

Gentilissimo dr. Jean Paul,
spero di rispondere in modo adeguato a tutte le sue domande.

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

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

La molecola contenuta nel thiomersal era Etilmercurio, non metilmercurio.

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 era 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

Inoltre i sintomi dell'autismo e quelli dell'intossicazione da mercurio non coincidono;

- nelle intossicazioni lievi da mercurio non sempre sono presenti sintomi psichici e, quando presenti, sono aspecifici;

- i reperti anatomopatologici sono differenti nelle due malattie;

- le indagini sulle conseguenze a lungo termine nelle popolazioni in cui si è verificata un'intossicazione da mercurio da esposizione ambientale, non hanno messo in evidenza un conseguente aumento dei casi di autismo;

- l'esposizione a piccole dosi per lunghi periodi correlata con la dieta a base di pesce (bambini residenti alle Seychelles e nelle isole Faroe) non è risultata associata ad un aumentato rischio di autismo.

Diversi studi epidemiologici non hanno riscontrato un rischio aumentato di autismo nei bambini vaccinati con prodotti contenenti thiomersal. Questi studi sono riportati nella tabella che segue.

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>

I sali di alluminio invece non sono eliminabili dai vaccini che attualmente li contengono, perché giocano un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria (senza di essi l'efficacia di alcuni vaccini sarebbe fortemente ridotta); il contenuto di alluminio nei vaccini è dell'ordine di alcuni mg (variabile, a seconda del prodotto, da 0.25 a 2.5 mg). L'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization 1997b*) afferma che nella popolazione generale non esiste alcun rischio sanitario in relazione all'assunzione di alluminio con i farmaci e con l'alimentazione (ogni giorno ingeriamo con il cibo dai 5 ai 20 mg di alluminio, che è contenuto soprattutto nei vegetali; parte della quantità di alluminio ingerita va in circolo e viene eliminata per via renale); la tossicità da alluminio è riscontrabile solo nei lavoratori professionalmente esposti e in alcuni pazienti affetti da insufficienza renale cronica i quali, a causa della loro malattia, non riescono ad eliminare l'alluminio per mezzo dei reni.

Il lattante ingerisce quotidianamente alluminio: esso si trova nel latte materno, ad una concentrazione media di 40 microgrammi per litro, mentre il latte artificiale presenta una concentrazione più elevata, in media 225 microgrammi per litro e il latte di soia una concentrazione variabile tra 460 e 930 microgrammi per litro (*Keith 2002*). Solo una piccola parte dell'alluminio ingerito passa nel sangue, ossia meno dell'1% (per la precisione, lo 0.78%)

Se si seguono le raccomandazioni del calendario vaccinale, un bambino italiano riceve nel primo anno di vita:

3 dosi di esavalente: ogni dose contiene 0.82 mg di alluminio, per un totale di 2.46 mg

3 dosi del vaccino contro lo pneumococco: ogni dose contiene 0.125 mg di alluminio, per un totale di 0.375 mg.

Totale per tre dosi dei due vaccini: 2.8 mg, quindi meno di 3 millesimi di grammo.

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

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

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

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

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

Contenuto di formaldeide in milligrammi per chilo

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

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

Quindi anche quando un bambino è vaccinato con un prodotto contenente formaldeide, la quantità somministrata è al massimo 0,1 mg, mentre nel sangue è naturalmente presente una quantità 10 volte maggiore (1 mg).

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

Riguardo poi quali sono gli **organismi Italiani ed Europei** che effettuano i controlli sulla tossicità di TUTTE le sostanze vaccinali presenti in TUTTI i vaccini in commercio, sono:

per l'Italia l'Istituto Superiore di Sanità: può trovare le dott.sse referenti dei controlli al seguente link: <http://www.iss.it/criv/>

Qui troverà descritti nel dettaglio tutti i controlli effettuati.

Il nostro Istituto poi risponde al livello europeo che detta le regole e i requisiti cui sottostare. Trova tutto al seguente link: <https://www.edqm.eu/en>

Una volta entrato nel sito del **EDQM** (European Directorate for the Quality of Medicines, responsible for the European Pharmacopoeia and the European biological standardisation programme) clicchi su: **General European OMCL** (Official Medicines Control Laboratories) **network**. Qui troverà il Batch Release for Human Biologicals: Vaccines, blood and plasma derivatives, quindi clicchi su "Guidelines & Procedures To download all product specific guidelines and procedures".

Troverà tutto ciò che ha richiesto.

Circa la possibilità di eseguire accertamenti di laboratorio in grado di prevedere o prevenire eventuali (per quanto rarissime) reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei vaccini, attualmente non esiste nulla del genere: si intende nulla che sia basato su evidenze scientifiche, altrimenti questi accertamenti verrebbero effettuati in tutto il mondo; esiste invece la possibilità, attraverso l'anamnesi, di identificare le situazioni che controindicano (temporaneamente o per sempre) la somministrazione di un vaccino oppure le situazioni che richiedono prudenza nell'iniziare o continuare una vaccinazione. Nessun esame, al momento attuale, riesce invece a stabilire se un bimbo presenta un aumentato rischio di reazioni.

