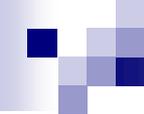


I vaccini

Maria Grazia Pascucci

**Assessorato Politiche per la Salute
Servizio Sanità Pubblica**



Per motivi storici, in Italia, le vaccinazioni contro Difterite, Tetano, Poliomielite ed Epatite B sono state introdotte come obbligatorie, e l'obbligatorietà permane tuttora.

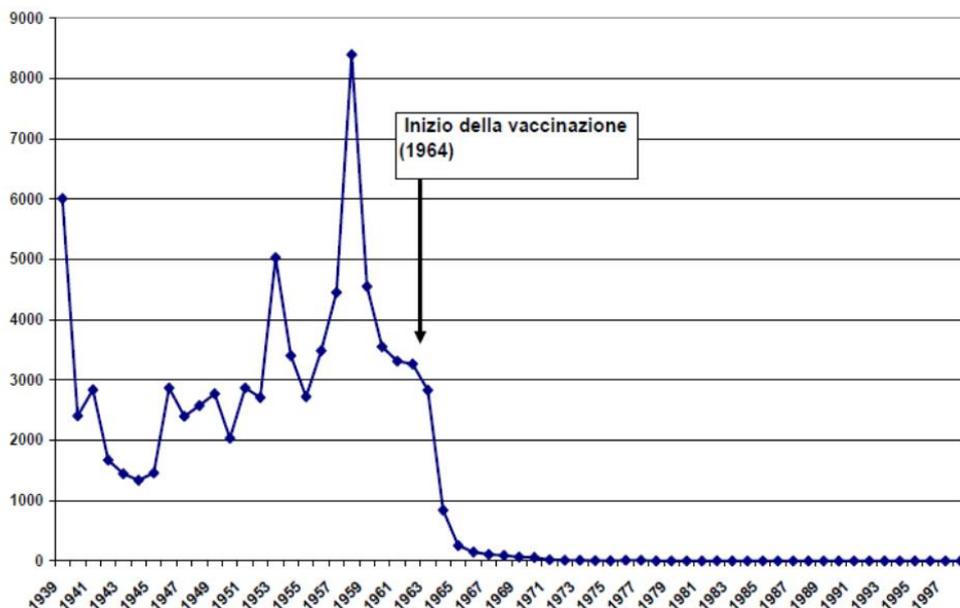
Le leggi che normano tale obbligatorietà sono le seguenti:

- Legge 6 giugno **1939**, n° 891: “Obbligatorietà della vaccinazione antidifterica”.
- Legge 5 marzo **1963**, n° 292 “Vaccinazione antitetanica obbligatoria”.
- Legge 4 febbraio **1966**, n° 51 “Obbligatorietà della vaccinazione antipoliomielitica”.
- Legge 27 maggio **1991**, n° 165 “Obbligatorietà della vaccinazione contro l'epatite virale B”.

DIFTERITE:

Dall'inizio del '900 agli anni '40 venivano segnalati tra i bambini 20 - 30.000 casi ogni anno, con circa 1.500 decessi. L'uso su larga scala della vaccinazione ha consentito una rapida diminuzione del numero di casi e la difterite è ormai in Italia una malattia rarissima: tra il 1990 e il 2000 sono stati segnalati 5 casi, di cui uno importato dall'estero

POLIOMIELITE



In Italia, nel 1958, furono notificati oltre 8mila casi. L'ultimo caso americano risale al 1979, mentre nel nostro paese l'ultimo caso di poliomielite è stato notificato nel 1982.

Calendario vaccinale previsto dal piano Nazionale Prevenzione vaccinale 2012-14 e attualmente in vigore in Emilia-Romagna

3° mese	1° dose	Vaccinazione Esavalente: <u>difterite-tetano-poliomielite-epatite B</u>-pertosse- emofilo b
		Vaccinazione contro lo pneumococco
5° mese	2° dose	Vaccinazione Esavalente: <u>difterite-tetano-poliomielite-epatite B</u>-pertosse- emofilo b
		Vaccinazione contro lo pneumococco
11° mese	3° dose	Vaccinazione Esavalente: <u>difterite-tetano-poliomielite-epatite B</u>-pertosse- emofilo b
		Vaccinazione contro lo pneumococco
13-15° mese	1° dose	Vaccinazione contro morbillo-parotite-rosolia
		Vaccinazione contro meningococco A,C,W,Y
5-6 anni	4° dose	Vaccinazione contro <u>difterite-tetano-poliomielite-pertosse</u>
	2° dose	Vaccinazione contro morbillo-parotite-rosolia
11-12 anni solo femmine	1° e 2° dose	Vaccinazione contro il papillomavirus (HPV)
13-14 anni	5° dose	Vaccinazione contro <u>difterite-tetano-pertosse</u>
	2° dose	Vaccinazione contro meningococco A,C,W,Y
ogni 10 anni	richiami	Vaccinazione contro difterite-tetano

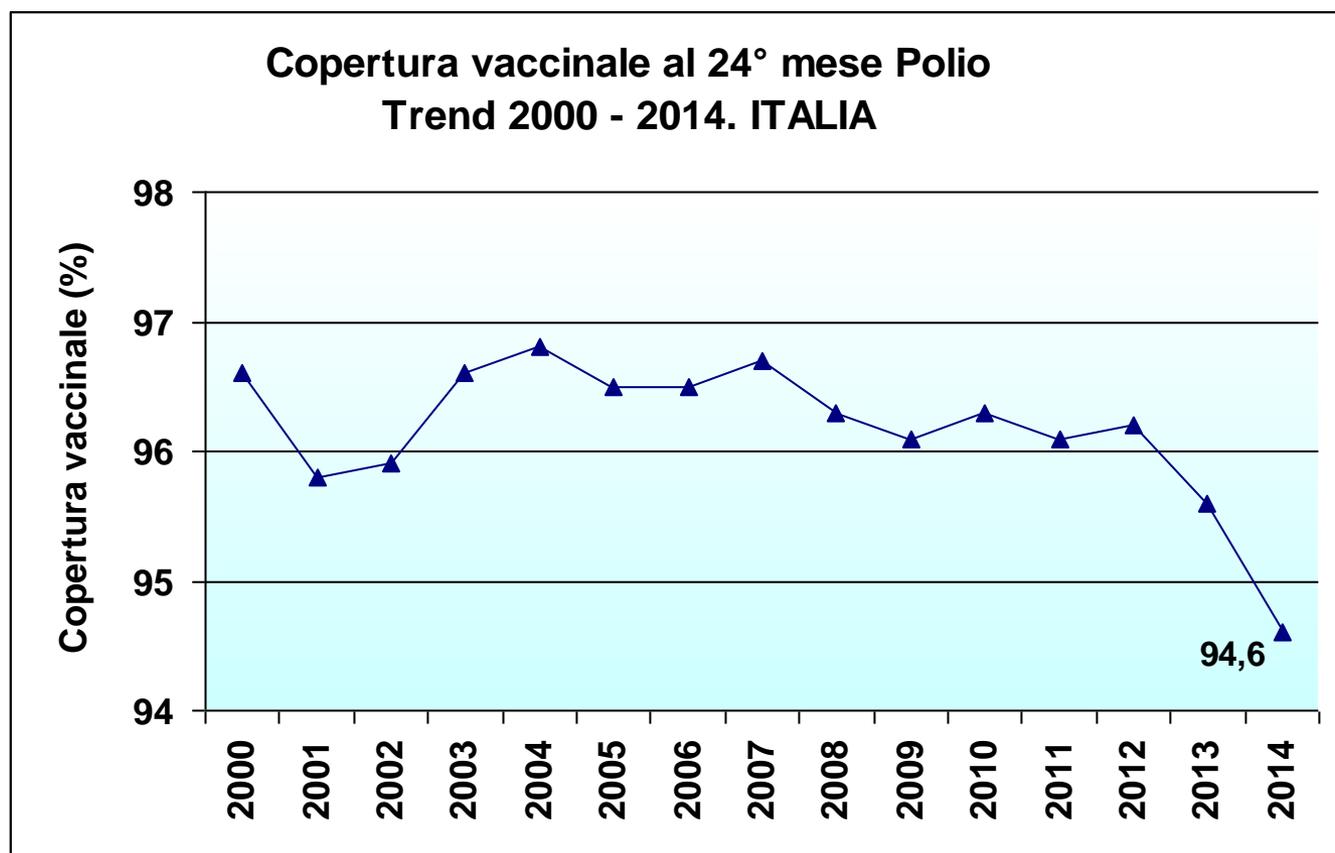
Confronto coperture vaccinali (%) al 24° mese Italia e Emilia-Romagna – Anno 2014

	Polio	Difterite	Tetano	Epatite B	Pertosse	MPR	Men C	Pneumo cocco	Hib
Emilia-Romagna	94,8 ↑	94,7 →	95,1 ↑	94,5 ↓	94,4 ↓	88,1 ↑	88,3 ↑	92,5 ↑	94,0 ↓
Italia	94,7	94,7	94,8	94,6	94,5	86,7	74,1	87,4	94,3

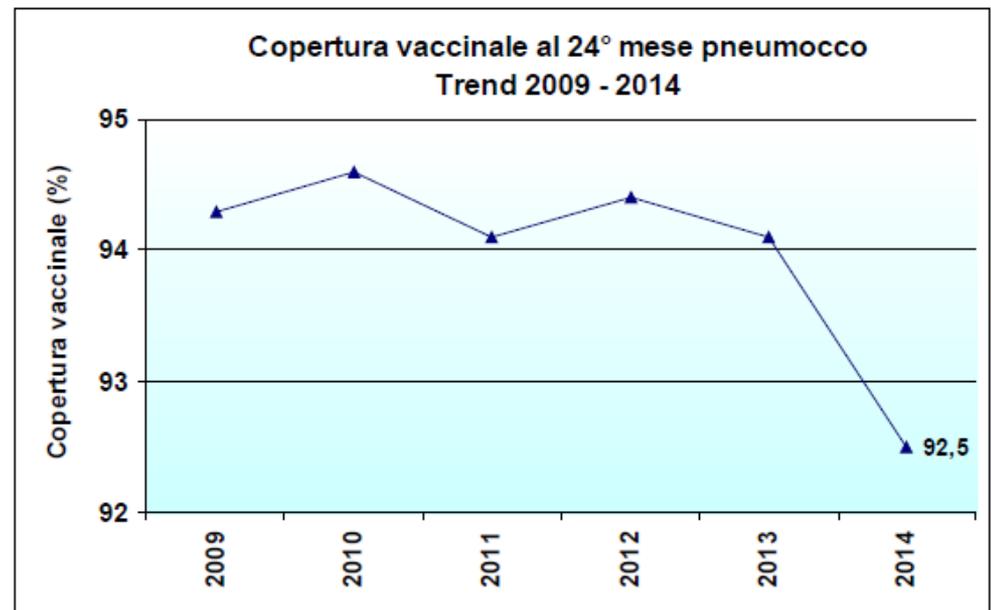
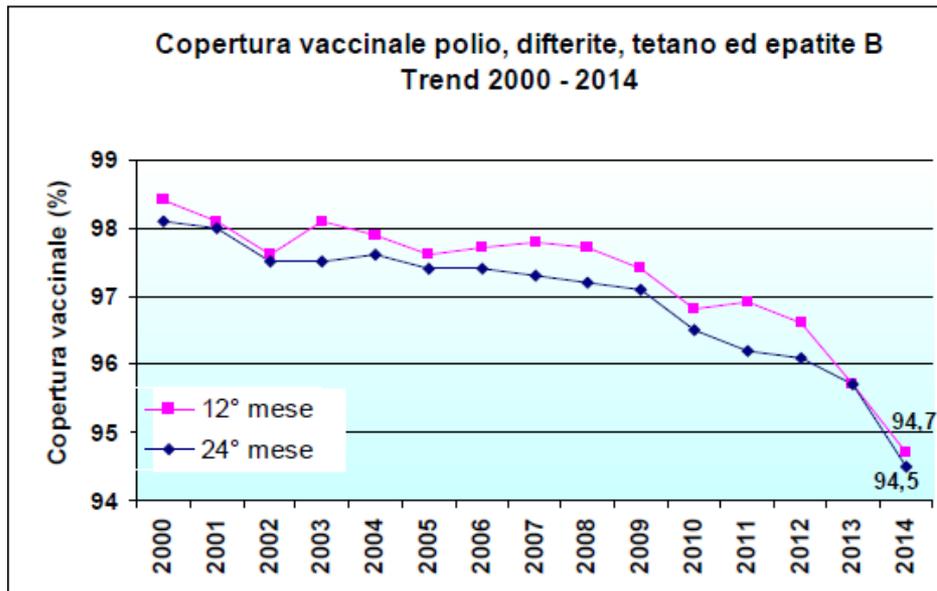
Dati italiani aggiornati al 22 ottobre 2015

