programma di immunizzazione raccomandato per l'infanzia da parte di organizzazioni governative e non governative, attraverso la formazione degli operatori sanitari in merito a tali raccomandazioni e attraverso l'applicazione di queste raccomandazioni grazie all'obbligo prescritto al momento dell'iscrizione a scuola o all'asilo nido. Nonostante questi successi, le malattie prevenibili da vaccino continuano a verificarsi, in parte a causa di opportunità perse da parte degli operatori sanitari, a causa di movimenti anti-vaccinisti incoraggiati dai mass media fuorvianti e dell'ignoranza dei genitori. Alcuni importanti aspetti del programma raccomandato per l'anno 2002 di immunizzazione dell'infanzia sono stati rivisti, tra questi: la dose alla nascita del vaccino anti-epatite B, la bassa immunizzazione per la difterite e l'over-immunizzazione per il tetano, l'aumento dei casi pertosse, il successo di vaccini coniugati, il cambiamento nei vaccini per il poliovirus, il vaccino del morbillo e l'autismo, la sicurezza del vaccino

per la varicella e le raccomandazioni per la vaccinazione degli adulti. Infine, vengono descritte le prospettive future per la vaccinazione e l'immunizzazione, tra cui: i vaccini combinati, i vaccini contro nuove malattie come il rotavirus, nuovi sistemi di approvvigionamento di agenti immunizzanti, l'uso di registri vaccinali informatizzati per evitare di perdere occasioni di vaccinazione e vaccini contro agenti di bioterrorismo.

Conclusioni: Una attenta analisi dei rischi e dei benefici suggerisce che il beneficio della vaccinazione supera di gran lunga i rischi derivanti dall'utilizzo di agenti immunizzanti. Il ritardo nella vaccinazione può determinare una mancanza di protezione. L'idea di fondo è che i vaccini sono una cosa buona, la malattia no.



abstract
voci
bibliografiche



19. Olivier C, Belohradsky BH, Stojanov S, Bonnet E, Petersen G, Liese JG. *Immunogenicity, reactogenicity, and safety of a seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with a fully liquid DTPa-IPV-HBV-Hib combination vaccine in healthy infants.* *Vaccine.* 2008 Jun 13;26(25):3142-52. Epub 2008 May 6.

19. Olivier C, Belohradsky BH, Stojanov S, Bonnet E, Petersen G, Liese JG. *Immunogenicità, reattogenicità e sicurezza del vaccino antipneumococcico coniugato sette-valente (PCV7) somministrato in concomitanza con un vaccino combinato DTPa-IPV-HBV-Hib completamente liquido in neonati sani.* . *Vaccine.* 2008 Jun 13;26(25):3142-52. Epub 2008 May 6.

Scopo Dello Studio: Valutare l'immunogenicità, la sicurezza e la reattogenicità del vaccino antipneumococcico coniugato sette-valente (PCV7) qualora venga somministrato in concomitanza con un vaccino combinato DTaP-IPV-HBV-Hib completamente liquido.

Metodi: 266 bambini sani in Francia (n= 136) e Germania (n=130) sono stati selezionati in maniera random per ricevere DTaP-IPV-HBV-Hib e PCV7 (gruppo sperimentale) all'età di 2, 3 e 4 mesi (serie primaria) e 12-15 mesi (dose di richiamo), o per ricevere il DTaP-IPV-HBV-Hib negli stessi intervalli di tempo del gruppo sperimentale, ma il PCV7 all'età di 5, 6, 7 e 13-16 mesi (gruppo di controllo). I livelli anticorpali per tutti antigeni sono stati misurati prima della dose 1, 1 mese dopo la dose 3, al momento del richiamo ed 1 mese dopo il richia-

mo. Sono stati raccolti i dati di sicurezza dopo ogni dose di vaccino.