In particolare non ha alcuna utilità la tipizzazione HLA. E' vero che alcune malattie (tra cui varie malattie autoimmuni) sono più frequenti nei possessori di determinati antigeni HLA, ma questo non significa che si possa prevedere con questo esame se una persona svilupperà una data malattia. Se quindi tale previsione è difficile, si può intuire come sia davvero impossibile prevedere quali soggetti portatori di determinati antigeni HLA potrebbero più facilmente sviluppare una reazione severa dopo una vaccinazione.

Le elenco infine alcuni fra i principali lavori pubblicati su riviste scientifiche ad elevato impact factor (che garantisce il controllo e la trasparenza della metodologia usata nello studio, la numerosità del campione in oggetto che deve essere statisticamente significativa) che dimostrano che i bambini vaccinati si ammalano di meno rispetto ai non vaccinati e che non c'è alcuna correlazione fra vaccini e alcune importanti malattie.

- n Uno studio condotto in Germania ha confrontato un gruppo di bambini vaccinati contro difterite, pertosse, tetano, poliomielite e Haemophilus b durante il terzo mese di vita ed un gruppo di bambini della stessa età che avevano iniziato le vaccinazioni dopo il terzo mese. Il gruppo vaccinato durante il terzo mese non ha presentato una maggiore frequenza di malattie infettive. Al contrario, la frequenza di infezioni è risultata significativamente ridotta (**Otto S, Mahner B, Kadow I, Beck JF, Wiersbitzky SK, Bruns R. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life--the Greifswald study. J Infect 2000;41:172-5.**)
- n Uno studio condotto in Gran Bretagna ha valutato se nelle 12 settimane seguenti alla somministrazione del vaccino morbillo-parotite-rosolia fosse riscontrabile un aumento di frequenza delle infezioni batteriche invasive e della polmonite: nei bambini esaminati (di età 12-23 mesi) e nel periodo considerato (dal 1991 al 1995) non è stato osservato alcun aumento delle ospedalizzazioni nel periodo successivo alla vaccinazione (**Miller E, Andrews N, Waight P, Taylor B. Bacterial infections, immune overload, and MMR vaccine. Arch Dis Child 2003;88:222-223**)
- n Uno studio effettuato in Danimarca su tutti i bambini nati dal 1990 al 2001 (più di 800.000 soggetti) ha messo in relazione tutte le vaccinazioni pediatriche somministrate e i ricoveri in ospedale per alcune importanti infezioni quali polmonite, setticemia, infezioni virali del sistema nervoso, meningite, polmonite, infezioni diarroiche e del tratto respiratorio superiore. Non è stato riscontrato alcun aumento di infezioni in seguito alla somministrazione dei vaccini pediatrici, compresi i vaccini costituiti da più componenti (come ad esempio gli esavalenti) (**Hviid A, Wohlfahrt J, Stellfeld M, Melbye M. Childhood Vaccination and Nontargeted Infectious Disease Hospitalization. JAMA 2005;294:699-705**)
- n Uno studio su mezzo milione di bambini, ancora una volta in Danimarca, ha rilevato una diminuzione dei ricoveri per qualsiasi tipo di infezione nei bambini di recente vaccinati contro morbillo-parotite-rosolia (**Sørup S, Benn CS, Poulsen A et al. Live Vaccine Against Measles, Mumps, and Rubella and the Risk of Hospital Admissions for Nontargeted Infections. JAMA 2014;311:826-835**)

Non correlazione fra EPILESSIA e vaccinazioni

- n Curr Opin Neurol. 2007 Apr;20(2):181-7. Vaccination, seizures and 'vaccine damage'.
- n Neurology. 2015 Aug 18;85(7):596-603. Effect of vaccinations on seizure risk and disease course in Dravet syndrome.
- n 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.
- n Pediatrics. 2014 Oct;134(4):658-66. Etiologies for seizures around the time of vaccination.

Non correlazione fra DIABETE e vaccinazioni

- n 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
- n Duderstad SK, Rose CE, Reala TM et al. Vaccination and risk of type 1 diabetes mellitus in active component U.S.
- n Graves P, Barriga KJ, Norris JM, et al. Lack of association Between Early Childhood Immunizations and Beta-cell autoimmunity. Diabetes Care
- n Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood Vaccination and Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2004;350:1398-1404.
- n Jefferson T, Demicheli V. No evidence that vaccines cause insulin dependent diabetes mellitus. J. Epidemiol Community Health 1998; 52:674675

Non correlazione fra ALLERGIE, ASMA BRONCHIALE e vaccinazioni

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>

Non correlazione fra AUTISMO e vaccinazione contro il Morbillo

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>