Copertura vaccinale per la vaccinazione antipolio – Trend 2000-2014

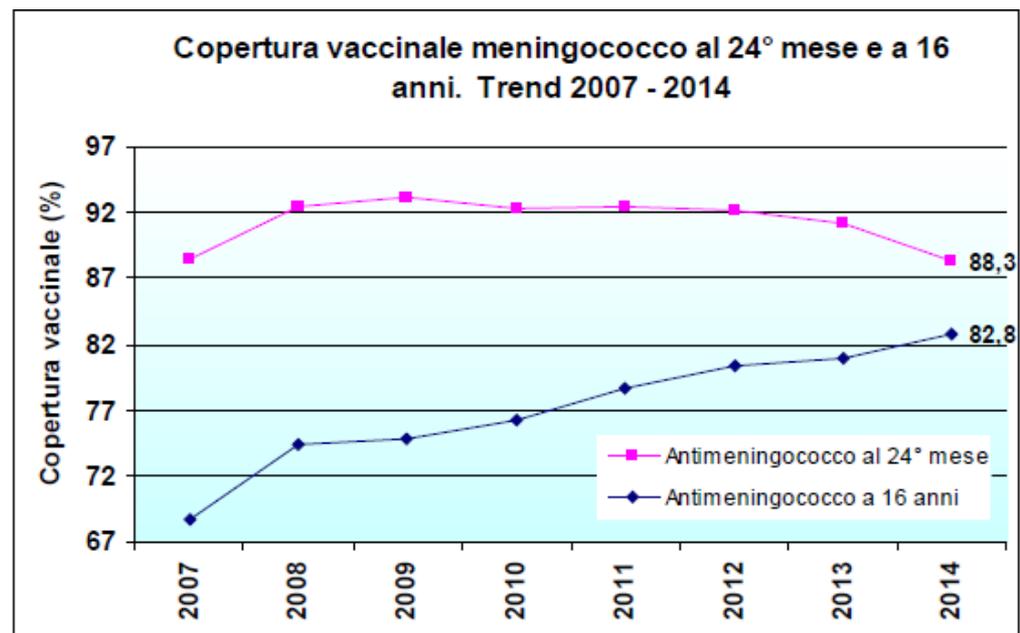
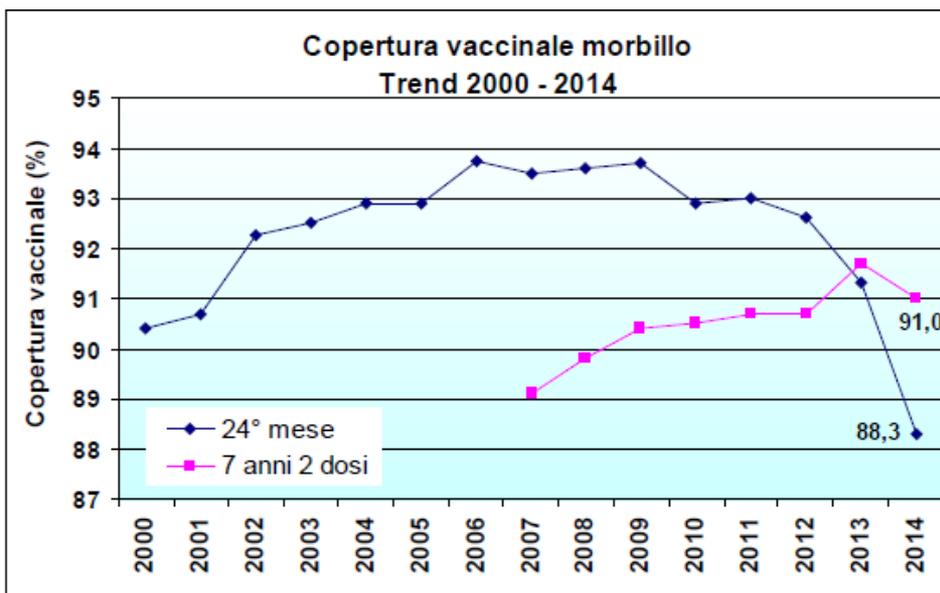
ITALIA



Alcuni trend temporali



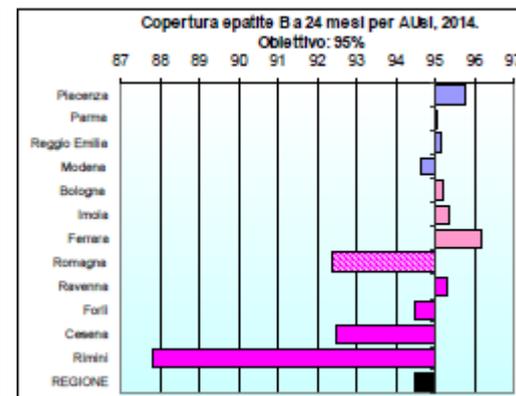
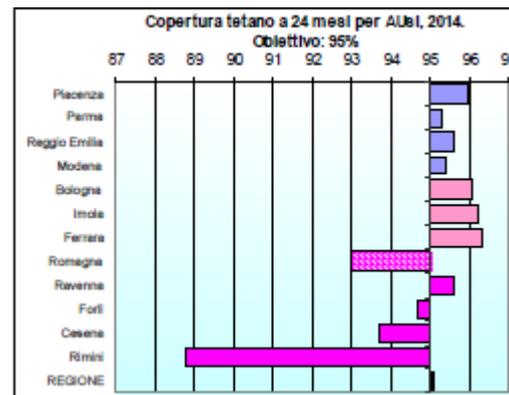
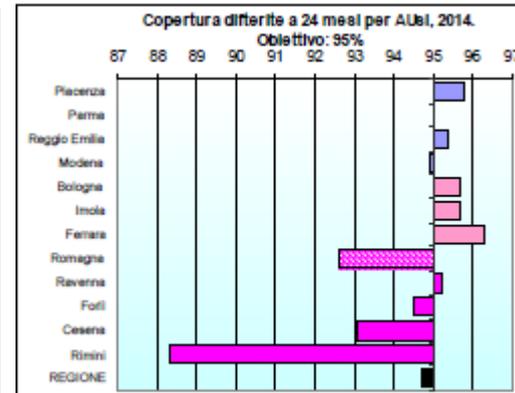
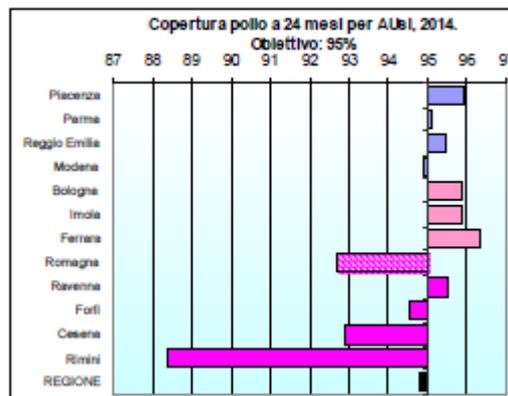
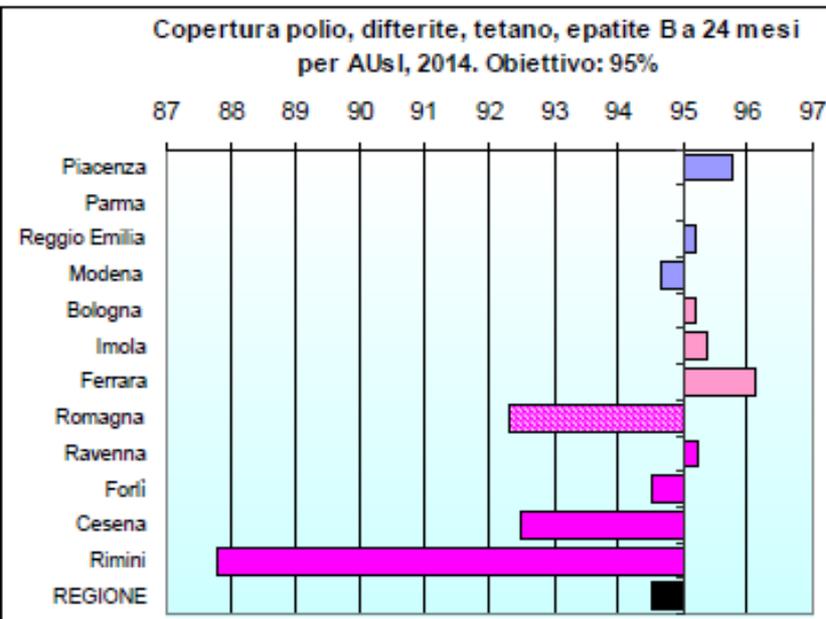
Alcuni trend temporali



