



SCUOLA DI MEDICINA OMEOPATICA DI VERONA

SEDE : Via B.Bacilieri, 1A - 37139 Verona - tel. 045.8905600 - fax 045.8901817 – e.mail info@omeopatia.org
www.omeopatia.org

Tesi

“ Riflessioni sulle vaccinazioni ”

dr.ssa Donatella Confalonieri

Relatore

Dr.ssa Teresa Adami

Anno Accademico 2005-2006

INDICE

CAP.1 VACCINI: definizione, classificazione, eccipienti	pag. 1
CAP.2 VACCINAZIONI OBBLIGATORIE E FACOLTATIVE	pag. 6
CAP.3 DANNI	pag.17
CAP.4 SISTEMA IMMUNITARIO E VACCINAZIONI	pag.23
CAP.5 CONSIGLI	pag 33
CAP.6 CONCLUSIONI	pag. 37
TABELLA 1	pag. 24
TABELLA 2	pag. 26
BIBLIOGRAFIA	

CAP. 1 VACCINI: definizione, classificazione, eccipienti

Viene definito *vaccino* una preparazione contenente antigeni proteici e tossine, comunemente batteri, virus e sostanze chimiche, usata con l'intento di indurre immunità artificiale contro una specifica malattia, mimando con mezzi artificiali il processo naturale di infezione, inducendo l'infezione e la produzione di anticorpi, solitamente con effetti collaterali fisiologici, con lo scopo di prevenire una malattia clinica nella sua pienezza che si potrebbe teoricamente contrarre senza l'inoculazione del vaccino, sempre che falliscano metodi preventivi come la qualità della vita, l'igiene, l'immunità acquisita, le cure materne e l'immunità naturale.

I vaccini vengono distinti in vari gruppi:

1) vaccini prodotti da sospensioni di germi vivi ma attenuati o da virus attenuati. La componente attiva è rappresentata dallo stesso germe o virus che causa la malattia; esso è stato preliminarmente sottoposto a trattamenti che ne hanno ridotto o annullato la capacità patogena conservandone però le proprietà vitali. Il processo comprende centinaia di passaggi in cellule animali quali embrioni di pollo, cellule renali di scimmia, cellule di anatra, coniglio o roditori. Questi vaccini sono in grado di riprodursi nell'ospite umano.

2) vaccini costituiti da sospensioni di batteri uccisi o da virus inattivati. L'antigene è rappresentato da germi che sono stati sottoposti a trattamenti chimici (formolo) e/o fisici (radiazioni, calore) capaci di ucciderli o inattivarli.

3) vaccini costituiti da prodotti del germe. La componente attiva è costituita da sostanze prodotte dal germe e dotate di capacità patogena (esotossine), ma detossificate. Queste sostanze vengono sottoposte a particolari trattamenti che ne eliminano la proprietà patogena conservando però quella antigenica: di solito, il prodotto finale viene chiamato anatossina.

4) vaccini costituiti da frazioni del germe. La separazione e purificazione delle parti del microorganismo idonee a determinare l'immunità consente di eliminare dai vaccini i componenti del corpo microbico non necessari al conferimento della protezione immunitaria.

5) vaccini virali ottenuti in laboratorio con la tecnica di ingegneria genetica del DNA ricombinante. Per la sintesi di questi vaccini si inserisce nel DNA genomico di un batterio (*Escherichia coli*) o di lieviti (*Saccharomyces cerevisiae*) o di cellule di tessuti animali (anche di tessuti umani come quelli del cordone ombelicale) un gene che codifica per alcune proteine specifiche [1].

I vaccini contengono anche sostanze dette *eccipienti* che possono essere ad azione battericida, cioè sostanze in grado di mantenere il prodotto asettico e sono detti conservanti, e ad

azione adiuvante, cioè sostanze che rendono più violenta ed immediata la risposta immunitaria. Tra i primi ricordo i Sali di mercurio e gli antibiotici; tra i secondi la formaldeide, l'idrossido e il fosfato di alluminio. Alcuni vaccini contengono lattosio, albumina umana, gelatina, fenossietanolo e altro ancora.

Il THIMEROSAL o mertiolato o timerfonato di sodio è un composto organico (sale di mercurio) contenente il 49,55% di mercurio; nell'organismo si metabolizza in etil-mercurio e tiosalicilato. Sono accertate la tossicità neurologica e la cancerogenicità del metil-mercurio valide sostanzialmente anche per l'etil-mercurio [2,3], a cui si associa l'azione allergizzante del mercurio e dell'acido salicilico prodotto dal catabolismo biologico del tiosalicilato [4]. L'EPA (Ente per la Protezione Ambientale degli Stati Uniti) ha stabilito per il mercurio la soglia massima di sicurezza per chilo corporeo pari a 0,1 microgrammi (mcg) al giorno in caso di assunzione cronica. Le dosi vaccinali vengono somministrate invece in dosi non giornaliere ma a distanza di alcuni mesi le une dalle altre. Tuttavia non ci sono studi al riguardo. La Food and Drug Administration (FDA) considera 0,4 mcg per chilo corporeo al giorno la soglia massima di tossicità. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stabilisce un "range" di pericolosità da 0,7 mcg a 3,3 mcg per chilo alla settimana, il livello settimanale è diverso dalla dose massima giornaliera consentita (ogni bambino in realtà riceve le vaccinazioni in un unico giorno). Se si utilizzano i dati disponibili, suddividendo per 7 la dose settimanale massima fornita dall'OMS per calcolare una ipotetica dose giornaliera, si ottiene all'incirca 0,5 mcg pro chilo al giorno (3,3:7). Dalle schede e dai foglietti illustrativi dei vaccini è possibile calcolare i milligrammi (mg) di mercurio contenuti nelle preparazioni vaccinali e le quantità presenti all'interno del corpo e presumibilmente nel circolo sanguigno dopo l'iniezione di una dose di vaccino. Un bambino di 3 mesi, di peso medio di 5 chilogrammi, sottoposto a vaccinazione antitetanica, antidifterica e antiepatitica (per esempio: Anatoxal e Engerix) riceverebbe in un'unica seduta 0,075 mg di thimerosal che corrispondono a 0,0375 mg di mercurio (49,55% del thimerosal). Il valore medio del volume di sangue di un bambino di quella età, secondo la seguente equazione elaborata su basi statistiche:

$$\text{volume del sangue (ml)} = 58.2 \times \text{il peso in Kg} + 142$$

corrisponde a 433 ml, cioè 0.43 litri. La quantità di mercurio espressa per litro di sangue è pari a 87,2 mcg/lit. Dato che le indicazioni europee e italiane raccomandano rispettivamente di non superare il massimo tetto plasmatico di 5,3 e 10 mcg/lit di sangue di mercurio, un bambino di 3 mesi avrebbe una teorica concentrazione ematica 8 volte superiore a quella prevista come valore di riferimento in persone in condizioni non esposte. Il Ministro della Sanità Veronesi ha firmato in data 15 giugno 2000 un decreto ministeriale (pubblicato sulla G.U. n.251 del 26/10/2000) che vieta

nel nostro paese l'uso del mercurio nei vaccini a partire dal gennaio 2007, mentre negli USA ciò è avvenuto già dal settembre 1999.