Risultati: 247 bambini (gruppo sperimentale: 131, gruppo di controllo: 126) hanno completato la schedula vaccinale primaria e 245 hanno ricevuto la dose di richiamo (gruppo sperimentale: 125; gruppo di controllo: 120). A seconda del sierotipo, una proporzione del 92,8-100% dei soggetti nel gruppo sperimentale ha sviluppato livelli anticorpali $\geq 0,15$ microg/mL per gli antigeni del PCV7 a 5 mesi di età mentre una proporzione del 89,7-99,1% di questi ha sviluppato livelli di anticorpi $\geq 0,50$ microg/mL 1 mese dopo la dose di richiamo. Per DTaP-IPV-HBV-Hib, non è stata registrata alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi nella proporzione di neonati che hanno raggiunto livelli sieroprotettivi pre-definiti per ciascun antigene a 5 mesi e 1 mese dopo il richiamo. La frequenza delle reazioni locali e sistemiche è risultata simile in entrambi i gruppi ad eccezione della febbre sopra i 38°C, che è risultata più frequente nel gruppo sperimentale dopo la dose 1, 2 o 4. Febbre $>39^\circ\text{C}$ è stata riportata solo da tre bambini in ciascun gruppo.

Conclusione: Il vaccino PCV7 è risultato altamente immunogeno, ben tollerato e sicuro quando co-somministrato con il vaccino DTPa-IPV-HBV-Hib a 2, 3, e 4 mesi di età e con una dose booster a 12-15 mesi. In questo studio, il PCV7 non ha mostrato alcuna influenza rilevante sull'immunogenicità e la sicurezza del vaccino DTPa-IPV-HBV-Hib somministrato simultaneamente.



20. Mitchell AA, Lacouture PG, Sheehan JE, Kauffman RE, Shapiro S. *Adversedrugreactions in childrenleading to hospital admission*. *Pediatrics*. 1988 Jul;82(1):24-9

20. Mitchell AA, Lacouture PG, Sheehan JE, Kauffman RE, Shapiro S. *Reazioni avverse ai farmaci in bambini che afferiscono in ospedale*. *Pediatrics*. 1988 Jul;82(1):24-9

abstract
voci
bibliografiche



Per ottenere informazioni riguardanti i ricoveri ospedalieri pediatrici dovuti a reazioni avverse a farmaci, sono stati analizzati i dati provenienti da un esteso sistema di sorveglianza sui farmaci nell'ambito del quale sono stati costantemente monitorati 10.297 pazienti ricoverati in diversi reparti pediatrici di quattro ospedali universitari e tre ospedali di comunità. Di 3.026 ricoveri registrati in terapia intensiva neonatale, lo 0,2% è stato causato da reazioni avverse a farmaci; di 725 bambini malati di cancro, il 22% dei ricoveri era motivato da reazioni avverse a farmaci. Tra 6546 i bambini con altre condizioni patologiche seguiti presso reparti di medicina generale o specialistici di due ospedali universitari e presso i reparti di pediatria generale di tre ospedali di comunità, il 2% (131) dei ricoveri sono risultati causati da reazioni avverse a farmaci. Due pazienti (0,03%) sono deceduti a causa delle di queste reazioni. La percentuale di ricoveri dovute a reazioni a farmaci risulta aumentata tra l'età infantile e 5 anni di età e tende a mantenersi relativamente stabile nelle età successive. I farmaci più comunemente implicati nei ricoveri sono risultati: fenobarbital, aspirina, fenitoina, ampicillina/amoxicillina, teofillina/aminofillina, trimetoprim-sulfametossazolo, e il

vaccino antidifterite-pertosse-tetano. La proporzione dei ricoveri causati da reazioni avverse a farmaci sono risultate sovrapponibili negli ospedali universitari (2,1%) e in quelli di comunità (1,8%), ed i gruppi di farmaci implicati in questi ricoveri sono risultati generalmente simili nei due setting. A differenza degli adulti, i bambini con reazioni avverse ai farmaci rappresentano una piccola percentuale dei ricoveri ospedalieri. I risultati di questo studio ampio e sistematico sui ricoveri pediatrici in ospedali universitari e di comunità possono costituire una base con il quale le altre strutture pediatriche possono confrontare la loro esperienza.



21. Battistella M, Carlino C, Dugo V, Ponzo P Franco E, *Vaccini e autismo: un mito da sfatare*. Ig. Sanità Pubbl. 2013; 69:585-596.