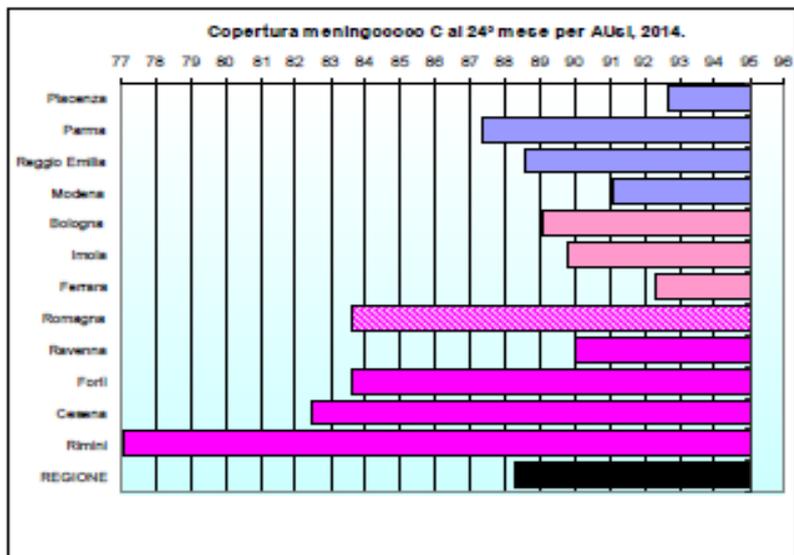
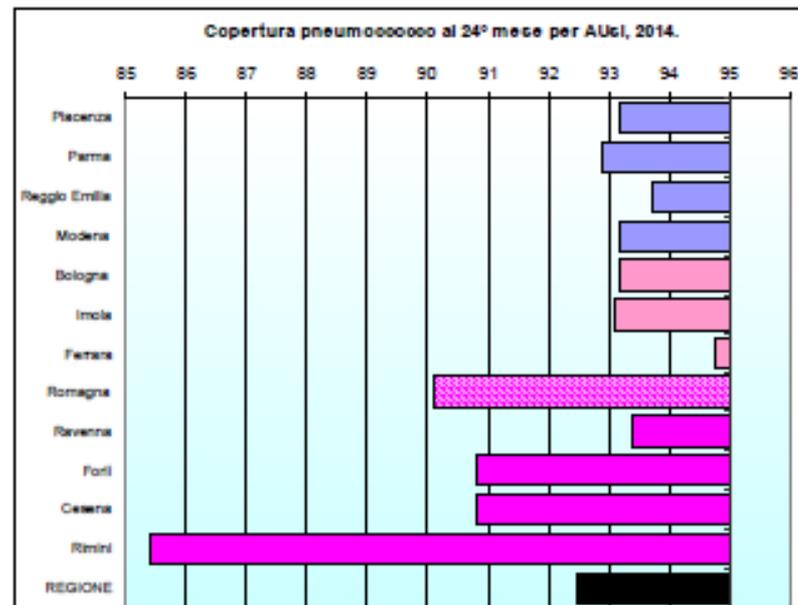
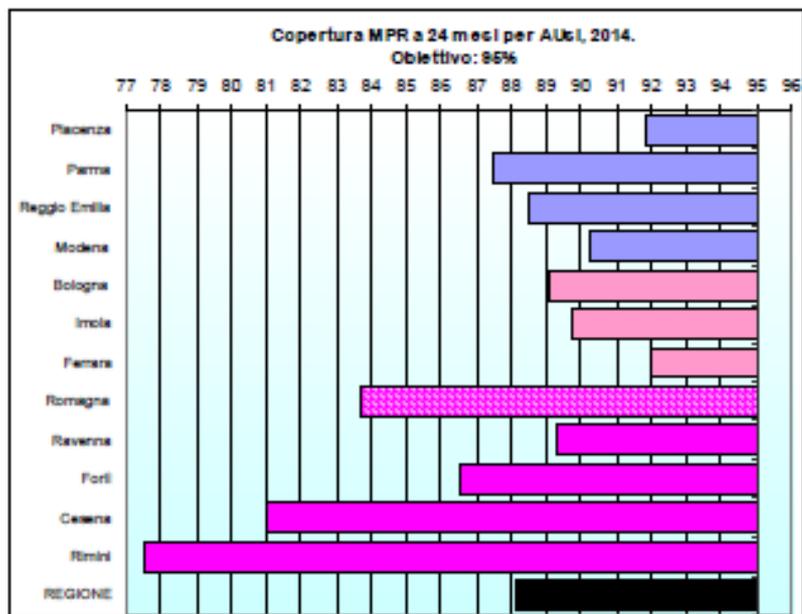
I risultati raggiunti con i programmi, la variabilità geografica e le criticità

Differenze di copertura vaccinale tra Aree Vaste per alcune vaccinazioni, anno 2014

Vaccinazioni	Area Vasta			TOTALE Regione
	Emilia nord	Emilia centro	AUSl della Romagna	
Vaccinazioni obbligatorie al 24° mese (difterite-tetano-polio-epatite B)	95,0	95,4	92,3	94,5
Anti Hib al 24° mese	94,5	94,9	92,0	94,0
Antimorbillo al 24° mese	89,6	90,0	83,8	88,3
Antimorbillo a 7 anni (2 dosi)	92,0	90,9	89,2	91,0
Antimorbillo a 16 anni	96,8	94,6	93,8	95,4
Antirosolia a 16 anni (femmine)	96,5	94,1	93,4	95,0
Antipneumococco al 24° mese	93,2	93,6	90,1	92,5
Antimeningococco al 24° mese	89,8	89,9	83,6	88,3

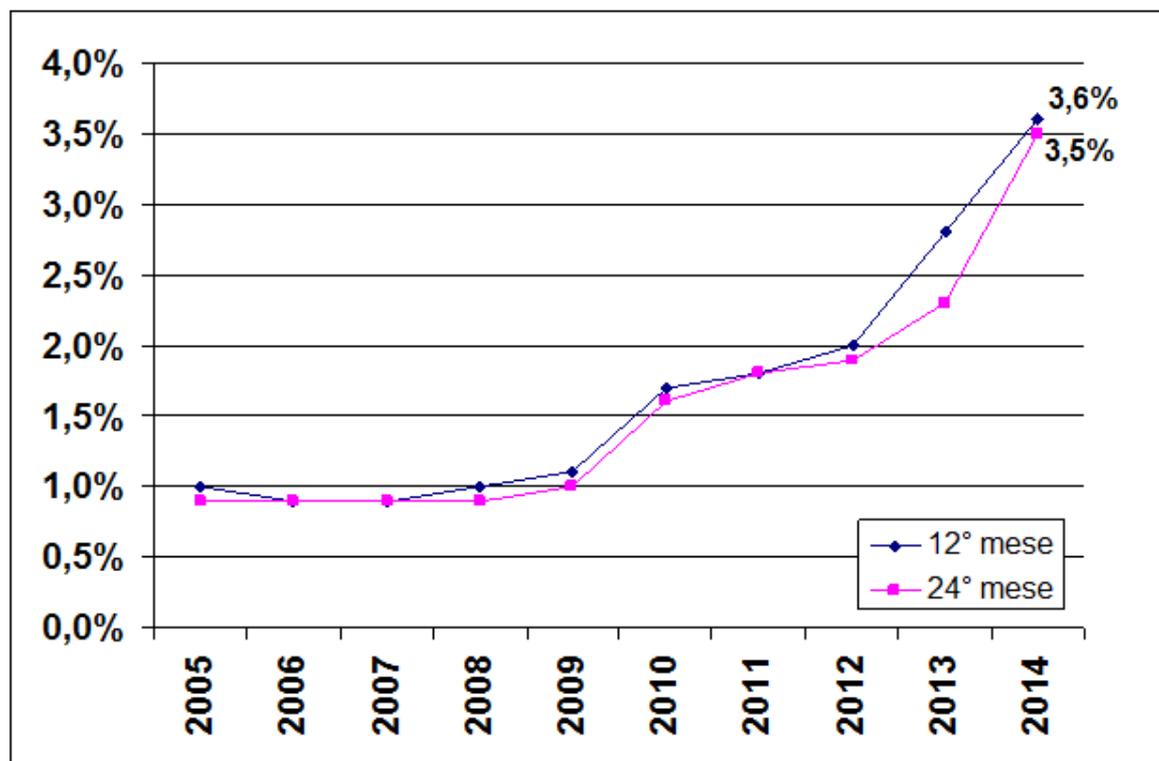


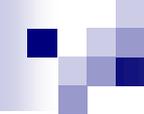
Coperture vaccinali per le vaccinazioni «obbligatorie»:
 confronto fra AUsl e con
 l'obiettivo del 95% - Anno 2014



Coperture vaccinali per le vaccinazioni contro MPR, pneumococco e meningococco C al 24° mese: confronto fra AUsl e con l'obiettivo del 95% - Anno 2014

Obiettori alle vaccinazioni “obbligatorie”: persone non vaccinate o con ciclo incompleto. Trend 2005-2014 Regione Emilia-Romagna

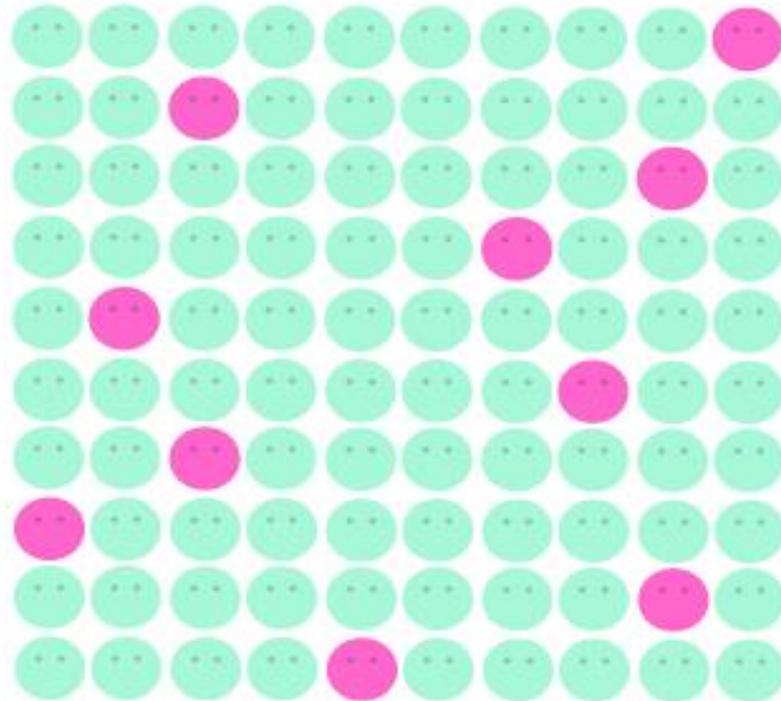




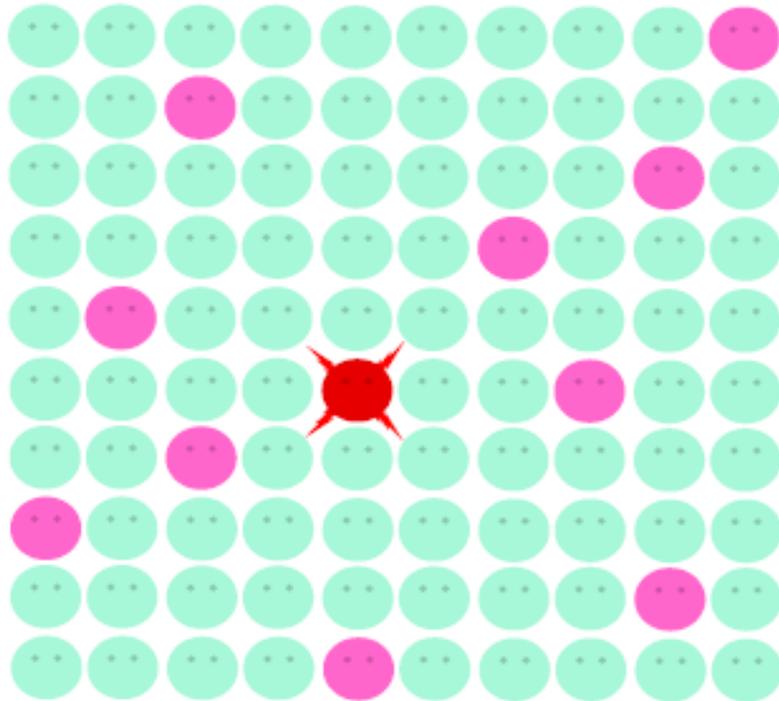
Si confermano le differenze tra le varie Aziende UsI (range: 10,1% - 1,2%) per l'obiezione alle vaccinazioni obbligatorie al 12° mese; come risaputo l'Azienda UsI della Romagna- Area di Rimini risente della presenza di un movimento antivaccinale molto attivo e mostra una percentuale di obiettori elevata; nel distretto di Riccione nel 2014 la percentuale di obiezione è stata del 10,5%.

I livelli di obiezione raggiunti possono davvero mettere a rischio la salute della comunità in quanto indeboliscono in maniera evidente l'herd immunity.