La tossicità del Mercurio è conosciuta con il nome di Morbo di Minamata, dal nome della baia giapponese in cui i pescatori si intossicarono in massa nel 1956 nutrendosi di pesce ricco di mercurio, in quanto nella baia venivano scaricati rifiuti industriali ricchi di mercurio. Nel 2004 uno studio americano del Prof. Richard Deth suggerisce un legame tra alcuni ingredienti dei vaccini e disturbi neurologici quali l'autismo: l'esposizione a metalli pesanti interrompe i fattori di crescita causando effetti avversi sulla metilazione, un processo biochimico critico per lo sviluppo neurologico di bambini e adolescenti [2]. Il mercurio è in grado di indurre inoltre la formazione nell'organismo di radicali liberi citotossici e genotossici [3]. Tale produzione aumenta in modo esponenziale se al mercurio si associano sostanze come l'idrossido o fosfato di alluminio che rendono il mercurio più reattivo e instabile. Un altro studio afferma come i composti del mercurio possano arrestare la mitosi cellulare, il che in età pediatrica può significare deficienze nello sviluppo tessutale e osseo. Inoltre ha un'azione immunotossica in quanto diminuisce la funzionalità delle cellule B [5]. Ad occuparsi della tossicità del thimerosal è anche il Centro Americano di Genetica guidato dal Professor Geier che tra il 2003 e il 2005 pubblica alcuni suoi studi dove associa l'incremento di thimerosal nei vaccini con i disordini nello sviluppo neurologico, quali autismo, ritardo mentale e disordini del linguaggio[6]

L'ALLUMINIO è presente in un gran numero di vaccini sotto forma di idrossido o fosfato. Gli studi condotti in campo umano sui livelli di diversi metalli nelle aree cerebrali hanno messo in risalto una associazione tra elevate concentrazioni di alluminio e diverse encefalopatie tra cui la malattia di Alzheimer, la demenza da dialisi, la demenza senile, la demenza parkinsoniana di Guan, la sclerosi laterale amiotrofica e la sindrome di Down.

L'assorbimento di alluminio e la sua deposizione nei tessuti sono aumentate da una deficienza di zinco che peraltro si trova assai frequentemente nelle donne gravide, nei bambini e nell'anziano. L'alluminio si concentra prevalentemente nei nuclei dei neuroni legandosi alla cromatina, incidendo in tal modo sulle variazioni di conformazione del DNA necessarie per l'espressione genetica. L'alluminio inoltre è in grado di depositarsi nei tessuti causando una sorta di ipertrofia, producendo granulomi duri al tatto che si riassorbono solitamente in alcune settimane. Il metallo può rimanere in circolo nell'organismo o si deposita in un organo, in quanto non siamo in grado di metabolizzarlo ed espellerlo [7].

L'alluminio può causare la miosite macrofagica che si manifesta con diffusa artromialgia e sensazione di affaticamento ed è caratterizzata da infiltrazioni muscolari di macrofagi e linfociti [8].

Il metallo contenuto nei vaccini può indurre pseudolinfoma cutaneo [9], alcune forme di granuloma, tra cui il granuloma con iperplasia linfocitica [10] e formazione di noduli persistenti [11].

Un bambino di 3 mesi, di peso medio di 5 chilogrammi, sottoposto a vaccinazione antitetanica, antidifterica e antiepatitica (per esempio: Anatoxal e Engerix) riceverebbe in un'unica seduta 1598 mcg/lit di alluminio corrispondenti ad una teorica concentrazione ematica 177 volte superiore a quella prevista come valore di riferimento in persone in condizioni non esposte (quando viene raccomandato di non superare il massimo tetto plasmatico di 9 mcg/lit).

La FORMALDEIDE è un composto chimico tossico con azione antimicrobica, disinfettante, insetticida ed irritante per la pelle e gli occhi. E' anche classificata tra le sostanze potenzialmente cancerogene [12,13].

ALTRI componenti dei vaccini includono prodotti di origine animale quali aminoacidi, glicerolo, detergenti, gelatina, enzimi, sangue e siero. Nel 2003 gli esperti della FDA americana compilarono una lista di vaccini, successivamente aggiornata, per i quali venivano usate sostanze prelevate da bovini provenienti da paesi a rischio di BSE, l'encefalopatia spongiforme bovina da cui può discendere, per contagio con modalità ancora non ben chiare, la variante umana, il cosiddetto morbo di Creutzfeldt-Jakob [14]. Alcuni vaccini contengono lattosio, albumina umana, gelatina, fenossietanolo, fosfato di calcio, emulsioni oleose [15]. In uno studio del 1993 si legge che alcuni effetti collaterali degli adiuvanti sono da ascrivere alla stimolazione di differenti meccanismi del sistema immunitario [16].

CAP. 2 VACCINAZIONI OBBLIGATORIE E FACOLTATIVE

VACCINAZIONE ANTIPOLIOMIELITICA

In Italia l'obbligo di legge per la vaccinazione contro la poliomielite è stato introdotto nel 1966 e, fino al 1999 è stato utilizzato esclusivamente il vaccino a virus vivo attenuato di tipo Sabin che si somministra in goccioline per bocca. Dal 1999 all'agosto 2002 il calendario vaccinale ha previsto le prime due dosi di vaccino a virus ucciso di tipo Salk, che si somministra invece con una iniezione, e le successive due dosi di vaccino Sabin; poi il Sabin è stato eliminato del tutto e sono state introdotte quattro dosi di Salk nel 2002 (ai tempi 0, dopo 6-8 settimane, dopo altri 6-12 mesi e non prima di 4 mesi dalla seconda dose, e dopo altri 2 anni, comunque non prima di 1 anno dalla terza dose). La cessazione dell'uso di vaccino Sabin (chiamato anche OPV) è stata motivata dalla necessità di evitare ulteriori casi di paralisi flaccida, la cosiddetta poliomielite post-vaccinica. La stessa decisione era stata adottata negli Stati Uniti già nel 2000 per la medesima ragione.

La poliomielite è una malattia di origine virale, a trasmissione principalmente oro-fecale nei paesi in via di sviluppo e a trasmissione faringeo-orale nei paesi con alto tenore di vita. Il 95% delle infezioni sono asintomatiche e il 3-4 % estremamente lievi e sempre seguite da immunizzazione che dura tutta la vita. Nello 0,5-1% compare uno stadio paralitico caratterizzato da paralisi flaccide che riguardano spesso gli arti inferiori, il diaframma e la muscolatura intercostale oppure il midollo allungato e i nervi cranici. Le paralisi regrediscono e nella maggior parte dei casi scompaiono. In minima parte (inferiore allo 0,1%) si ha una ripresa solo parziale delle funzioni muscolari.

Negli Stati Uniti già nel 1940 l'incidenza della poliomielite era inferiore a 10 casi ogni 100000 abitanti, con un aumento a 30-40 casi negli anni '50, seguito da una riduzione del tasso fino alla scomparsa. In Italia la malattia naturale è scomparsa nel 1982, mentre i casi di polio da vaccino Sabin secondo i dati forniti dal CONDAV (Comitato Nazionale Danneggiati da Vaccino) sono 1 caso ogni 200000 vaccinati per la prima volta; 1 caso ogni 750000 vaccinati (dati sottostimati) se viene somministrato il vaccino Salk. Il CDC (Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie) di Atlanta quantifica l'eventualità di induzione della poliomielite postvaccinica con Sabin in 1 caso ogni 500000 vaccinati.