21. Battistella M, Carlino C, Dugo V, Ponzo P Franco E, *Vaccini e Autismo: un mito da sfatare*. Ig. Sanità Pubbl. 2013; 69:585-596.

abstract
voci
bibliografiche



Grazie alle vaccinazioni l'incidenza di molte malattie mortali o gravemente invalidanti e della mortalità infantile o delle disabilità che ne derivano si è drasticamente ridotta. Proprio la mancata percezione del rischio associato a queste patologie è alla base dell'atteggiamento di sospetto e paura nei confronti delle vaccinazioni che in alcuni casi raggiunge un'eco mediatica di rilevanza mondiale, come è avvenuto per il vaccino contro morbillo, parotite e rosolia (MPR). Nel 1998 un medico britannico, Andrew Wakefield, insieme ad altri autori, pubblicò su "Lancet" uno studio in cui si ipotizzava l'esistenza di "una nuova variante di autismo" associata ad infiammazione intestinale e si proponeva quale possibile causa del processo flogistico la somministrazione del vaccino MPR. Il lavoro di Wakefield determinò nel Regno Unito un drastico calo delle coperture vaccinali e in numerosi Paesi il mancato raggiungimento di adeguati livelli di immunizzazione, con conseguente aumento dell'incidenza del morbillo e delle sue complicanze. Nella comunità scientifica il lavoro di Wakefield stimolò un'ampia discussione e già i primi studi scientifici, condotti negli anni immediatamente successivi, smentirono i risultati della ricerca del medico inglese. Nel 2004 il giornalista Brian Deer condusse un'accurata inchiesta che mise in evidenza come la ricerca di

Wakefield fosse stata condotta in modo irregolare, con finalità prevalentemente economiche. Nel 2010 Wakefield venne espulso dall'ordine dei medici britannico, mentre lo studio venne ritirato da "Lancet". Le ricerche scientifiche condotte negli anni più recenti confermano l'inconsistenza della relazione tra vaccino MPR ed autismo, mettendo in luce la possibile associazione con altri fattori, come presenza di un processo autoimmunitario, iperattivazione dei mastociti a livello ipotalamico, utilizzo del paracetamolo in bambini geneticamente predisposti.



22. Gerber JS, Offit PA, *Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses*. Clin. Infect. Dis. Feb 15, 2009; 48(4); 456-461.

22. Gerber JS, Offit PA, *Vaccini e autismo: una storia di ipotesi che cambiano*. Clin. Infect. Dis. Feb 15, 2009; 48(4); 456-461.

abstract
voci
bibliografiche



Anche se le coperture vaccinali per le vaccinazioni dell'infanzia rimangono elevate, c'è sempre da parte dei genitori una certa preoccupazione che i vaccini possano causare l'autismo. Sono state proposte tre ipotesi specifiche: (1) il vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia provoca autismo danneggiando il rivestimento intestinale, ciò consente l'ingresso di proteine in grado di danneggiare l'encefalo; (2) il tiomersale, un conservante contenente etilmercurio presente in alcuni vaccini è tossico per il sistema nervoso centrale; e (3) la somministrazione simultanea di più vaccini sovraccarica o indebolisce il sistema immunitario. Discuteremo la genesi di ciascuna di queste teorie e passeremo in rassegna le più rilevanti evidenze epidemiologiche.

Conclusioni: Venti studi epidemiologici hanno dimostrato che né il tiomersale né il vaccino anti-MPR causano l'autismo. Questi studi sono stati condotti in diversi paesi da molti ricercatori diversi che hanno utilizzato una moltitudine di metodi epidemiologici e statistici. La grande dimensioni delle popolazioni studiate ha offerto un livello di potenza statistica sufficiente per rilevare delle associazioni anche rare. Questi studi, di concerto con la non plausibilità biologica che i vaccini sovraccaricano il sistema immunitario di un bambino, hanno effet-

tivamente respinto l'idea che i vaccini sono causa di autismo. Ulteriori studi sulla causa o le cause di autismo dovrebbero concentrarsi su relazioni più promettenti.



abstract
voci
bibliografiche



23. DeStefano F, Price CS, Weintraub ES, *Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism*. *J Pediatr*. 2013; vol 163, issue 2, 561-567.