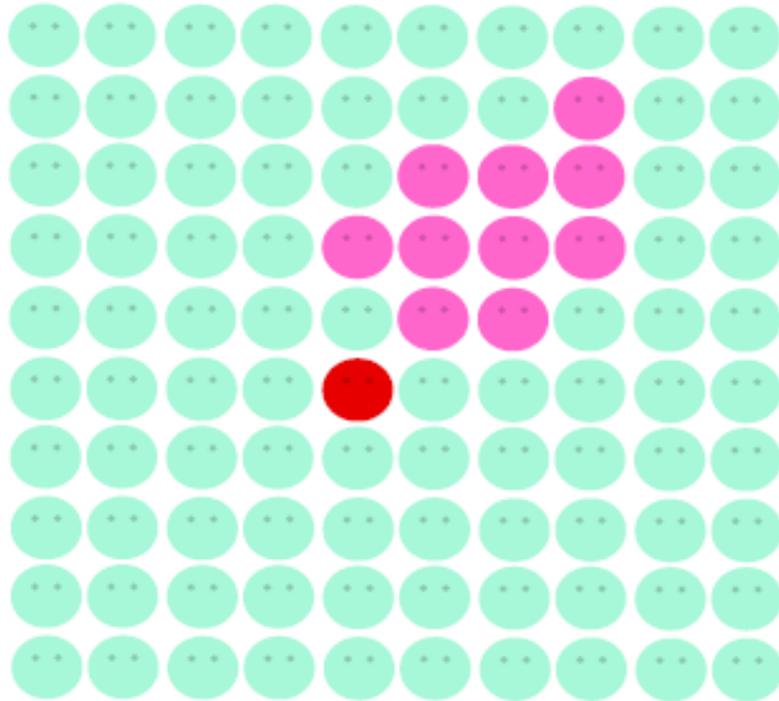
Herd immunity



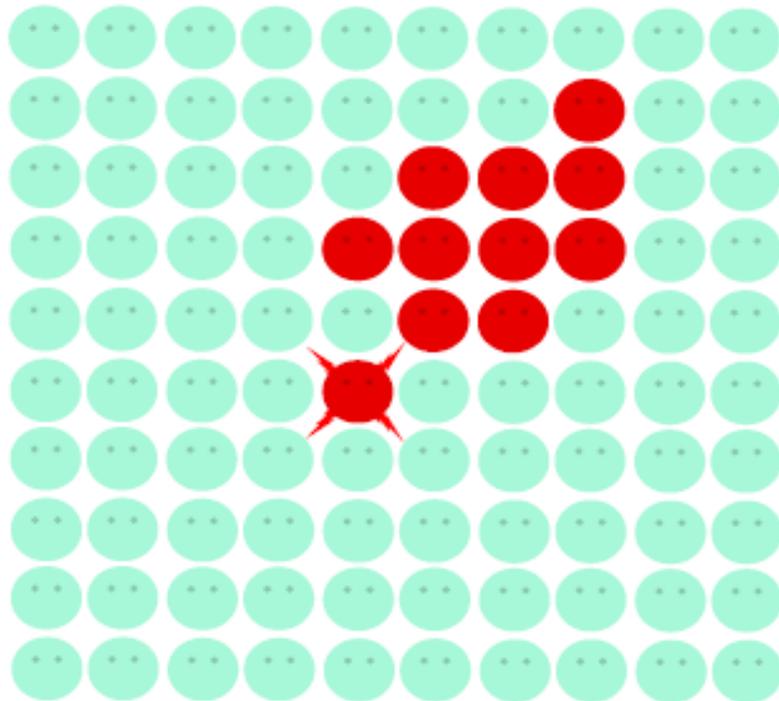
Herd immunity



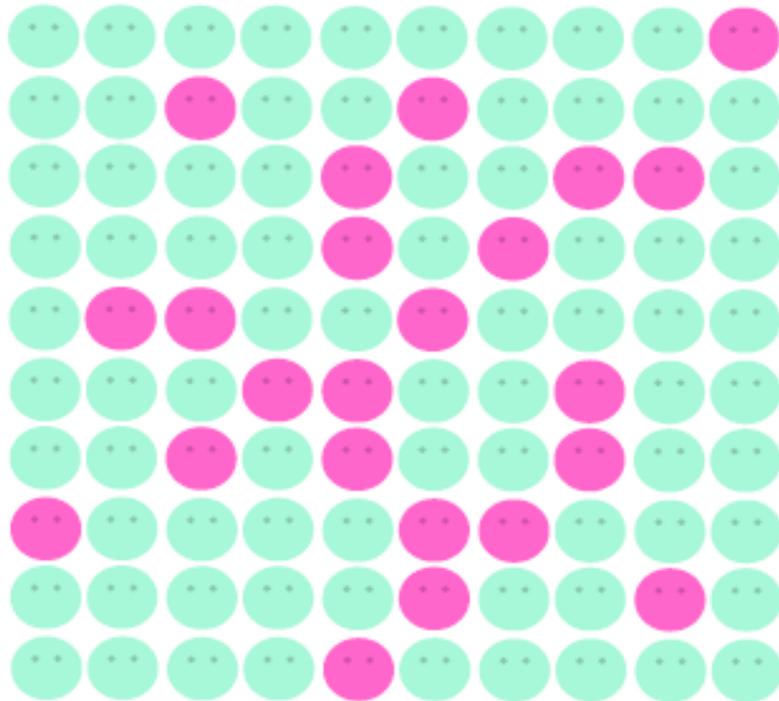
Herd immunity



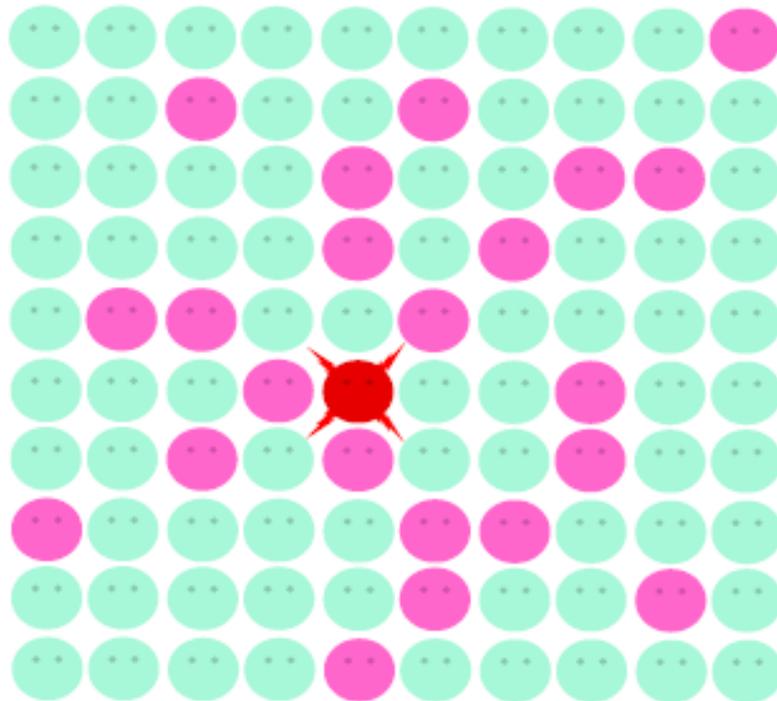
Herd immunity



Herd immunity - failure



Herd immunity - failure

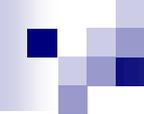




Alcuni comuni pregiudizi



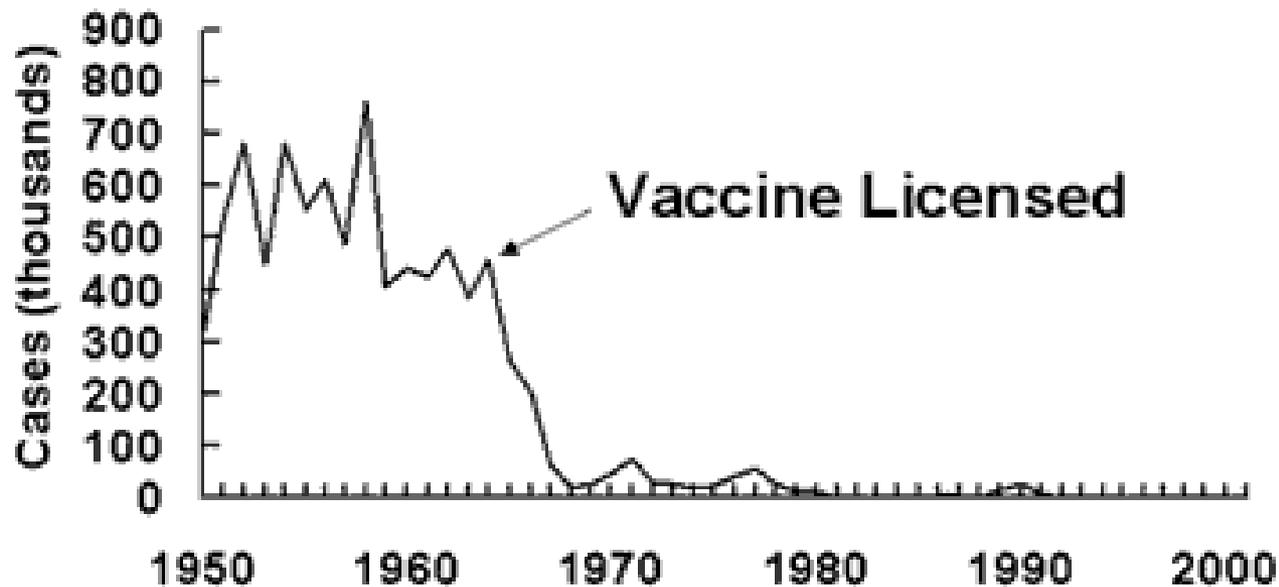
Le malattie infettive stavano già scomparendo, prima dell'introduzione delle vaccinazioni, grazie alle migliorate condizioni di vita e di igiene

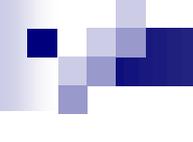


Il miglioramento delle condizioni socio-economiche hanno indubbiamente avuto un impatto indiretto sulle malattie. Una migliore alimentazione, per non parlare dello sviluppo di antibiotici e altri trattamenti, hanno aumentato i tassi di sopravvivenza tra i malati, le condizioni di vita meno affollata hanno ridotto la trasmissione delle malattie e tassi di natalità più bassi hanno diminuito il numero di contatti familiari suscettibili.

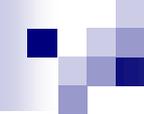
Ma guardando l'incidenza delle malattie prevenibili con vaccino nel corso degli anni, restano pochi dubbi sull'impatto *diretto che i vaccini* hanno avuto, anche in tempi moderni. Ecco, per esempio, il grafico che mostra l'incidenza di morbillo dal 1950 ad oggi negli USA

Measles–United States, 1950-2001





Possiamo anche osservare le esperienze di alcuni paesi sviluppati dopo che hanno calato i loro livelli di immunizzazione. Tre paesi - Gran Bretagna, Svezia, e Giappone - ridussero l'uso del vaccino contro la pertosse a causa della paura del vaccino stesso. L'effetto fu drammatico e immediato. In Gran Bretagna, il calo della vaccinazione è stato seguito da una epidemia di oltre 100.000 casi di pertosse e 36 morti, in Giappone ha portato ad un aumento dei casi di pertosse da 393 casi e nessun decesso nel 1974 a 13.000 casi e 41 decessi nel 1979. In Svezia, il tasso di incidenza annuale per 100.000 bambini nella fascia 0-6 anni è aumentato da 700 casi nel 1981 a 3.200 nel 1985. Appare chiaro da queste esperienze che non solo le malattie non scomparirebbero senza vaccini, ma ritornerebbero se dovessimo smettere di vaccinare.



Di maggiore importanza è la grave epidemia di difterite nella Federazione Russa a partire dal 1990, che successivamente si è diffusa in tutti i Paesi dell'ex Unione Sovietica: sono stati segnalati 200.000 casi di difterite, che provocò quasi 6.000 morti. Solo tra il 1992 ed il 1995 nell'ex Unione Sovietica vennero notificati oltre 125.000 casi di difterite, con 4.000 morti (Dittmann 1997).



Non saranno troppi questi
vaccini?

Saranno troppi questi vaccini?