La nascita dei due vaccini risale ai primi anni '50 quando Jonas Salk sviluppò un vaccino antipolio contenente il virus della malattia ucciso con formaldeide; dopo un test nel 1955 venne prodotto e distribuito. Verso la fine degli anni '50 Albert Sabin preparò un vaccino contenente virus

vivo attenuato grazie ad un procedimento di laboratorio teorizzandolo più efficace del vaccino Salk, la cui preparazione era peraltro anche più costosa.

VACCINAZIONE ANTIDIFTERICA

Obbligatoria dal 1939, il vaccino è costituito dall'anatossina batterica inattivata con formaldeide e adsorbita su idrossido o fosfato di alluminio. Contiene un sale di mercurio (thimerosal) aggiunto come conservante.

La difterite è una malattia batterica contagiosa e mortale nel 5-10% dei casi che colpiscono le vie aeree. I soggetti che superano la malattia in modo spontaneo acquisiscono una immunità duratura, ma non è eccezionale un secondo attacco di difterite in coloro che producono una scarsa quantità di anticorpi. L'incidenza della malattia è andata gradualmente riducendosi dagli anni '60 agli anni '80 grazie alle migliorate condizioni di vita e all'uso degli antibiotici ed oggi è praticamente scomparsa.

Dopo la vaccinazione il titolo degli anticorpi antianatossina difterica cala rapidamente e dopo 2 anni diventa minimo. Poiché solo una percentuale minima, se non nulla, della popolazione si sottopone ai richiami è logico pensare che oltre i 15-20 anni il 90-100% della popolazione non sia protetta.

La malattia è praticamente scomparsa sia nei paesi dove è stata fatta la vaccinazione di massa che in quelli in cui non è stata fatta. Negli Stati Uniti, per esempio, i tassi di copertura per la difterite dal 1980 al 1985 sono stati, nella classe di età da 1 a 14 anni, in media del 69,73%. Nello stesso periodo negli USA si è avuta una media di 3 casi di difterite all'anno: nessuna epidemia nonostante tassi di copertura vaccinale inferiori del 25% rispetto a quanto ritenuto necessario.

Negli anni 1952 e 1953 Robert Rendu pubblicò i suoi studi segnalando in Francia la comparsa e l'aumento della difterite post-vaccinale nella fascia di età dai 6 ai 14 anni, la più vaccinata. L'incremento dei casi si osservò anche in Germania nel 1943, dopo l'introduzione della vaccinazione obbligatoria nella fascia di età da 1 a 14 anni voluta dal ministro hitleriano [17].

In Italia non circola più il ceppo "tossigeno" del batterio della difterite, cioè il ceppo in grado di provocare la malattia. L'unico trovato su alcuni portatori perfettamente sani è un ceppo non tossigeno, innocuo [18].

Il vaccino viene somministrato in 3 dosi parenterali (in genere insieme a quello antitetanico) ai tempi 0, dopo 6-8 settimane e dopo altri 6-12 mesi.

VACCINAZIONE ANTITETANICA

Questo vaccino è costituito dall'anatossina tetanica inattivata con formaldeide e adsorbita su idrossido o fosfato di alluminio. Contiene un sale di mercurio (thimerosal) aggiunto come conservante.

Il tetano è una malattia batterica non contagiosa. In Italia, grazie alle misure igieniche, all'attenzione posta dalla gente e sicuramente anche alle misure di immunoprofilassi, questa malattia è rara. La sua mortalità sarebbe, comunque, di circa il 75%, quasi sempre causata dal fatto che il ferito non pone sufficiente attenzione alla ferita, ma talora il pericolo si corre anche "senza ferite" (tetano alimentare). I soggetti che superano la malattia in modo spontaneo non acquisiscono alcuna immunità verso un secondo attacco, perché le piccole quantità di tossina tetanica necessarie per provocare la malattia non sono sufficienti per stimolare la formazione anticorpale.

Nel neonato il vaccino viene somministrato in 3 dosi (insieme a quello antidifterico) ai tempi 0, dopo 6-8 settimane e dopo altri 6-12 mesi; dato che l'immunità dura almeno 10 anni, il primo richiamo successivo alla terza dose va somministrato dopo 10 anni e può essere ripetuto con questo intervallo per tutta la vita.

VACCINAZIONE ANTIEPATITICA B

Nel 1983 si rese disponibile il vaccino, prima come vaccino a virus intero e poi nella forma a DNA ricombinante, indicato per categorie a rischio, in particolare gli emodializzati, i neonati da madre HBsAg+, i conviventi di soggetti portatori del virus e il personale sanitario. Nel 1991 la vaccinazione divenne obbligatoria nei nuovi nati e nei 12enni.

Il virus dell'epatite B (HBV) è una delle maggiori cause eziologiche di epatite acuta e cronica, cirrosi e carcinoma epatocellulare. Il virus si trasmette attraverso sangue infetto, piccole ferite, rapporti sessuali e al momento del parto (trasmissione materno-fetale). Lo stato di portatore cronico è basso (0,1-0,5%).

Il vaccino è costituito da un antigene di superficie del virus ottenuto da DNA ricombinante (dei lieviti), trattato con formaldeide e addizionato ad idrossido di alluminio. La protezione data dalla vaccinazione non è sicura: pare persista per 5-7 anni. Il vaccino viene somministrato in 3 dosi: ai tempi 0, dopo 2-3 mesi e dopo 5-6 mesi.

VACCINAZIONE ANTIPERTOSSICA

In genere, il vaccino antipertossico viene associato a quello antidifterico e antitetanico (è la famosa vaccinazione trivalente DTP). Fino alla fine degli anni '70 il vaccino antipertossico era costituito da una sospensione di bacilli della pertosse interi e inattivati con formaldeide (vaccino intero), ma dal 1981 è stato gradualmente sostituito dal vaccino acellulare costituito solo da alcuni

frammenti della cellula batterica. Dal 1993 è poi disponibile anche un vaccino realizzato da tecniche di ingegneria genetica che riproduce gli antigeni immunostimolanti del batterio.

La pertosse è una malattia batterica altamente contagiosa che fornisce però una immunità di lunga durata; la vaccinazione, invece, non conferisce né un'immunità completa né duratura (gli studi indicano che la protezione è dell'80% dopo 3 anni e del 10% dopo 12 anni).

Il vaccino viene somministrato in 4 dosi: ai tempi 0, dopo 6-8 settimane, dopo altri 6-12 mesi e dopo altri 4-5 anni.

VACCINAZIONE ANTIMORBILLOSA

Si usa un vaccino formato da virus vivi attenuati che però fornisce una immunità limitata nel tempo (forse 8-10 anni); la malattia naturale lascia invece un'immunità permanente.

Il morbillo può avere varie complicazioni gravi a livello respiratorio e specialmente neurologico (encefalite acuta, panencefalite subacuta sclerosante, sclerosi multipla). L'incidenza dell'encefalite è di un evento su 2000 casi di morbillo e l'incidenza della panencefalite è di 1-5 casi ogni 10 milioni di casi di morbillo. La malattia naturale e le sue complicazioni sono più gravi e frequenti dopo i 15 anni di vita.

Il vaccino è controindicato in soggetti allergici all'uovo (in quanto prodotto in colture di cellule di embrioni di pollo) e in soggetti allergici alla neomicina aggiunta nella fiala del vaccino come conservante. Contenendo un virus attenuato, la vaccinazione è controindicata pure nei bambini immunodepressi.

Il vaccino viene frequentemente consigliato in associazione al vaccino antiparotitico e antirosolia nella vaccinazione trivalente chiamata MPR (Morbillo-Parotite-Rosolia). Viene somministrato in 2 dosi: a 13-15 mesi di vita e poi a 12 anni.