23. DeStefano F, Price CS, Weintraub ES, *La crescente esposizione a proteine e polisaccaridi contenuti nei vaccini che stimolano la produzione di anticorpi stimolanti non è associata a rischio di autismo*. *J Pediatr*. 2013; vol 163, issue 2, 561-567.

Obiettivo: Valutare l'associazione tra autismo e livello di stimolazione immunologica indotto dalla somministrazione di vaccini durante i primi 2 anni di vita.

Disegno di studio: Abbiamo analizzato i dati di uno studio caso-controllo condotto in 3 organizzazioni di managed care (MCO) su 256 bambini con disturbo dello spettro autistico (DSA) e 752 controlli appaiati per anno di nascita, sesso, e MCO. Oltre alla categoria più ampia di DSA, abbiamo anche valutato il disturbo autistico e i DSA con regressione. Le diagnosi di DSA sono state convalidate attraverso valutazioni standardizzate in persona. L'esposizione a tutte le proteine anticorpo-stimolanti e ai polisaccaridi contenuti nei vaccini è stata determinata sommando il contenuto di antigene di ciascun vaccino ricevuto, in base a quanto desunto dai registri di vaccinazione e dalle cartelle cliniche. I potenziali fattori di confondimento sono stati accertati attraverso le interviste alle madri e dalle cartelle cliniche. È stata utilizzata la regressione logistica condizionale per valutare l'associazione tra

l'insorgenza di DSA e l'esposizione agli antigeni in periodi di tempo selezionati.

Risultati: L'adjusted OR (95% IC) di DSA associato ad ogni aumento di 25 unità nell'esposizione totale agli antigeni è risultato pari a 0,999 (0,994-1,003) per l'esposizione cumulativa a 3 mesi di età, a 0,999 (0,997-1,001) per l'esposizione cumulativa a sette mesi di età e a 0,999 (0,998-1,001) per l'esposizione cumulativa a 2 anni di età. Allo stesso modo, nessun aumento del rischio è stato trovato per il disturbo autistico o per i DSA con regressione.

Conclusione: In questo studio di diverse organizzazioni della MCO, la crescente esposizione alle proteine anticorpo-stimolanti e ai polisaccaridi contenuti nei vaccini durante i primi 2 anni di vita non è risultata correlata al rischio di sviluppare una DSA.



24. Stoner R et al., *Patches of disorganization in the neocortex of children with autism*. J N Engl J Med 2014; 370: 1209-1219.

24. Stoner R et al., *Aree di disorganizzazione nella neocorteccia dei bambini con autismo*. J N Engl J Med 2014; 370: 1209-1219.

abstract
voci
bibliografiche



Contesto: L'autismo comporta una crescita eccessiva e una disfunzione precoci del cervello che sono più fortemente evidenti a livello della corteccia prefrontale. Come valutato sull'analisi patologica, un eccesso di neuroni nella corteccia prefrontale tra i bambini autistici segnala un disturbo nello sviluppo prenatale e potrebbe essere concomitante con la presenza di un tipo cellulare e con uno sviluppo laminare anormali.

Metodi: Per esaminare in maniera sistematica l'architettura neocorticale nei primi anni dopo l'insorgenza di autismo, abbiamo utilizzato l'RNA ibridazione in situ con un pannello di marcatori molecolari specifici per strato, cellula e tipo di cellula al fine di tipizzare il fenotipo della microstruttura corticale. Abbiamo analizzato i marcatori per i neuroni e per la glia, insieme con i geni che sono stati implicati nel rischio di autismo, nel tessuto neocorticale prefrontale, temporale e occipitale ottenuto da campioni post-mortem di bambini con autismo e bambini non affetti di età compresa tra 2 e 15 anni.

Risultati: Abbiamo osservato aree focali di citoarchitettura laminare anormale e disorganizzazione corticale dei neuroni, ma non della glia, nel tessuto corticale prefrontale e temporale di 10 su 11 bambini con autismo e di 1 su 11 bambini non affetti.