1900		1960		1980		2000		2010	
Vaccino	Antigeni	Vaccino	Antigeni	Vaccino	Antigeni	Vaccino	Antigeni	Vaccino	Antigeni
<i>Vaiolo</i>	200	<i>Vaiolo</i>	200	<i>Difterite</i>	1	<i>Difterite</i>	1	<i>Difterite</i>	1
TOTALE	200	<i>Difterite</i>	1	<i>Tetano</i>	1	<i>Tetano</i>	1	<i>Tetano</i>	1
		<i>Tetano</i>	1	<i>Pertosse a cellule intere</i>	3000	<i>Pertosse acellulare</i>	3	<i>Pertosse acellulare</i>	3
		<i>Pertosse a cellule intere</i>	3000	<i>Polio</i>	15	<i>Polio</i>	15	<i>Polio</i>	15
		<i>Polio</i>	15	<i>Morbillo</i>	10	<i>Morbillo</i>	10	<i>Morbillo</i>	10
		TOTALE	3217	<i>Parotite</i>	9	<i>Parotite</i>	9	<i>Parotite</i>	9
				<i>Rosolia</i>	5	<i>Rosolia</i>	5	<i>Rosolia</i>	5
				TOTALE	3041	<i>Hib</i>	2	<i>Hib</i>	2
						<i>Epatite B</i>	1	<i>Epatite B</i>	1
						TOTALE	47	<i>Pneumococco 13 valente</i>	14
								<i>Meningococco C</i>	2
								TOTALE	63

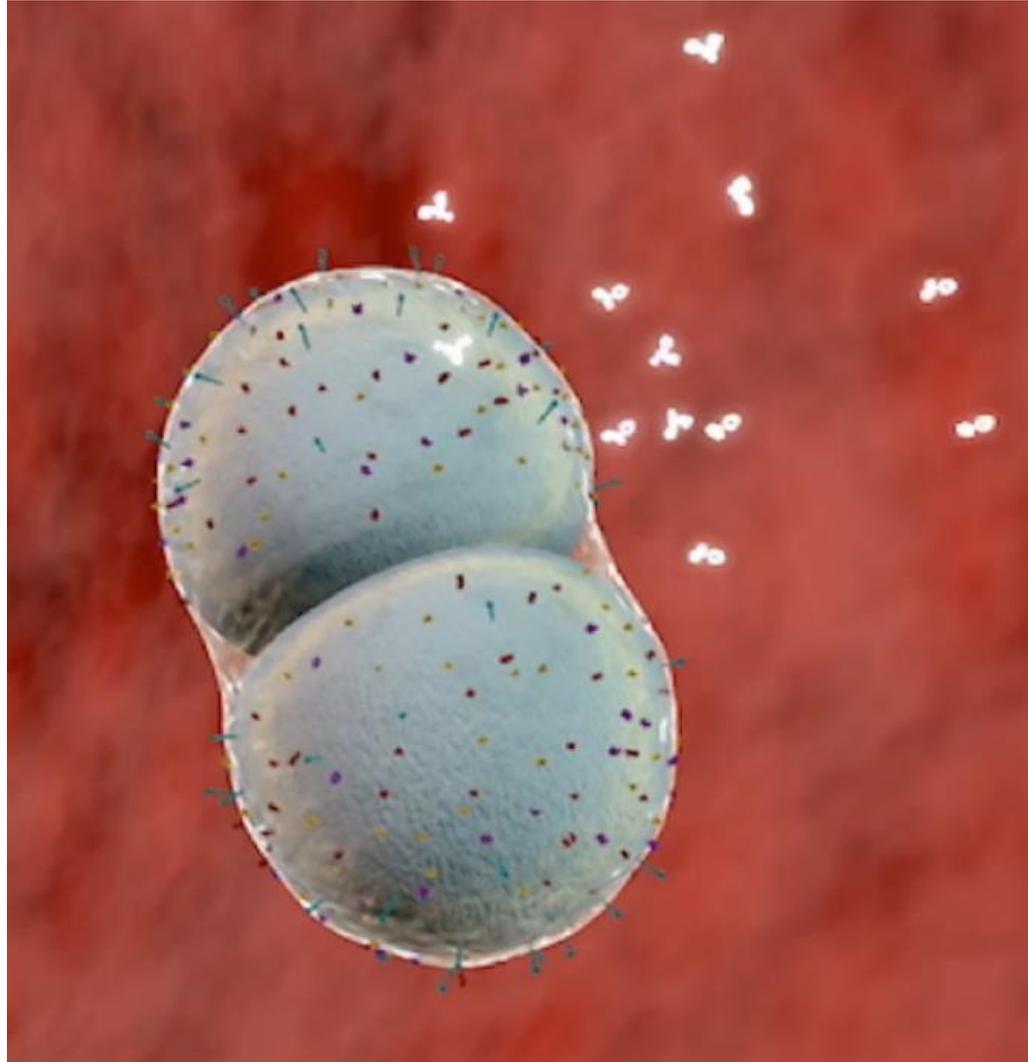
Vaccini costituiti da antigeni purificati

- ❖ Le grandi scoperte in campo biologico e immunologico hanno portato allo sviluppo e innovazione nella produzione dei vaccini
- ❖ *La maggior parte dei vaccini di più recente introduzione tiene conto della migliore conoscenza della risposta immune, sono per la maggior parte costituiti da antigeni a subunità (proteine o polisaccaridi purificati). La loro produzione richiede raffinate tecniche di purificazione delle componenti batteriche o virali*
- ❖ *Una svolta di fondamentale importanza è derivata dalla capacità di produrre antigeni in quantità molto elevate (tecniche di DNA ricombinante)*

Meningococco B

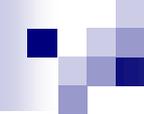


Anticorpi indotti dalla vaccinazione che intercettano e distruggono il batterio





**Troppe vaccinazioni
danneggiano il sistema
immunitario**



I bambini sono esposti a molti antigeni estranei ogni giorno. Mangiare cibo introduce nuovi batteri nel corpo, e batteri vivono nella bocca e nel naso, esponendo il sistema immunitario a moltissimi antigeni. Una infezione virale delle vie respiratorie espone un bambino a 4-10 antigeni, e una tonsillite streptococcica a 25 - 50. Per questo i vaccini sono «una goccia nell'oceano» rispetto a quanto il sistema immunitario di un lattante incontra nella vita di ogni giorno.

<http://www.nhs.uk/Video/Pages/vaccines-and-your-childs-immune-system.aspx>

If a child was given 11 vaccines at one time it would only use a thousandth - 0.1% - of the immune system



The diagram illustrates a child's immune system as a large, light blue rounded rectangle. Inside, a smaller blue silhouette of a child is shown. Above the child, the text '0.1%' is written in red. To the right of the child, there are several horizontal dashed lines, suggesting a scale or a list of items. A cartoon doctor with glasses and a white coat is pointing with a black arrow towards the '0.1%' text.

01:17 01:22 CC [Speaker Icon] [Share Icon] MENU



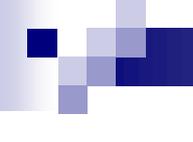
**Non è meglio aspettare che il
bambino sia più grande?**



Molte delle malattie prevenibili con vaccino sono più pericolose proprio nei primi mesi di vita. I bambini possono essere esposti alle infezioni anche se non vanno a scuola, tramite il contatto con i genitori o i fratelli, in viaggio o persino di passaggio in un negozio.



E l'immunità naturale?



I bambini ricevono anticorpi protettivi verso alcune malattie dalla mamma durante le ultime settimane di gravidanza (attenzione ai prematuri!), ma soltanto per le malattie per le quali la madre è immune.

Questi anticorpi non durano a lungo, lasciando il bambino vulnerabile alle malattie.



Le malattie infettive uccidono
ancora?

27 giugno 2015

EL  MUNDO

SANIDAD No estaba vacunado

Muere el niño de 6 años de Olot infectado de difteria

- El niño tenía afectadas las funciones respiratorias, cardíacas y renales
- Se encontraba ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos desde el 30 de mayo
- La vacuna contra la difteria está incluida en el calendario vacunal

Bambino di sei anni muore di difterite. Genitori «ingannati da gruppi anti-vaccini»

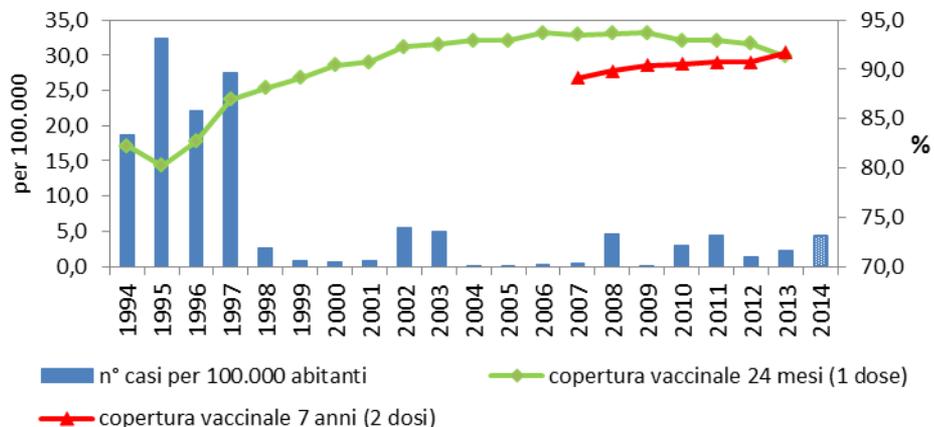
Si tratta del primo caso di difterite in Spagna dal 1987. I genitori ora si sentono «profondamente in colpa». La malattia, pericolosissima, è quasi debellata in Europa grazie ai vaccini

Bologna, bimba di un mese muore di pertosse. I medici: "Assurdo"

Il decesso è avvenuto domenica scorsa al Sant'Orsola: "Con le vaccinazioni in calo più rischi per i neonati"

MORBILLO, Emilia-Romagna

Morbillo: n° casi per 100.000 abitanti e copertura vaccinale (%) a 24 mesi di età (1 dose) e a 7 anni (2 dosi).



Valore soglia per l'eliminazione del morbillo:

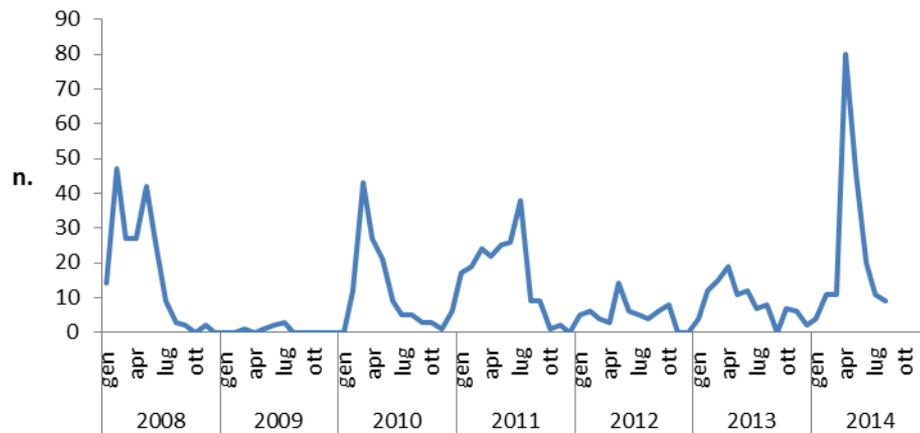
0,1 casi per 100.000 abitanti

EMILIA-ROMAGNA

1 Gen - 31 Ago 2014

4,3 casi per 100.000 abitanti

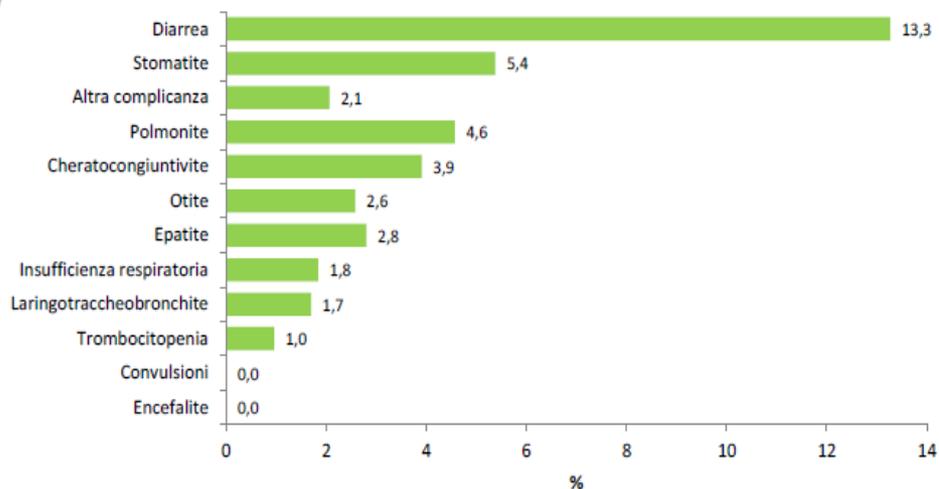
Casi di morbillo per mese di insorgenza di sintomi. Emilia-Romagna, 2008-2014