VACCINAZIONE ANTIPAROTITICA

La parotite è una malattia che colpisce quasi esclusivamente i bambini in età scolare e che, raramente, può complicarsi con la sordità monolaterale o con una meningite (incidenza di 1 caso ogni 6170 bambini infettati), mentre in età post-puberale può causare un'orchite nel 20% dei casi. Pare che la malattia naturale protegga tutta la vita e che la durata della protezione fornita dal vaccino sia sufficientemente lunga.

Il vaccino contiene virus vivi attenuati preparati in colture di cellule di embrioni di pollo e addizionati con neomicina, pertanto è controindicato in soggetti allergici all'uovo, alla neomicina e in soggetti immunodepressi. Una madre protetta da una precedente parotite trasmette gli anticorpi al figlio durante la gravidanza e questi lo proteggono per i suoi primi 6 mesi di vita.

Il vaccino, che è generalmente combinato con quello antirosolia e antimorbillo (MPR) viene somministrato in 2 dosi: a 13-15 mesi di vita e poi a 12 anni.

VACCINAZIONE ANTIROSOLIA

La rosolia è una malattia molto comune e lieve che colpisce l'infanzia. Le complicazioni sono molto rare e costituite in genere dalla trombocitopenia con porpora, da artriti, da artralgie e dall'encefalite. Il maggior pericolo però di questa malattia è la forma congenita che può colpire il feto quando la madre viene contagiata nei primi 3-4 mesi di gravidanza.

Il vaccino introdotto nel 1971 è costituito da un virus vivo attenuato preparato da colture di cellule diploidi umane e contiene neomicina. E' controindicato pertanto in soggetti allergici a tale antibiotico e in soggetti immunodepressi. Sia la malattia naturale che la vaccinazione offrono una protezione che dura tutta la vita.

Il vaccino, che è generalmente combinato con quello antiparotitico e antimorbillo (MPR) viene somministrato in 2 dosi: a 13-15 mesi di vita e poi a 12 anni.

VACCINAZIONE ANTIEMOFILO B

Il batterio *Haemophilus influenzae tipo B* (Emofilo) è causa di molte infezioni sistemiche ed è la principale causa di meningite batterica nei bambini fino a 1 mese di vita. In realtà, questo microrganismo si trova normalmente nella gola o nel naso senza causare alcun problema e si trasmette comunemente da una persona all'altra per via aerea. Quasi tutti i bambini durante i primi 5-6 anni di vita vengono a contatto con l'Emofilo. Di solito non subiscono alcun danno e sviluppano gli anticorpi che li proteggeranno nelle età successive. Tuttavia, in alcuni casi, specialmente in bambini immunologicamente deboli e quasi esclusivamente al di sotto dei 5 anni di età, il batterio tramite il sangue può localizzarsi in altri organi e causare malattie molto gravi, quali meningite (la più frequente), epiglottite e sepsi. La malattia naturale non dà protezione e un bambino può riammalarsi nuovamente. Nel 2004 su 34 casi totali di infezione da emofilo, solo 8 casi erano dovuti al tipo B per il quale esiste il vaccino [19].

Il vaccino è costituito da un polisaccaride capsulare purificato coniugato e fornisce una sufficiente copertura anticorpale dopo un unico inoculo solo nei bambini di età superiore ai 15-24 mesi. I bambini di età inferiore hanno una qualche risposta positiva dopo successive somministrazioni del vaccino. Vengono consigliate 3 dosi intramuscolo da effettuarsi al 3°, al 5° e all'11° mese di vita.

VACCINAZIONE ANTIMENINGOCOCCICA

Il vaccino è costituito da un polisaccaride capsulare del batterio *Neisseria meningitidis* (gruppi A,C,W-135 e Y) ed è consigliato nei bambini oltre i 2 anni di vita o negli adulti a rischio di setticemia o di meningite cerebrospinale [20].

La *Neisseria meningitidis*, detto anche meningococco, è la principale causa di meningite batterica nei soggetti di età comprese tra i 5 e i 50 anni, ma è molto frequente anche nel primo anno di vita. Il batterio si trova abitualmente nel rinofaringe di circa il 5% della popolazione e si diffonde con le goccioline respiratorie, oltre che con il contatto diretto. La malattia naturale stimola la formazione di anticorpi che però forniscono un'immunità di incerta durata.

Anche la protezione data dal vaccino è di durata breve e differente per i vari gruppi di meningococco: verso il gruppo A la protezione dura 1 anno nel bambino di 2-5 anni e 2-5 anni nell'adulto; verso il gruppo C la protezione dura meno di 1 anno. Il vaccino non è efficace sotto i 2 anni. E' in commercio dal 2004 in Italia un vaccino antimeningococcico coniugato di tipo C (in realtà la meningite nel nostro paese è sostenuta per circa il 50-60% dal solo gruppo B e la mortalità nel 2004 per meningite da sierotipo C è stata del 20% pari a 8 casi); non si conosce l'efficacia a lungo termine del vaccino, anche se sono stati riscontrati anticorpi dopo 4 anni dalla somministrazione [19].

VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA

Il vecchio vaccino era preparato dai polisaccaridi capsulari di 23 tipi di *Streptococcus pneumoniae*, veniva eseguito in coloro che avevano più di 2 anni, in particolare anziani e soggetti ad alto rischio come gli immunodepressi o gli affetti da sindrome nefrosica, asplenia o anemia falciforme [21]. L'attuale vaccino contiene 7 sierotipi del batterio ed è destinato ai bambini molto piccoli [22].

Nel 2004 la mortalità per meningite da pneumococco è stata del 10,5% pari a 3 casi.

Si somministra per via sottocutanea o intramuscolare profonda una dose 0,5 ml; viene raccomandato un richiamo entro 3-5 anni dall'ultima dose se bambini ad alto rischio con meno di 10 anni; dopo 5 anni se con età superiore ai 10 anni.

VACCINAZIONE ANTIVARICELLA

La malattia predilige l'infanzia (il 90% circa dei casi si verifica prima dei 9 anni). Si trasmette per contatto diretto: il virus, eliminato con le secrezioni rinofaringee e il liquido delle vescicole, penetra nell'organismo per via respiratoria e forse anche attraverso la cute. Possibili rare complicanze sono l'impetiginizzazione, la nevrasite, la glomerulonefrite, la cheratite, la

polmonite varicellosa e la purpura fulminans. Il virus rimane nell'organismo in stato latente ma in età adulta può verificarsi una riattivazione endogena in presenza di ridotti poteri di resistenza organica e manifestarsi come Herpes Zoster, noto anche con il nome di Fuoco di Sant' Antonio. Il rischio di comparsa è pari al 30%. Le complicazioni dell'esantema più frequenti sono la nevralgia post-erpetica, paralisi motorie, neurite retrobulbare, neuroretinite, superinfezione batterica; più rare, e in soggetti con deficit immunitari possono verificarsi lo zoster generalizzato, la forma viscerale e la encefalomielite.

In uno studio del 2002 si sottolinea che il Fuoco di Sant'Antonio sia meno comune della semplice varicella e che le sue complicazioni siano maggiori e più gravi della varicella [23].

La somministrazione diffusa del vaccino in età infantile sposterebbe in avanti l'età in cui si contrae la varicella, quando diviene più pericolosa [24]. Il vaccino è costituito da virus vivo attenuato ceppo OKA, viene somministrato per via sottocutanea: una dose fino a 12 anni di età, due dosi a distanza di 4 settimane per età superiore a 12 anni. Può essere trasmesso dal ricevente in caso di contatti stretti.