Abbiamo osservato eterogeneità tra i casi riguardo le tipologie cellulari che sono risultate prevalentemente anormali nelle aree e negli strati che erano più interessati dalle anomalie tipiche della patologia. Nessuno strato corticale è stato uniformemente interessato, i segni di espressione anormale più evidenti sono stati osservati negli strati 4 e 5. La ricostruzione tridimensionale dei marcatori per strato ha confermato la geometria focale e le dimensioni delle aree.

Conclusioni: In questo piccolo studio esplorativo, abbiamo trovato disordine focale dell'architettura laminare corticale nelle cortecce della maggior parte dei bambini affetti da autismo. I nostri dati supportano l'ipotesi di una probabile disregolazione nella formazione degli strati e nel differenziamento neuronale strato-specifico in fasi di sviluppo prenatali. (Finanziato dalla Fondazione Simons e altre).



25. Gerber JS, Offit PA, *Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses*. Clin. Infect. Dis. Feb 15, 2009; 48(4); 456-461.

25. Gerber JS, Offit PA *Vaccini e autismo: una storia di ipotesi che cambiano*. Clin. Infect. Dis. Feb 15, 2009; 48(4); 456-461.

abstract
voci
bibliografiche



Anche se le coperture vaccinali per le vaccinazioni dell'infanzia rimangono elevate, c'è sempre da parte dei genitori una certa preoccupazione che i vaccini possano causare l'autismo. Sono state proposte tre ipotesi specifiche: (1) il vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia provoca autismo danneggiando il rivestimento intestinale, ciò consente l'ingresso di proteine in grado di danneggiare l'encefalo; (2) il tiomersale, un conservante contenente etilmercurio presente in alcuni vaccini è tossico per il sistema nervoso centrale; e (3) la somministrazione simultanea di più vaccini sovraccarica o indebolisce il sistema immunitario. Discuteremo la genesi di ciascuna di queste teorie e passeremo in rassegna le più rilevanti evidenze epidemiologiche.

Conclusioni: Venti studi epidemiologici hanno dimostrato che né il tiomersale né il vaccino anti-MPR causano l'autismo. Questi studi sono stati condotti in diversi paesi da molti ricercatori diversi che hanno utilizzato una moltitudine di metodi epidemiologici e statistici. La grande dimensioni delle popolazioni studiate ha offerto un livello di potenza statistica sufficiente per rilevare delle associazioni anche rare. Questi studi, di concerto con la non plausibilità biologica che i vaccini sovraccaricano il sistema immunitario di un bambino, hanno effet-

tivamente respinto l'idea che i vaccini sono causa di autismo. Ulteriori studi sulla causa o le cause di autismo dovrebbero concentrarsi su relazioni più promettenti.



26. Schechter R, Grether JK, *Continuing Increases in Autism Reported to California's Developmental Services System. Mercury in Retrograde.* Arch Gen Psychiatry. 2008;65(1):19-24.

26. Schechter R, Grether JK, *Continui incrementi dei casi di autismo registrati dal Sistema dei Servizi per lo Sviluppo della California. Mercurio in retrospettiva.* Arch Gen Psychiatry. 2008;65(1):19-24.

abstract
voci
bibliografiche



Contesto: Le precedenti analisi dei dati dei pazienti con autismo segnalati al California Department of Developmental Services (DDS) sono state interpretate come a supporto dell'ipotesi che l'autismo è causato da esposizione al conservante tiomersale (thimerosal), che contiene etilmercurio. Negli Stati Uniti l'eliminazione del tiomersale dai vaccini per l'infanzia è stata progressivamente accelerata tra il 1999 e il 2001. La review della Commissione per la Sicurezza dei Vaccini dell'Istituto di Medicina ha raccomandato la sorveglianza dell'andamento dei casi di autismo poiché l'esposizione al tiomersale durante la prima infanzia si è ridotta.

Obiettivi: Determinare se i trend nei dati del DDS dei pazienti con autismo supportano l'ipotesi che l'esposizione al tiomersale è una causa primaria di autismo.