Complicanze da morbillo

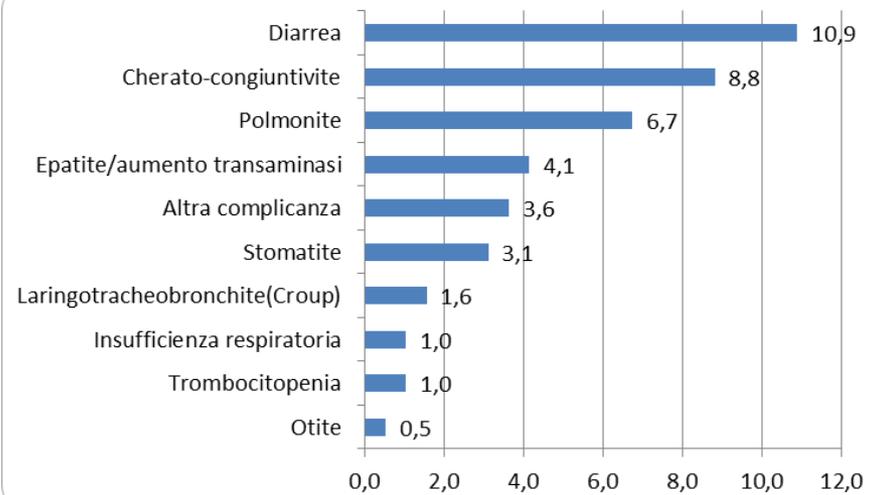
ITALIA

Figura 3. Complicanze dei casi di Morbillo. Italia 2014.



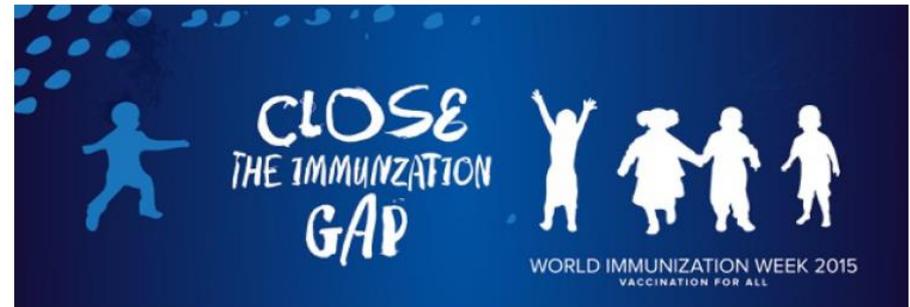
EMILIA-ROMAGNA

Complicanze dei casi di Morbillo. Emilia-Romagna, gen-ago 2014



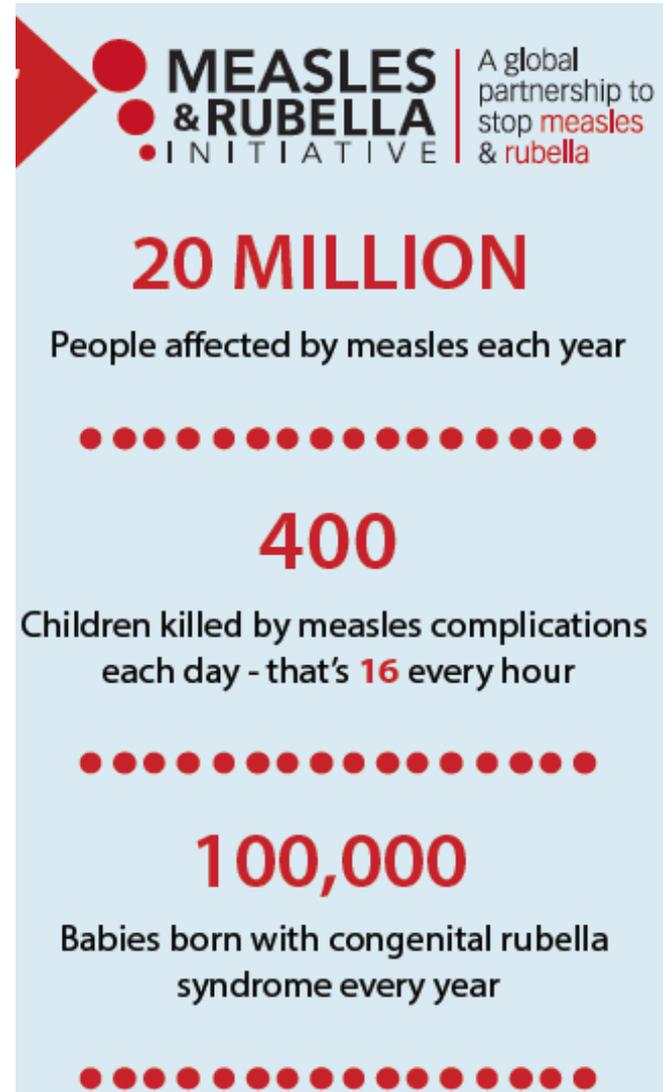


Il WHO stima che ogni anno vengano prevenute, grazie alle vaccinazioni, circa 3 milioni di morti: tuttavia ne restano ancora 1,5 milioni dovute a malattie prevenibili con vaccino. Questo significa che ancora oggi 1 bambino ogni 5 non viene vaccinato. Il WHO invita a intensificare gli sforzi per chiudere questo gap.



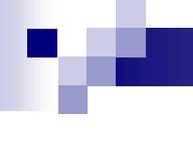


Non è accettabile che ancora oggi ogni giorno 400 bambini muoiono a causa del morbillo e 300 bambini entrano nel mondo con una disabilità dovuta alla rosolia congenita.





La vaccinazione è un ottimo
impiego del denaro pubblico



L'OMS stima che, dall'inizio dell'iniziativa globale di eradicazione della poliomielite nel 1988, cinque milioni di persone che oggi camminano, sarebbero paralizzate. Uno studio in 11 Paesi dell'Europa occidentale ha segnalato che il costo del trattamento del morbillo era tra i 209 e i 480 EURO per caso, mentre il costo della vaccinazione e della sorveglianza del morbillo era tra i 0,17 e i 0,97 EURO a persona (Carabin 2003).



Le vaccinazioni hanno un effetto economico significativo che va oltre il risparmio sul costo del trattamento. Protegge dagli effetti a lungo termine di una malattia sul benessere fisico e mentale della persona e quindi sulla sua capacità di completare l'istruzione o la formazione e di lavorare. In questo modo, la protezione fornita offre incalcolabili benefici sociali e individuali in termini di capacità di reddito, produttività e crescita.



I vaccini funzionano?

Le vaccinazioni rimangono l'intervento medico di maggior **successo**

Calo della letalità per malattie prevenute o trattate con medicine
1965 – 1999:

Infectious Diseases
(polio, measles,
Hib, HVB, Hib etc)

- >97%

THERAPEUTICS

Rheumatic fever and
rheumatic heart disease

-75%

Hypertensive heart disease

- 67%

Ulcer of stomach and duodenum

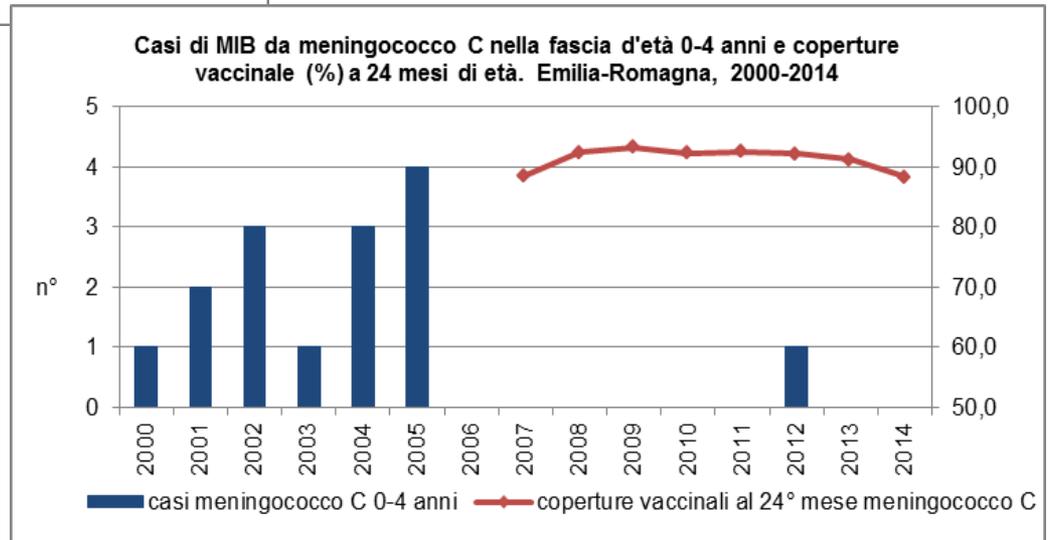
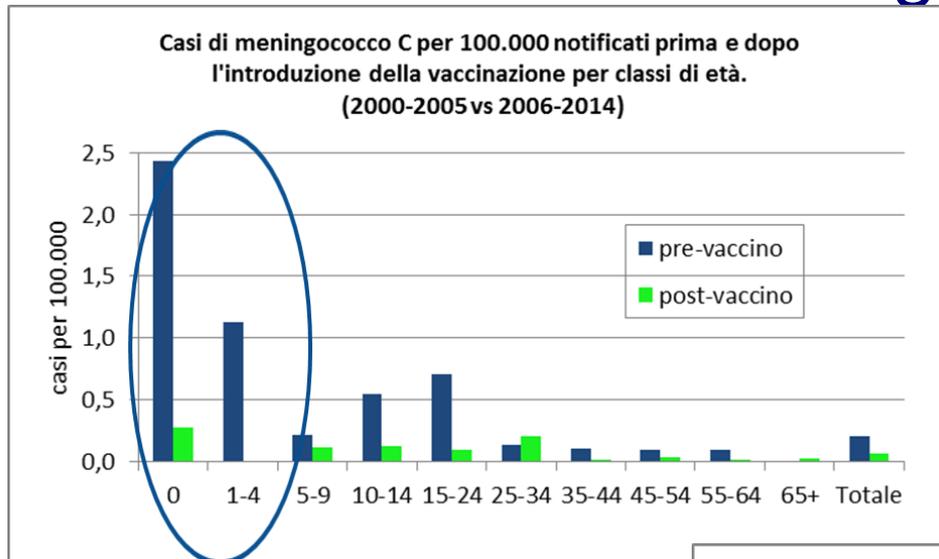
- 61%