Studi pubblicati nel 2004 e 2005 dimostrano quanto è accaduto negli Stati Uniti dopo l'introduzione della vaccinazione nel 1995: scarsa efficacia del vaccino e alta incidenza di herpes zoster negli adulti [23,24].

In Italia è indicato per bambini immunodepressi (leucemici) o candidati al trapianto renale.

VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZALE

Ci sono vari tipi di vaccini contro l'influenza; alcuni contengono il virus ucciso, altri il virus vivo attenuato. Il contenuto virale del vaccino viene modificato periodicamente e contiene solitamente più ceppi, ipotizzando il tipo di virus che si presenterà nella successiva stagione invernale. Pertanto, il vaccino protegge solo in parte: la protezione è limitata ai 3-4 ceppi virali contenuti nel vaccino escludendo gli altri ceppi influenzali e altri virus simili come adenovirus, pneumovirus, echovirus. Inoltre una percentuale variabile di soggetti che hanno ricevuto il vaccino non sviluppano anticorpi. Numerosi studi smentiscono l'effetto protettivo della vaccinazione antinfluenzale sui pazienti asmatici [27].

VACCINAZIONE ANTITIFICA

La febbre tifoide o tifo addominale è una malattia contagiosa provocata da *Salmonella typhi* e caratterizzata da febbre, cefalea, disturbi del sensorio, splenomegalia e leucopenia. Le complicazioni comprendono: perforazione intestinale, enterorragia, colecistite, epatite, miocardite,

endocardite, flebiti, encefalopatia, meningiti, pieliti, osteomieliti. La sorgente di infezione risulta un malato o un portatore asintomatico. La trasmissione avviene per via fecale-orale.

Attualmente la vaccinazione è consigliata a chi viaggia in paesi in cui la febbre tifoide è endemica, pertanto in zone con scarse condizioni igieniche. Esistono due vaccini: il preparato vivo attenuato di *Salmonella typhi* (ceppo Ty21a) a somministrazione orale (3 capsule da assumere a giorni alterni) per bambini di età superiore a 3 mesi e, in alternativa, il vaccino costituito dall'antigene polisaccaridico Vi di *Salmonella typhi* per iniezione intramuscolare profonda per bambini di età superiore ai 2 anni. La protezione ottenuta con il vaccino vivo orale dura almeno 3 anni se l'esposizione è ripetuta o continuata. L'immunità dopo la somministrazione intramuscolare nei soggetti di oltre 5 anni di età, invece, dura per almeno 5 anni.

VACCINAZIONE ANTITUBERCOLARE

La tubercolosi è una malattia infettiva contagiosa provocata da un bacillo, il *Mycobacterium tuberculosis*. Le manifestazioni cliniche interessano abitualmente i polmoni. L'infezione può essere generalizzata o interessare in modo selettivo altri distretti corporei, soprattutto meningi, linfonodi, ossa e apparato urogenitale. Si distingue una tubercolosi primaria, in cui il microrganismo invade un organismo privo di immunità specifica, più spesso a guarigione spontanea, ed una tubercolosi postprimaria, espressione di una reinfezione endogena, in genere sintomatica. La tubercolosi si trasmette per contagio interumano o, più di rado, per contatto con materiali infetti. La più frequente via di trasmissione è quella aerogena, per inalazione di goccioline bacillifere e/o pulviscolo in cui sono pervenuti i bacilli. Sono possibili anche la trasmissione da madre a feto se presenti lesioni della placenta; la via gastrointestinale, per ingestione di materiali contaminati per lo più latte di animali infetti e più rara è la via sottocutanea.

La tubercolosi negli ultimi anni è in aumento: l'abuso di antibiotici e di vaccini ha moltiplicato i ceppi di batteri infettivi resistenti a qualsiasi farmaco. La causa della sua diffusione sta nell'indebolimento del sistema immunitario per infezioni, malnutrizione (iper- o ipo-), promiscuità e carenti condizioni igieniche.

Il vaccino BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) contiene un ceppo vivo e attenuato di batteri derivati da *Mycobacterium bovis* e viene somministrato per via intradermica. E' in grado di provocare: ingrossamenti purulenti e a volte mortali dei gangli linfatici del collo; una malattia linfatica di tipo iatrogeno detta "bicigite" (da BCG), sorta di tubercolosi della linfa che si manifesta con adenite purulenta e febbre; meningite; lesioni ossee a livello di dita e vertebre; otite purulenta; danni dermatologici; lesioni renali; anemie e affaticamento generale; leucemia; diabete; cecità parziale; morbillo; tubercolosi [28]. E' raccomandato in contatti di casi di tubercolosi polmonare

attiva; immigrati da paesi ad alta prevalenza di tubercolosi; coloro che soggiornano in Asia, Africa, America centrale o del sud per un periodo superiore a un mese. Inoltre protegge contro la lebbra [29]. Diversi studi randomizzati e studi osservazionali hanno mostrato che negli adulti l'efficacia protettiva nei confronti della tubercolosi tende a variare in misura ampia nelle diverse popolazioni (0-80%) [30].

VACCINI MULIPLI

Esistono da tempo combinazioni di vaccini: vaccini trivalenti quali DTP (antidifterico, antitetanico, antipertossico) e MRP (antimorbilloso, antirosolia e antiparotitico), vaccino quadrivalente (contro difterite, tetano, pertosse ed epatite B), vaccino pentavalente (contro pertosse, poliomielite, difterite, tetano, epatite B) e da qualche anno il vaccino esavalente (contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B ed emofilo).

VACCINAZIONE ANTIVAIOLOSA

Il vaiolo era una gravissima malattia infettiva acuta, molto contagiosa e diffusiva, dovuta ad un virus appartenente alla famiglia Poxviridae e caratterizzata da esantema vescicolopapuloso generalizzato e febbre a comportamento bifasico. La trasmissione si verificava per contagio diretto del malato o tramite oggetti contaminati. Il virus veniva eliminato con le secrezioni rinofaringee e le croste esito delle lesioni cutanee. Un tempo ubiquitario ed endemico, il vaiolo è considerato eradicato dal 1980; in realtà virus modificati di questa malattia sono stati rinvenuti in Africa e in Asia poichè sempre presenti in animali che ne costituiscono una riserva.

Il vaccino fu inventato da Edward Jenner prelevando dalle vacche infette il virus del vaiolo "vaccinico" e somministrandolo alle persone. Fu introdotto in Inghilterra nel 1798 e reso obbligatorio nel 1853 nonostante le forti resistenze della popolazione. Seguirono tre epidemie, la maggiore tra il 1871 e il 1872 quando la copertura vaccinale era dell'86%. Negli anni successivi la copertura vaccinale andò abbassandosi fino al 61% nel 1898, anno in cui si raggiunse il minimo delle morti per vaiolo.

In Italia sono noti i casi di vaiolo dal 1888 in poi (cioè solo dall'anno in cui venne approvata la legge che introduceva la vaccinazione nel Regno d'Italia) ma non sono note le coperture vaccinali raggiunte [31]. Attualmente vengono ancora immunizzate contro il vaiolo le reclute delle forze armate USA, nell'eventualità di una guerra batteriologica. Il vaccino ha un effetto mutagenico sui cromosomi umani e può causare leucemie [32].