Progettazione, realizzazione e pazienti: Studio dei trend temporali della prevalenza per età e coorte di nascita di bambini con autismo che risultano pazienti in stato attivo del DDS dal 1° gennaio 1995 al 31 marzo 2007.

Principale variabile di outcome: Prevalenza di autismo tra i bambini con stato attivo nel DDS. Risultati: La prevalenza stimata di autismo per i bambini per ogni anno di età da 3 a 12 anni è aumentato durante tutto il periodo di studio. La prevalenza stimata di pazienti del DDS con autismo tra 3 e 5 anni di età aumenta per ogni trimestre a partire dal gennaio 1995 fino al marzo 2007. Dal 2004, l'incremento assoluto e il tasso di incremento dei pazienti del DDS con autismo di età compresa tra i 3 e i 5 anni sono risultati maggiori rispetto a quelli registrati per i pazienti del DDS della stessa età con qualsiasi disturbo tra cui l'autismo.

Conclusioni: I dati del DDS non mostrano alcuna recente diminuzione dell'autismo in California nonostante l'eliminazione del tiomersale da quasi tutti i vaccini per l'infanzia. I dati del DDS non supportano l'ipotesi che l'esposizione a tiomersale durante l'infanzia sia una causa primaria di autismo.



27. Hurley AM, Tadrous M, Miller ES, *Thimerosal-Containing Vaccines and Autism: A Review of Recent Epidemiologic Studies*. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2010;15:173–181.

27. Hurley AM, Tadrous M, Miller ES, *Vaccini contenenti tiomersale e autismo: review dei più di recenti studi epidemiologici*. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2010;15:173–181.

abstract
voci
bibliografiche



Sebbene le evidenze epidemiologiche non hanno supportato l'ipotesi di una relazione causale tra i vaccini contenenti tiomersale e l'autismo, non cessano i timori circa l'esposizione dei bambini al mercurio, tramite la somministrazione del vaccino. Una dichiarazione rilasciata nel 1999 dalla American Academy of Pediatrics e dal Public Health Service statunitense ha portato alla rimozione del tiomersale da molti vaccini. Nel 2004, la Commissione per la Sicurezza sui Vaccini dell'Istituto di Medicina ha respinto l'ipotesi di una relazione causale tra i vaccini contenenti tiomersale e autismo. In una ricerca su MEDLINE e su EMBASE, abbiamo identificato gli articoli che affrontano la potenziale associazione tra tiomersale e disturbi dello sviluppo neurologico, in particolare l'autismo. In questo articolo abbiamo revisionato i recenti studi di farmacocinetica ed epidemiologici pubblicati tra il 2003 e il 2008 che riguardano il collegamento proposto tra il tiomersale e l'autismo.

28. Price CF et al., *Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal From Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism*. PEDIATRICS, Volume 126, Number 4, October 2010.

28. Price CF et al., *Esposizione prenatale e infantile al Tiomersale contenuto nei vaccini e nelle immunoglobuline e rischio di autismo*. PEDIATRICS, Volume 126, Number 4, October 2010.

Obiettivo: È stato ipotizzato che l'esposizione a tiomersale, un conservante contenente mercurio utilizzato nei vaccini e nelle preparazioni di immunoglobuline, sia associato ad un aumentato rischio di sviluppare disturbi dello spettro autistico (DSA). Questo studio è stato progettato per esaminare le relazioni esistenti tra esposizione prenatale e infantile a etilmercurio presente nei vaccini contenenti tiomersale e/o nelle preparazioni di immunoglobuline e le sottocategorie di DSA e DSA2: disturbo autistico (DA) e DSA con regressione.

Metodi: È stato condotto uno studio caso-controllo in tre organizzazioni di managed care (MCO) su 256 bambini con DSA e 752 controlli appaiati per anno di nascita, sesso, e MCO. Le diagnosi di DSA sono state convalidate attraverso valutazioni standardizzate. L'esposizione al tiomersale contenuto nei vaccini e nelle preparazioni di immunoglobuline è stata desunta dai registri elettronici delle vaccinazioni, dalle cartelle cliniche e dalle interviste ai genitori. Le informazioni su potenziali fattori confondenti sono state ottenute tramite i colloqui e dalle cartelle cliniche. Per valutare le associazioni tra ASD, AD, e ASD con regressione e l'esposizione



a etilmercurio durante il periodo prenatale, il primo mese di vita, i primi 7 mesi e i primi periodi a 20 mesi di vita abbiamo usato la regressione logistica condizionale.