Ischemic heart disease

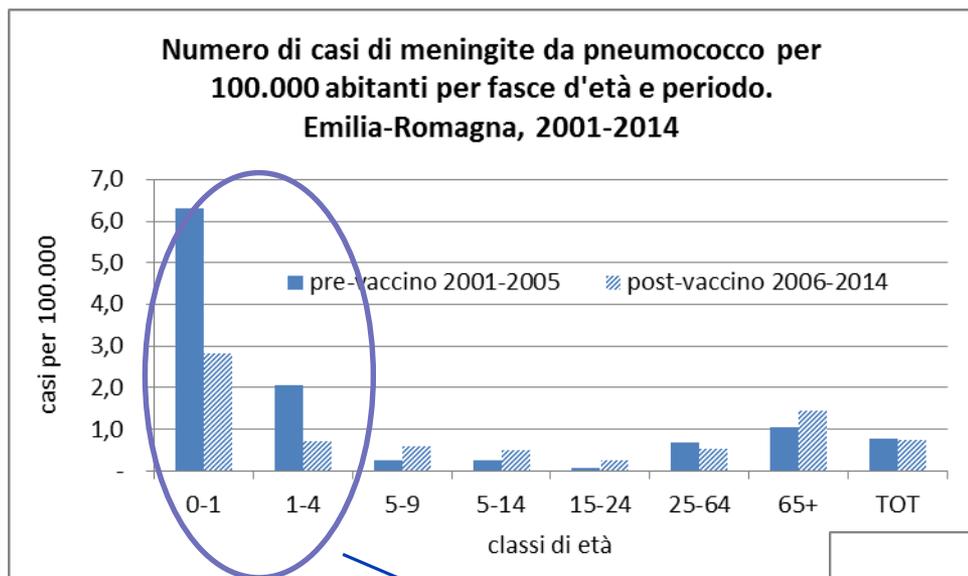
- 41%

Source: EFPIA 1999 – 2002

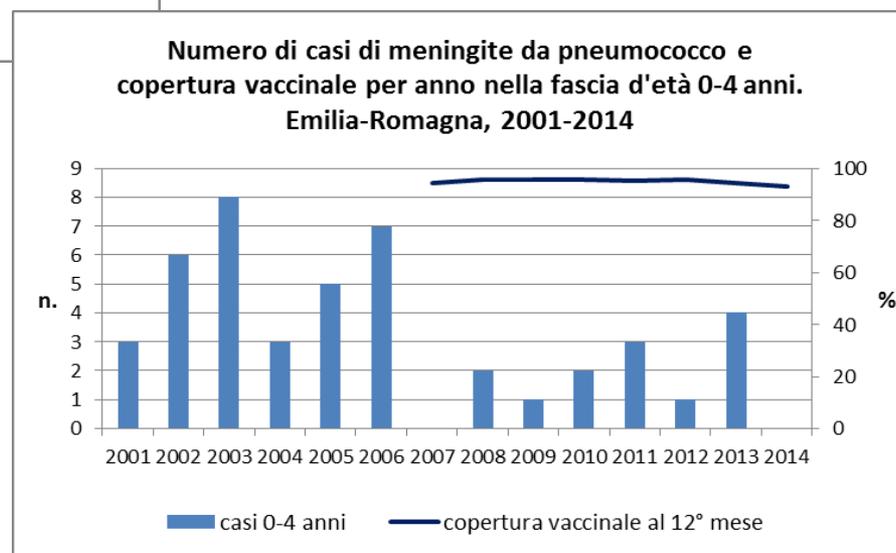
Malattie invasive da meningococco C nella fascia d'età 0-4 anni – Regione Emilia-Romagna



Meningiti da Pneumococco nella fascia d'età 0-4 anni – Regione Emilia-Romagna



Riduzione di circa il 62% del tasso di incidenza di MENINGITI da PNEUMOCOCCO nella fascia d'età 0-4 anni



Componenti di un vaccino

Antigeni immunizzanti	Agenti infettivi interi, attenuati o uccisi, loro componenti naturali o ricombinanti
Liquido di sospensione	Acqua distillata o soluzione fisiologica sterile
Adiuvanti	Potenziano la risposta immunitaria. Idrossido di alluminio , fosfato di alluminio, MF59 AS04 Virosona
Stabilizzanti/additivi	Impediscono il deterioramento del vaccino e l'adesione alla parete del flacone. Albumina, gelatina, saccarosio, lattosio, MSG, glicina.
Conservanti	Prevencono la contaminazione dei vaccini da parte dei germi (batteri, funghi). Thiomersal: non più permesso , Fenolo, 2-phenoxyetano.
Residui del processo di produzione	Antibiotici: Neomicina, streptomina, kanamicina. Formaldeide , proteine dell'uovo, proteine del lievito.

Gli adiuvanti

Vengono chiamati adiuvanti quelle sostanze che vengono aggiunte al vaccino per:

- ❖ Aumentare l'immunogenicità di antigeni ricombinanti o molto purificati
- ❖ Ridurre la quantità di antigene necessaria o il numero di immunizzazioni necessarie per indurre protezione
- ❖ Migliorare l'efficacia nei bambini, anziani e immunocompromessi
- ❖ Prolungare l'effetto stimolante

Quantità di alluminio (milligrammi per litro)

PRODOTTO	QUANTITA' DI ALLUMINIO
Latte materno	0,01 - 0,05 mg/L
Latte in formula derivato dal latte bovino	0,06 - 0,15 mg/L
Latte in formula di soia	0,46 - 0,93 mg/L
Vaccino Prevenar	0,125 mg/dose
Vaccino DTaP	0,17 - 0,625 mg/dose
Vaccino HIB	0,225 mg/dose
Vaccino Hep A	0,225 - 0,25 mg/dose
Vaccino Hep B	0,25 - 0,5 mg/dose
Vaccino DTaP/IPV/HIB	1,5 mg/dose

Alluminio

- ❖ Ogni giorno ingeriamo con il cibo dai 5 ai 20 mg di alluminio, che è contenuto soprattutto nei vegetali; parte della quantità di alluminio ingerita va in circolo e viene eliminata per via renale
- ❖ L'alluminio iniettato nel muscolo con i vaccini non entra immediatamente nel sangue, come erroneamente riportato da alcuni. In realtà una parte (sino al 51%) è assorbita gradualmente nel sangue durante i primi 28 giorni, mentre la restante parte entra un po' per volta in circolo e viene smaltita nelle settimane successive
- ❖ Ciò significa che l'organismo del lattante ha un lungo periodo di tempo per smaltire gradualmente l'alluminio iniettato con i vaccini e quindi la quantità iniettata, di per sé molto piccola, non raggiunge mai concentrazioni considerate tossiche. Il carico corporeo di alluminio derivante dai vaccini e dalla dieta per tutto il primo anno di un bambino di vita è significativamente inferiore al livello di sicurezza stabilito dall'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, l'agenzia federale americana che si occupa del rischio chimico (Mitkus 2011).

Mercurio

Il Metilmercurio è una piccola molecola che può passare la barriera emato-encefalica e impiega quasi due mesi per essere eliminata. L'Etilmercurio (il tipo di mercurio che fu usato nei vaccini) è una grande molecola che non passa la barriera emato-encefalica e che viene rapidamente eliminata dall'organismo, entro una settimana.

PRODOTTO	QUANTITA' DI MERCURIO	TIPO DI MERCURIO
Tonno (Scatoletta da 150 gr)	0,115 mg	Metil
Latte Materno (1 litro)	0,015 mg	Metil
Vaccino antinfluenzale (con tiomersal)	0,025 mg	Etil

FORMALDEIDE

Utilizzata per:

- ❖ trasformare le tossine del tetano e della difterite in tossoidi. I tossoidi sono tossine che hanno perso la patogenicità mantenendo però le caratteristiche antigeniche.
- ❖ inattivare i virus come per esempio quelli della poliomielite, dell'influenza, dell'epatite A etc. Anche in questo caso i virus mantengono le caratteristiche che servono per essere riconosciute dal sistema immunitario, ma grazie all'azione della formaldeide non sono più in grado di provocare la malattia.

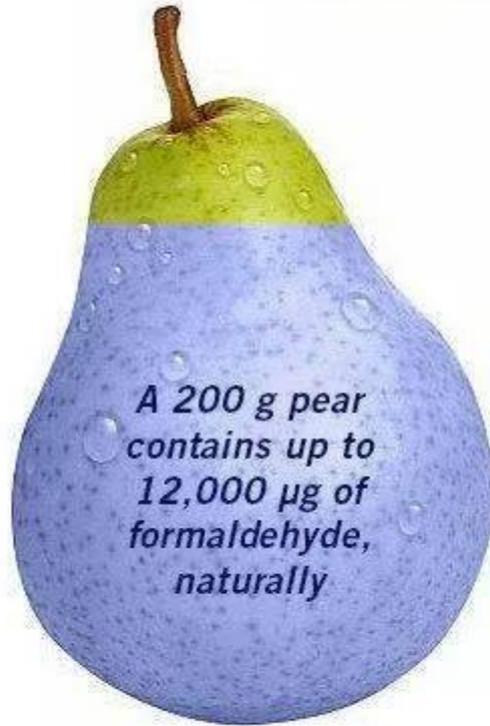
- ❖ Alle fine della produzione dei vaccini la formaldeide viene eliminata e nel prodotto finale rimangono al massimo solo tracce che si misurano in microgrammo (μg) ($1 \mu\text{g} =$ la milionesima parte di un grammo) o milligrammo (mg) ($1 \text{mg} =$ un millesimo di grammo).
- ❖ Il limite massimo di formaldeide che può essere contenuta in una singola dose di vaccino è $100 \mu\text{g}$, quindi $0,1 \text{mg}$ o si potrebbe anche dire $0,0001 \text{gr.}$ ovvero la decimillesima parte di un grammo. La maggior parte dei vaccini per cui si usa la formaldeide durante la produzione, ne contiene tracce molto inferiori.

FORMALDEIDE

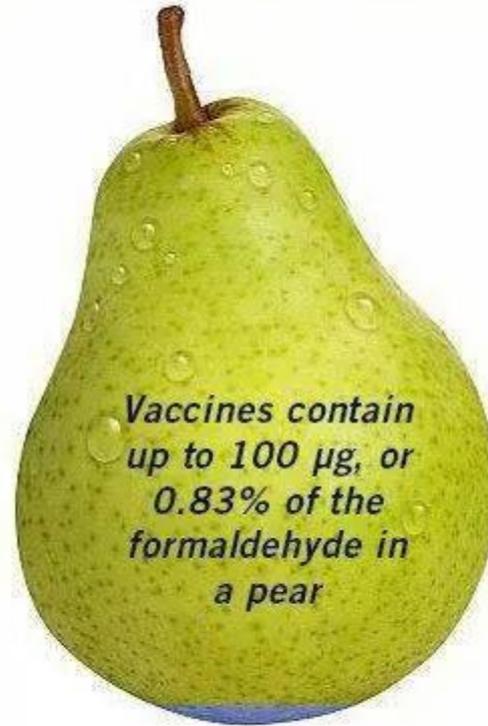
ALIMENTO	CONTENUTO DI FORMALDEIDE IN MILLIGRAMMI PER CHILO
Frutta e verdura	da 3 a 60 mg/kg
Carne e pesce	da 6 a 20 mg/kg
Latte e latticini	1 mg/kg

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

Concerned about formaldehyde
in vaccines? Consider the pear...



*A 200 g pear
contains up to
12,000 μg of
formaldehyde,
naturally*



*Vaccines contain
up to 100 μg , or
0.83% of the
formaldehyde in
a pear*

The amount of formaldehyde in a vaccine is so tiny
that it doesn't even affect the naturally occurring
levels of formaldehyde in a child's blood.

Source: <http://tinyurl.com/foodCH20>





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

Gli studi

Per verificare se un certo evento è correlato ad una vaccinazione, è spesso necessario uno studio epidemiologico (detto “di coorte”) che mette a confronto due popolazioni: una vaccinata ed un’altra non vaccinata. Successivamente si analizza se nelle 2 popolazioni l’evento è più frequente nella popolazione vaccinata, rispetto a quella non vaccinata. Si costruisce cioè la cosiddetta tabella 2 X 2, secondo lo schema seguente:

	EVENTO AVVERSO	
	↓	↓
VACCINAZIONE ↓	SI	NO
SI	a	b
NO	c	d

Quindi si mettono a confronto la frequenza dell’evento nella popolazione vaccinata e in quella non vaccinata, che funge da “gruppo di controllo”. Se la frequenza dell’evento nella popolazione vaccinata non è superiore a quella nella popolazione non vaccinata, si può concludere che si tratta di un evento non correlato alla somministrazione del vaccino.