CAP. 3 DANNI

I vaccini sono farmaci: secondo la classificazione ATC (Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica) rientrano nella categoria “J”, cioè antimicrobici generali per uso sistemico, alla voce “J07”. Pertanto devono rispondere ai requisiti di sicurezza richiesti per tutti i farmaci, in particolare perché somministrati principalmente ai bambini e spesso con obbligo di legge. In realtà gli studi sulla sicurezza presentano molte lacune: informazioni insufficienti o contraddittorie tratte dai casi riportati e dai casi seguiti, dimensione e durata inadeguate di molti studi epidemiologici effettuati sulla popolazione e limitata capacità di mettere in atto sistemi di sorveglianza [33].

La situazione attuale è caratterizzata da una quasi totale sottovalutazione dei danni da vaccino, in parte dovuta ad una informazione incompleta o alla tendenza a minimizzare a fronte di un ritiro dal commercio o di una sospensione delle autorizzazioni per i farmaci con cui si vaccina. Questo atteggiamento porta ad una iper-prescrizione e iper-somministrazione di vaccini, anche in situazioni in cui potrebbero essere formalmente controindicati o in cui sono essenzialmente inutili. Questo modo di procedere, di fatto, fa gli interessi delle Ditte che producono i vaccini e non dei pazienti o dei bambini.

Da anni sono nate associazioni spontanee costituite da genitori con famigliari che hanno riportato sequele che non si sono limitate a manifestarsi sotto forma di allergie o asma, già di per sé patologie invalidanti e potenzialmente pericolose. Ne sono un esempio il CONDAV (Comitato Nazionale Danneggiati da Vaccino) o COMILVA (Coordinamento del Movimento Italiano per la Libertà di Vaccinazione) che raccolgono e documentano i casi di persone che hanno riportato lesioni e disabilità gravi e permanenti a causa delle vaccinazioni ricevute [34].

In quasi tutti i paesi avanzati esiste una legge che permette di ottenere un indennizzo in semplice via amministrativa e che in Italia è regolata dalla Legge 210 del 25/02/1992 con modifiche del 1996 e 1997. Il massimo indennizzo ottenibile è inferiore agli altri paesi e non copre le vaccinazioni facoltative, che per di più sono a pagamento [35].

Distinguiamo i danni a breve e lungo termine.

A breve termine si possono verificare:

1) effetti locali quali irritazione, prurito, eritema, tumefazione, dolore, talvolta ascesso e necrosi tessutale;

2) effetti generali: febbre, linfadenopatia, astenia, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali, dolori muscolari, artralgie, anoressia, cefalea, sonnolenza, insonnia, ipotensione

arteriosa, orticaria, rash cutanei, broncospasmo, riattivazione di patologie a cui la persona è predisposta, comparsa dell'infezione che il vaccino doveva evitare, shock anafilattico, alterazioni della funzionalità epatica, alterazioni ematologiche come la trombocitopenia; danni del sistema nervoso centrale quali parestesie, paralisi, neuropatie, nevriti compresa la sindrome di Guillain-Barré, convulsioni. Ci sono state pure rare segnalazioni di bambini piccoli (in genere nei primi mesi di vita) morti inspiegabilmente entro 1-10 giorni dalla vaccinazione (specie dopo l'antipertossica o antipoliomielitica o dopo la somministrazione contemporanea di più vaccini); di solito la morte avviene nel sonno e viene definita 'morte bianca' o SIDS : sindrome di morte infantile improvvisa [36].

A lungo termine sono considerate certe o fortemente sospette molte patologie:

1) allergopatie e infezioni [37]

2) artriti e reazioni dermatologiche

3) disturbi caratteriali e cronicizzazioni di patologie in atto o alle quali la persona è predisposta

4) sclerosi multipla e altre patologie autoimmunitarie

5) tumori, leucemie, linfomi.

Consideriamo in dettaglio i danni di singoli vaccini.

Danni da vaccino antipoliomielitico

Il vaccino Salk messo in commercio tra il 1955 e il 1963 risultò essere contaminato da un virus delle scimmie, chiamato SV40 (Simian virus 40), passato dall'animale al farmaco attraverso i terreni di coltura utilizzati per produrre il vaccino, costituiti da cellule renali di scimmia [38]. L'SV40 è risultato cancerogeno per l'uomo: causa di mesotelioma, osteosarcoma, ependimoma e altre forme [39]. Anche i lotti di vaccino Sabin erano stati contaminati dal medesimo virus delle scimmie SV40 [40]. Studi del 2001 infatti confermano che frammenti del DNA virale sono stati ritrovati in alcuni tumori umani e già nel 1996 era stato stabilito che l'SV40 passato all'uomo con il vaccino aveva causato un forte aumento di casi di mesotelioma pleurico in Europa e Stati Uniti [41]. Negli anni recenti altri studi scientifici hanno trovato il virus in rari tumori del cervello, delle ossa e dei polmoni [42].

Inoltre nel 1994 alcuni ricercatori ipotizzavano che la pandemia di AIDS potesse essere stata originata dai vaccini antipolio contaminati somministrati ad abitanti dell'Africa Equatoriale dal 1957 al 1959 [43,44].

Il vaccino Salk contiene formaldeide, sostanza accusata di essere cancerogena, e due antibiotici (streptomina e neomicina) che possono causare reazioni da ipersensibilità in persone predisposte.

Per quanto riguarda il virus vaccinico Sabin, esso è responsabile della poliomielite postvaccinica, dovuta alla eliminazione di virus vivi con le feci da parte del soggetto vaccinato. Il virus vaccinico, rimasto in circolo nell'ambiente dopo una vaccinazione di massa negli anni precedenti e modificatosi a livello genetico, si va diffondendo in tutto il mondo mietendo vittime. E' quanto si è verificato nel 2001 nella Repubblica Dominicana ed Haiti [45] e nelle Filippine [46] oppure in India nel 1999 e 2001 [47], in Albania dal 1980 al 1995 [48], in Egitto tra il 1983 e il 1993 [49] e in Polonia nel 1968 [50]. Questo nuovo virus di una nuova polio prodotta dall'uomo con le manipolazioni in laboratorio prima e la diffusione ad opera di coloro che hanno ricevuto l'immunizzazione poi, appare generato più dalla ricombinazione dei virus vaccinici nei vaccinati che poi li eliminano con le feci, piuttosto che dalle mutazioni genetiche accumulate dalla progenie dei virus vaccinici circolanti nell'ambiente [51]. La malattia generata da questo virus geneticamente diverso da quello selvaggio non è poliomielite come la conosciamo tutti ed è in grado di aggredire chi ha già ricevuto il vaccino antipolio convenzionale.

Danni da vaccino antidifterico

Frequenti segnalazioni di convulsioni o encefalopatia o shock anafilattico o episodi di grida incontrollate dopo il vaccino.

Danni da vaccino antitetanico

Shock anafilattico, neuropatia periferica paralitica, gravi reazioni di necrolisi epidermica, ascessi, dermatomiosite, amiotrofia nevralgica, polineuropatia demielinizzante, sindrome di Guillain-Barrè, noduli sottocutanei e manifestazioni infiammatorie da tesaurismi da polivinilpirrolidone [52-55]

Danni da vaccino antiepatitico B

Secondo i dati della VAERS (l'agenzia federale americana che raccoglie le segnalazioni di danno post-vaccinico), i casi di complicanze gravi sono 4 ogni 1000 vaccinati (dati da considerarsi sottostimati). Sono segnalati danni al sistema nervoso centrale e periferico: patologie demielinizzanti come la sclerosi multipla, mielite acuta, neurite ottica, mielite traversa, sindrome di Guillain-Barrè, perdita dell'udito, convulsioni febbrili. Altri casi singoli riportati: porpora trombocitopenica, pancitopenia, eritema multiforme, poliartrite nodosa, sindrome nefrosica, sindrome di Sjogren, glomerulonefrite acuta, alopecia, anetodermia, poliartropatia giovanile cronica, lichen planus, vasculite linfocitica, papillite, amiotrofia nevralgica, artrite reattiva, occlusione della vena retinica, lupus eritematoso sistemico, orticaria, vasculite, eritema nodoso e poliartrite [56].