Risultati: Non sono emerse evidenze di un aumento del rischio per uno qualsiasi delle 3 forme di ASD. Gli odds ratio aggiustati (intervalli di confidenza al 95%) per l'ASD associati a un aumento di 2 DS per l'esposizione a etilmercurio erano 1,12 (0,83-1,51) per l'esposizione prenatale, 0,88 (0,62-1,26) per l'esposizione nel 1° mese, 0,60 (0,36 -0,99) per l'esposizione nei primi 7 mesi e 0,60 (0,32-0,97) per l'esposizione nei primi 20 mesi.

abstract
voci
bibliografiche



Conclusioni: Nel nostro studio sui membri della MCO, l'esposizione prenatale e precoce nei primi mesi di vita a etilmercurio derivante da vaccini contenenti tiomersale e da preparazioni di immunoglobuline non è risultata correlata ad un aumentato rischio di ASD.

29. Stratton K, Almario DA, McCormick MC, Editors, Immunization Safety Committee, *Immunization Safety Review: SV40 Contamination of Polio Vaccine and Cancer*. Institute of Medicine of the National Academics, National Academic Press. 2002.

29. Stratton K, Almario DA, McCormick MC, Editors, Immunization Safety Committee, *Revisione sulla sicurezza vaccinale: Contaminazione da SV40 del vaccino antipolio e cancro*. Institute of Medicine of the National Academics, National Academic Press. 2002.

Alcuni vaccini antipolio somministrati tra il 1955 e il 1963 risultarono contaminati da un virus, chiamato virus delle scimmie 40 (SV40). Il virus, era così denominato perché si trovava nelle colture cellulari di rene di scimmia utilizzate per produrre il vaccino. Per la gran parte, ma non per tutti, la contaminazione interessò i vaccini antipolio inattivati (IPV). Dopo che fu scoperta la contaminazione sono state intraprese una serie di misure per eliminare il virus dai vaccini futuri. Si è molto indagato sugli effetti del vaccino contaminato nelle persone che lo hanno ricevuto. Anche se l'SV40 ha proprietà biologiche compatibili con i virus che causano il cancro, non è stato dimostrato in maniera definitiva se il virus possa aver causato il cancro negli esseri umani. Studi su gruppi di persone a cui è stato inoculato il vaccino antipolio tra il 1955 e il 1963 non mostrano evidenza di un aumento del rischio di cancro.

Tuttavia, poiché questi studi epidemiologici sono gravati da alcuni limiti importanti, la Commissione per la sicurezza dei vaccini – ISC ha concluso in



questo report che le evidenze non sono sufficienti per determinare se il vaccino antipolio contaminato abbia causato il cancro o meno. Alla luce delle evidenze biologiche a sostegno della teoria che la contaminazione da SV40 dei vaccini antipolio potrebbe contribuire all'insorgenza di tumori nell'uomo, la Commissione raccomanda una costante attenzione alla salute pubblica attraverso l'analisi dei comportamenti, la comunicazione e la ricerca biologica mirata.

abstract
voci
bibliografiche



30. T Dang-Tan et al, *Polio vaccines, Simian Virus 40, and human cancer: the epidemiologic evidence for a causal association*. *Oncogene* (2004) 23, 6535– 6540.

30. T Dang-Tan et al, *Vaccini antipolio, Simian Virus 40 e cancro nell'uomo: evidenze epidemiologiche di associazione causale*. *Oncogene* (2004) 23, 6535– 6540.