Gli studi

Un altro tipo di studio epidemiologico utilizzato frequentemente è quello degli studi “caso-controllo”.

Per verificare se sussista un rapporto tra una vaccinazione ed una determinata patologia, si seleziona un gruppo di pazienti con la patologia in questione, ed un gruppo cosiddetto “di controllo”: vale a dire un gruppo di soggetti comparabili per età, sesso e altre caratteristiche che possano influenzare la patologia studiata; in tal modo è possibile verificare se la

Esistono infine studi detti “ecologici”: si tratta di analisi dei dati sanitari di una popolazione in relazione a variabili temporali, geografiche, individuali.

Tutti questi studi permettono inoltre alle autorità sanitarie dei vari Paesi di ampliare le conoscenze sui vaccini e di aggiornare periodicamente le schede tecniche ed i foglietti illustrativi, che solitamente riportano la frequenza attesa di effetti collaterali.

Gli studi

- Si seguono nel tempo i bimbi che hanno avuto l'esordio della malattia dopo il vaccino e quelli che l'hanno avuto in altra data per vedere se la malattia insorta dopo il vaccino decorre in maniera più grave: evoluzione identica.
- Si controlla se le vaccinazioni aggravano la preesistente malattia: anche in questo caso il vaccino non fa nulla.
- Il vaccino quindi non ha alcun ruolo nel suscitare o nell'aggravare la malattia, che si sarebbe comunque presentata. Non fare il vaccino non avrebbe cambiato nulla.
- Ci vogliono anni di lavoro, esperimenti complicatissimi, studi in doppio cieco. Però alla fine di tutto invece di vaghe ed inutili falsità c'è una spiegazione, una verità scientifica, che illustra come i vaccini non causino in alcun modo l'epilessia.

Epilessia

- Curr Opin Neurol. 2007 Apr;20(2):181-7. Vaccination, seizures and 'vaccine damage'.
- Neurology. 2015 Aug 18;85(7):596-603. Effect of vaccinations on seizure risk and disease course in Dravet syndrome.
- Vaccine. 2014 Nov 12;32(48):6408-14. Inpatient admission for febrile seizure and subsequent outcomes do not differ in children with vaccine-associated versus non-vaccine associated febrile seizures.
- Pediatrics. 2014 Oct;134(4):658-66. Etiologies for seizures around the time of vaccination.

Allergie e asma bronchiale

Tipo di studio	Oggetto dello studio	Riferimento bibliografico
Analisi dei dati di uno studio clinico randomizzato	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di allergie (Svezia, bambini nati nel 1992)	<i>Nilsson 1998</i>
Coorte	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di asma (Regno Unito, bambini nati nel periodo 1991-1992)	<i>Henderson 1999</i>
Ecologico	Vaccinazioni e successivo sviluppo di allergie (studio internazionale)	<i>Anderson 2001</i>
Coorte	Vaccinazioni e successivo sviluppo di asma (Stati Uniti, 1991-1997)	<i>Destefano 2002</i>
Caso-controllo	Vaccinazioni e successivo sviluppo di asma (Stati Uniti, bambini nati nel periodo 1991-1994)	<i>Mullooly 2002</i>
Revisione della letteratura	Studi su animali e sull'uomo relativi a possibili relazioni tra vaccini e allergie	<i>Grüber 2001</i>
Prevalenza	Malattie allergiche e asma in relazione allo stato vaccinale (Olanda, bambini di età 8-12 anni)	<i>Bernsen 2006</i>
Coorte	Vaccinazioni e successivo sviluppo di allergie e asma (Australia, soggetti nati nel 1961)	<i>Nakajima 2007</i>
Analisi dei dati di uno studio clinico randomizzato	Vaccinazioni e sviluppo precoce di allergie (bambini di 12 Paesi, età 11.5-25.5 mesi)	<i>Grüber 2008</i>
Prevalenza	Ruolo del morbillo e della vaccinazione antimorbillo nello sviluppo delle malattie allergiche (bambini di 5 Paesi europei, età 5-13 anni)	<i>Rosenlund 2009</i>
Coorte	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di asma in bambini nati nel periodo 1993-1997, Gran Bretagna	<i>Spycher 2009</i>
Coorte	Associazione tra vaccinazioni in età pediatrica e allergia e asma in età adulta (adulti australiani vaccinati in età pediatrica)	<i>Matheson 2010</i>
Prevalenza	Malattie allergiche e asma in relazione allo stato vaccinale (Germania, bambini di età 0-17 anni)	<i>Schmitz 2011</i>
Coorte	Vaccinazione antipertosse e successivo sviluppo di asma in bambini svedesi nati nel periodo 1994-1994	<i>Vogt 2014</i>

Thiomersal e autismo

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

Vaccino contro il morbillo e autismo

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

Diabete

- Destefano F, Mullooly JP, Okoro CA et al. Childhood immunizations, Vaccination Timing, and risk of Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics* 2001;108:E112
www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e112
- Duderstad SK, Rose CE, Reala TM et al. Vaccination and risk of type 1 diabetes mellitus in active component U.S.
- Graves P, Barriga KJ, Norris JM, et al. Lack of association Between Early Childhood Immunizations and Beta-cell autoimmunity. *Diabetes Care*
- Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood Vaccination and Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:1398-1404.
- Jefferson T, Demicheli V. No evidence that vaccines cause insulin dependent diabetes mellitus. *J. Epidemiol Community Health* 1998; 52:674675.

I controlli

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



Centro per la Ricerca e la Valutazione dei prodotti Immunobiologici

<http://www.iss.it/criv/>

Missione

La missione del Reparto Vaccini Batterici è garantire la qualità e la sicurezza dei vaccini batterici ad uso umano, in conformità con le direttive e le linee guida nazionali ed europee, con particolare riferimento a vaccini antitetano, antidifterite, anti pertosse, anti *Haemophilus*, anti *meningococco*, anti *pneumococco* ecc. utilizzati per la prevenzione delle patologie infettive.

Attività di valutazione e controllo:

- Attività di valutazione e di controllo della composizione per il Batch Release di vaccini batterici per uso umano destinati sia al mercato nazionale/UE, svolta nell'ambito dell' *Official Control Authority for Batch Release* (OCABR), che al mercato estero-non UE;
- Attività di valutazione e di controllo della composizione dei vaccini batterici per uso umano nell'ambito del programma annuale di controllo post marketing;
- Attività di valutazione e di controllo connessa alla difettosità dei vaccini batterici per uso umano ed alle reazioni avverse;
- Valutazioni di dossier riguardanti la registrazione ed immissione in commercio di vaccini batterici o altri medicinali di origine batterica con procedura nazionale, centralizzata (EMA) o di mutuo riconoscimento;
- Pareri su domande di variazione, in procedure nazionali e di mutuo riconoscimento, riguardanti la produzione di vaccini batterici e di altre medicinali di origine batterica;
- Partecipazione ai lavori di organismi nazionali ed internazionali: OMCL network, Gruppo 15 della Farmacopea Europea;
- Elaborazione di monografie connessa alla partecipazione ai lavori del Gruppo di Esperti 15 della Farmacopea Europea.



COUNCIL OF EUROPE

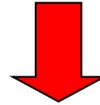
<https://www.edqm.eu/en>



Home About us ▾ European Pharmacopoeia ▾ Reference Standards ▾ Certification of Suitability ▾ OMCL Network ▾ Transfusion & Transplantation ▾ Patient & Consumer Protection ▾

EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) is responsible for the European Pharmacopoeia and the European biological standardisation programme

General European **OMCL (Official Medicines Control Laboratories)** network



Batch Release for Human Biologicals: Vaccines, blood and plasma derivatives



Guidelines & Procedures To download all product specific guidelines and procedures, please go to the "Guidelines for EU Official Control Authority Batch Release for Human Biological Medicines" webpage.

Esempio: controlli sull'idrossido di alluminio

In base alla farmacopea europea può essere usato nei vaccini solo dopo aver superato una analisi che escluda la presenza di:

- Impurità alcaline
- Cloridi
- Solfiti
- Arsenico
- Metalli pesanti
- contaminazione microbica

La sorveglianza regionale

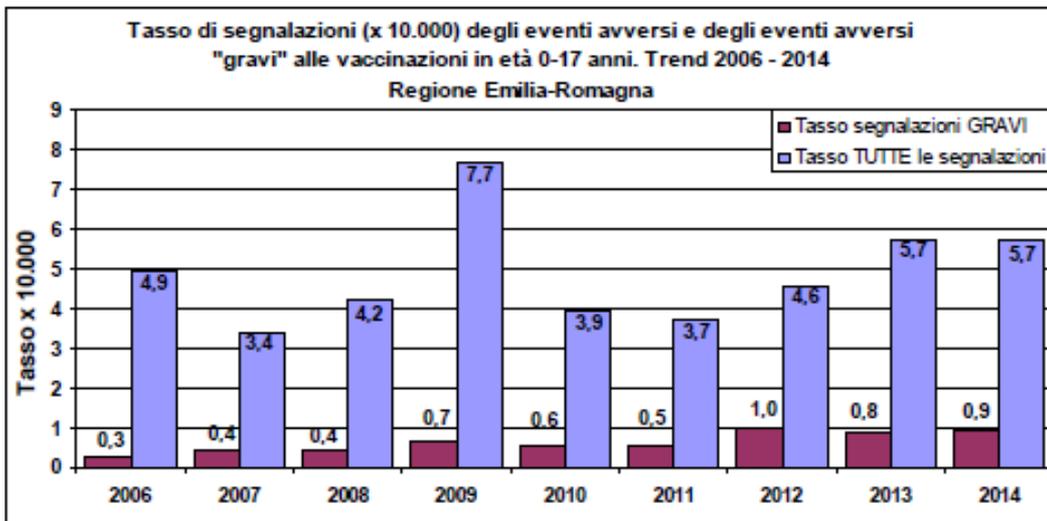
Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei
vaccini nella Regione Emilia-Romagna

Anni 2012 – 2013

*Settore di vaccino-vigilanza
della Regione Emilia-Romagna*

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/sanita-pubblica/documentazione/vaccinazioni>





Tasso di segnalazione degli eventi avversi e degli eventi avversi gravi alle vaccinazioni in età 0-17 anni
Regione Emilia-Romagna
Trend 2006-2014

Si ricorda che i dati vengono forniti in modo aggregato indipendentemente dalla valutazione del nesso di causalità. L'obiettivo principale delle segnalazioni spontanee è quello di generare segnali che dovranno poi essere valutati ed eventualmente approfonditi, da ciò consegue che la descrizione degli eventi segnalati non presuppone automaticamente una relazione causale con il vaccino somministrato.



Rapporto sulla sorveglianza
postmarketing
dei vaccini in Italia
Anno 2013

www.agenziafarmaco.gov.it

La sorveglianza nazionale

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RapportoVaccini2013_0.pdf



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

TABELLA 12

Tasso di segnalazione x 100.000 dosi vendute dei vaccini contenenti DTP, IPV, HBV, Hib, (2013)

	N. Segnalazioni	N. Dosi vendute (mln)	Tasso x 100.000 dosi
Esavalente (DTP,IPV, HBV, Hib)	1.343	1,5	90

Le prime dieci reazioni segnalate in ordine di frequenza sono state piressia (n. 687), iperpiressia (n. 170), agitazione (n. 126), pianto (n. 121), sonnolenza (n. 113), irritabilità (n. 108), irrequietezza (n. 105), gonfiore in sede di vaccinazione (n. 74) e reazione locale (n. 60).



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!**