Danni da vaccino antipertossico intero

Collasso cardiocircolatorio, diabete giovanile, danni cerebrali con episodi prolungati di urla e pianto incontrollato, ipertermia, spasmi, convulsioni, polineuropatie acute, encefalopatie responsabili di malattie dell'apprendimento o del comportamento (forme autistiche in particolare) e secondo alcuni autori la SIDS [36]. Il vaccino acellulare presenta migliore tollerabilità e minor frequenza di effetti collaterali [57].

Danni da vaccino antimorbillo

Encefalite/encefalopatia o morte con frequenza circa 500-1000 volte inferiore rispetto ai soggetti colpiti dalla malattia naturale. Il danno più frequente potrebbe essere quello di predisporre a patologie allergiche e/o autoimmunitarie anche nell'età adulta. Tra i vaccinati vengono segnalati: febbre, rash cutanei, rinorrea, tosse, diarrea, anoressia, irritabilità, convulsioni, atassia cerebellare, neurite ottica, retinopatia diffusa, linfadenite regionale, porpora trombocitopenica, emoglobinuria parossistica, parkinsonismo, pitiriasis lichenoidale e varioliforme, sindrome nefrosica e depressione alla reazione cutanea al test della tubercolina [58], rari casi di shock tossico con febbre alta, diarrea, vomito, tachicardia, ipertensione arteriosa, ulcere muco-cutanee, rash cutanei, diatesi emorragica e rossore a palmi delle mani e piante dei piedi [59].

Danni da vaccino antiparotitico

Infiammazione della ghiandola parotide, febbre e reazioni allergiche transitorie (tipo rash cutanei, prurito e porpora), convulsioni, orchite, linfadenomegalia, trombocitopenia, casi di diabete mellito insulino-dipendente, encefaliti e meningiti. L'incidenza della meningite asettica pare essere di 1 caso ogni 1000 se il vaccino è preparato con il ceppo L-Zagreb o 1 caso ogni 5800 se presente il ceppo Jeryl-Lynn [60,61].

Danni da vaccino antirosolia

Artrite e artralgie in genere di durata transitoria si manifestano nel 15-40% degli adulti (più frequenti nelle donne) e nel 20-30% dei bambini e iniziano in genere da 1 a 6 settimane dopo la vaccinazione. Il ceppo RA-27/3 sembra indurre nel ricevente una fibromialgia simile alla sindrome da affaticamento cronico. Si segnalano inoltre: mieliti e mieloradicoliti, encefaliti, meningomieliti, neuropatie periferiche, parestesie facciali, sindrome del tunnel carpale e parestesie multiple, vasculiti retiniche, neurite ottica bilaterale e porpora trombocitopenica [62].

Danni da vaccino antiemofilo B

Pare faccia aumentare i casi di asma, di infiammazione dell'epiglottide, di allergie nei bambini vaccinati e forse anche di diabete giovanile insulino-dipendente [63].

Danni da vaccino antimeningococcico

Febbre, cefalea, stanchezza, reazioni locali e rare reazioni anafilattiche, effetti neurologici [64].

Danni da vaccino antipneumococcico eptavalente

Reazioni indesiderate locali e sistemiche di lieve entità ma frequenti come incidenza, casi di convulsioni e SIDS (0,2-0,5 su 1000 vaccinati)[65]. Se utilizzato il vaccino polisaccaridico polivalente si segnalano: vasculiti dei piccoli vasi, gravi reazioni febbrili con leucocitosi, sindrome di Sweet, trombocitopenia e cheratoacantoma nel sito di inoculazione [66].

Danni da vaccino antinfluenzale

Sintomi neurologici, neurite ottica e mielite traversa acuta, sintomi influenzali, aumento della temperatura, allergie compresa l'asma, poliartriti, vasculiti, pericardite benigna, sindrome di Guillain-Barrè [67].

Danni da vaccini multipli

1) DTPa, ossia vaccino antidifterico-antitetanico-antipertossico acellulare: ritardo psicomotorio, disabilità permanente, atassia, atrofia corticale, epilessia, allergie e asma, encefalite, encefalopatia, encefalomyelitis, sindrome di Guillain-Barrè, neurite brachiale, anafilassi, episodi ipotoniciporesponsivi, porpora trombocitopenica, morte [67]

2) MPR, ossia vaccino antimorbillo-antiparotite-antirosolia: febbre, malessere, astenia, dolori muscolo-scheletrici, rash cutanei, edemi periferici, flogosi locale, linfadenopatia, porpora trombocitopenica, dolori articolari, convulsioni, meningiti asettiche (con incidenza di 1 caso su 11000 vaccinati). Sono segnalati casi di encefalopatia seguiti da morte o da danni cerebrali permanenti e casi di atassia cerebellare con disturbi della deambulazione insorti 7-14 giorni dopo la vaccinazione (incidenza di 8/100000) [69,70].

Nel 1998 venne pubblicato uno studio del Dr. Wakefield in cui era stata identificata una patologia gastrointestinale associata ad una regressione nello sviluppo, dovuta a sollecitazioni esterne (la vaccinazione MPR), in bambini precedentemente sani [70]. Studi successivi provano che il vaccino provochi l'autismo. Nel 2002 un lavoro scozzese del Dr. Bell dimostra come nell'organismo di bambini autistici siano stati trovati livelli di metalli come piombo, alluminio e antimonio molto più alti rispetto ai bambini normali. Queste tre sostanze indeboliscono il sistema immunitario dei bambini che reagiscono in maniera negativa al vaccino MPR [71]. Nel 2004 il Dr. Yazbak e il Dr. Goldman dimostrano come in Danimarca, dopo l'introduzione di massa dell'MPR, si è avuto un aumento complessivo del 400% dei casi di autismo [72]. Il Dr. Peter Fletcher, ex capo dell'ufficio scientifico del dipartimento di salute britannico, nel febbraio 2006 conferma i suoi dubbi sulla effettiva sicurezza del vaccino MPR [73].

CAP. 4 SISTEMA IMMUNITARIO E VACCINAZIONI

Il sistema immunitario dell'uomo adotta due strategie nei confronti delle sostanze estranee: l'immunità cellulare (tipo 1) e l'immunità umorale o anticorpale (tipo 2) [Tab. 1].

L'*immunità cellulare* è mediata dai linfociti T ed è altamente specializzata per difendere l'organismo da cellule tumorali, da virus, batteri intracellulari e protozoi che si insediano prevalentemente all'interno delle cellule umane (infezioni intracellulari). L'arma che le cellule T utilizzano per eliminare le cellule infettate è il monossido di azoto (NO). Questo gas è prodotto dalla conversione di arginina a citrullina, una reazione catalizzata dall'enzima nitrossido-sintetasi. Nei mammiferi sono stati identificati tre isotipi di questo enzima: due sono calcio-dipendenti e intervengono in molti meccanismi fisiologici come la neurotrasmissione, la plasticità sinaptica, l'aggregazione piastrinica e la vasomotricità vascolare; il terzo tipo, definito inducibile e calcio-indipendente, viene coinvolto in specifici stimoli immunologici e post-infiammatori. In particolare ha un'attività citotossica [74].