Nel 1960, si è scoperto che il Simian Virus 40 (SV40) aveva contaminato fino al 30% dei vaccini antipoliovirus negli Stati Uniti. La contaminazione si verificò perché tra il 1955 e il 1963 i vaccini venivano prodotti da colture cellulari a partire da rene di scimmia che contenevano l'SV40. Durante questo periodo, all'incirca il 90% dei bambini e il 60% degli adulti negli Stati Uniti vennero vaccinati per la polio e pertanto sarebbero stati potenzialmente esposti all'SV40. Sono stati condotti molti studi epidemiologici e di patogenesi molecolare, al fine di identificare i potenziali rischi di sviluppare un cancro da quando è iniziato questo esperimento 'naturale'. L'infezione prodotta da SV40 è potenzialmente in grado di avviare la trasformazione in tumore maligno in diversi tessuti bersaglio. Gli studi epidemiologici che hanno indagato la relazione tra infezione da SV40 e il rischio di cancro hanno dato risultati contrastanti. Questi studi possono essere raggruppati in tre categorie in base al criterio utilizzato per definire l'esposizione all'infezione da SV40: (criterio 1) somministrazione della vaccinazione o appartenenza alle coorti di nascita negli anni in cui è stato usato il vaccino contaminato come variabili proxy per l'infezione, (criterio 2) follow-up dei nati



da donne a cui è stato somministrato il vaccino antipolio durante la gravidanza, (criterio 3) identificazione molecolare diretta del virus o diagnosi sierologica degli anticorpi anti-SV40. Una meta -analisi di cinque studi pubblicati non supporta l'ipotesi che l'esposizione ad SV40 aumenti il rischio complessivo di incidenza del cancro o di mortalità per cancro. L'analisi dei siti tumorali specifici è risultata sostanzialmente inconcludente a causa dei notevoli problemi che la maggior parte degli studi hanno avuto nel definire in modo affidabile l'esposizione, nel definire gli effetti latenti o nel fare i conti con fattori confondenti e altri bias. È necessaria una nuova generazione di studi epidemiologici molecolari per affrontare adeguatamente questi problemi.

abstract
voci
bibliografiche



31. Tang XF, Zhang XJ, *Guillain Barré syndrome or "new" Chinese paralytic syndrome in northern China?* Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1996;101:105-9.

31. Tang XF, Zhang XJ, *Sindrome di Guillain Barré o "nuova" sindrome paralitica cinese in Cina?* Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1996;101:105-9.

E' stato condotto uno studio di tipo seriale sui Potenziali Motori Evocati (PME) dopo stimolazione clinica e magnetica su 44 pazienti che hanno sviluppato una sindrome paralitica flaccida acuta nel nord della Cina nel 1991. I dati sui controlli sono stati acquisiti arruolando 70 soggetti sani provenienti dalla stessa area. I casi provenivano dalla stessa zona dove era stata segnalata la nuova cosiddetta "sindrome paralitica cinese". Dallo studio è emerso che le caratteristiche cliniche di questi 44 pazienti sono simili a quelle della classica sindrome di Guillain-Barré. Un prolungamento della latenza dei PME in 2 siti o in 2 momenti diversi è stato riscontrato in 36 pazienti 26 dei quali hanno mostrato evidente guarigione clinica ed elettrofisiologica nell'arco di 4-8 settimane. Tre casi hanno presentato una ridotta ampiezza dei PME con una latenza normale, ma in 2 di questi casi l'ampiezza dei PME è tornata a valori normali in 2-8 settimane. Solo 2 casi non hanno presentato risposta in tutti i momenti. Siamo del parere che 41 pazienti (93,7%) avevano prevalente demielinizzazione del nervo. Gli altri 3 pazienti (6,8%) hanno mostrato una degenerazione assonale, che è compresa nella gamma di segni trovati in precedenti casi della



sindrome di Guillain-Barré classica. Possiamo concludere che la sindrome paralitica acuta registrata nell'estate del 1991 nel nord della Cina rappresenta una classica forma sindrome di Guillain-Barré, con demielinizzazione delle fibre motorie e sensoriali. Non vi è alcun motivo di prendere in considerazione qualsiasi nomenclatura speciale come "sindrome paralitica cinese" o "Neuropatia assonale motoria acuta".

abstract
voci
bibliografiche