Il monossido di azoto è un gas molto diffusibile e particolarmente reattivo che riesce ad oltrepassare la membrana cellulare e, una volta penetrato all'interno, altera la catena respiratoria dei mitocondri (organuli che producono l'energia necessaria per la sopravvivenza e l'equilibrio della cellula stessa). Pertanto vi è nell'organismo un delicato equilibrio tra la liberazione controllata di questo gas e le sostanze antiossidanti che devono neutralizzarlo rendendolo innocuo per le cellule che lo producono e per quelle vicine.

L'*immunità anticorpale o umorale* è mediata dai linfociti B che reagiscono alle sostanze estranee di grandi dimensioni e alle sostanze tossiche producendo delle specifiche immunoglobuline (Ig o anticorpi) capaci di legarsi ad una struttura complementare dell'antigene. La reazione antigene-anticorpo gioca un ruolo importante nel proteggere la persona contro virus, batteri e altri organismi patogeni.

Tab.1	Immunità cellulare	Immunità umorale
Cellule interessate	Linfociti T	Linfociti B
Origine	Timo	Midollo osseo
Ipersensibilità	Ritardata	Immediata
Tipo di reazione	Linfocitaria di tipo I	Linfocitaria di tipo 2
Attivazione per opera di	Cellule tumorali e infezioni intracellulari (virus, batteri o funghi)	Sostanze estranee extracellulari di grandi dimensioni e microrganismi, parassiti o sostanze tossiche (inquinanti e allergeni)

Arma usata	Monossido di azoto	Immunoglobuline (Ig o anticorpi)
Modalità di intervento	Prevalentemente alterazioni della catena respiratoria mitocondriale delle cellule estranee	Reazioni conseguenti al legame antigene-anticorpo
Effetti a distanza di una iperattivazione esageratamente intensa e prolungata	Patologie autoimmunitarie o neoplastiche	Patologie allergiche

Il nostro sistema immunitario di difesa è costituito da molte cellule che si trovano nel sangue e nelle vie linfatiche. Le cellule più importanti sono:

1) *linfociti T* che prendono il nome dalla ghiandola (timo) in cui si differenziano; da essi dipende essenzialmente l'immunità cellulare (tipo 1)

2) *linfociti NK* (Natural Killer) specializzati contro le cellule tumorali che sanno distruggere senza richiedere (diversamente dai linfociti T e B) una precedente sensibilizzazione

3) *linfociti B* prodotti nel midollo osseo, nella milza e in altri organi linfatici; da essi si originano i linfociti B a memoria e le plasmacellule che producono anticorpi specifici. Dai linfociti B dipende l'immunità anticorpale (tipo 2)

4) *macrofagi* che appartengono all'apparato dell'immunità aspecifica innata insieme ai neutrofili e ai monociti e che sono deputati ad inglobare le particelle estranee all'organismo. Queste cellule fagocitarie, che hanno il compito di fagocitare (assorbire o risucchiare) agenti patogeni penetrati nell'organismo, in un secondo momento provvedono alla frammentazione (digestione o divisione) dell'agente patogeno in singole parti (antigeni) posizionandole poi sulla loro stessa superficie cellulare in modo che vengano riconosciute dai linfociti B a memoria.

I linfociti possono essere ulteriormente suddivisi in sottopopolazioni secondo la loro funzione o dei marker che presentano sulla loro superficie chiamati "Cluster di differenziazione"(CD).

Esistono due gruppi di cellule linfocitarie T:

- *linfociti T helper* (caratterizzati prevalentemente dal marker cellulare CD4)
- *linfociti T citotossici* (caratterizzati prevalentemente dal marker cellulare CD8).

A loro volta, anche i linfociti T helper CD4 si dividono in due sottogruppi:

-*linfociti T helper 1* (detti semplicemente *Th1*) che producono il gas monossido di azoto e danno una risposta immunitaria linfocitaria detta Th1. La loro stimolazione, sostenuta dalla produzione di interleuchina 12 (IL-12) e l'interferone gamma (INF), è fondata sulla attivazione di specifiche cellule killer (i linfociti T citotossici denominati CD8) che a loro volta distruggono le cellule infettate con il gas suddetto.

-*linfociti T helper 2* (chiamati semplicemente *Th2*) che non producono monossido di azoto, ma forniscono segnali adeguati per attivare la risposta immunitaria anticorpale liberando nel plasma ormoni specifici (le citochine) e in questo modo inducono una risposta immunitaria linfocitaria detta di tipo Th2. Le citochine che essi producono, cioè l'interleuchina 4 (IL-4) e 10 (IL-10) inducono la produzione di anticorpi plasmatici attraverso la stimolazione dei linfociti B.

I linfociti T citotossici (CD8) sono cellule killer che, previa una specifica sensibilizzazione, distruggono le cellule infettate da germi intracellulari come virus, funghi e micobatteri.

La *risposta immunitaria linfocitaria T di tipo 1* viene attivata soprattutto quando il nostro organismo viene a contatto con i virus, per esempio quelli che producono le classiche malattie esantematiche dell'infanzia (morbillo, rosolia, poliomielite, eccetera), e anche quando il nostro organismo incontra microrganismi pericolosi come il micobatterio della tubercolosi o i funghi. La risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1, quindi, è responsabile dell'immunità cellulare e di quella che viene chiamata ipersensibilità ritardata.

La *risposta immunitaria linfocitaria B di tipo 2* viene sollecitata nei confronti dei batteri, ma soprattutto dei vermi (elminti), delle sostanze inquinanti e degli allergeni in generale. Infatti, è la risposta immunitaria linfocitaria di tipo 2 che è responsabile dell'ipersecrezione di IgE da parte dei linfociti B e quindi dell'immunità anticorpale e di quella che viene chiamata ipersensibilità immediata [Tab.2].

Tab.2

<p>Linfocita T (immunità cellulare o risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1)</p>	<p>Ne esistono due tipi: CD4= caratterizzati da due tipi di linfociti T helper: -T helper tipo 1 (Th1) che produce monossido di azoto -T helper tipo 2 (Th2) che non produce monossido di azoto ma stimola i linfociti B a produrre anticorpi CD8= appartengono ad un gruppo di cellule citotossiche; distruggono le cellule infettate dai virus producendo citochine di tipo 1 (Interferone gamma e TNF) e monossido di azoto (la cui stimolazione è indotta dall'interferone gamma)</p>
<p>Linfociti B (immunità anticorpale o risposta immunitaria linfocitaria di tipo 2)</p>	<p>Producono citochine di tipo 2 e si dividono in: -linfocita B a memoria (a vita lunga) -plasmacellula (che produce anticorpi plasmatici)</p>

Nell'individuo adulto sano c'è un perfetto equilibrio tra risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1 e quella di tipo 2. Questo equilibrio è comunque dinamico, nel senso che in qualsiasi momento l'organismo può aver bisogno di reagire a dei fattori perturbanti aumentando temporaneamente la sua risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1 o di tipo 2.

Nel caso persista una condizione che induce una iperattivazione linfocitaria cronica (presenza di virus, batteri o parassiti o di frazioni antigeniche degli stessi come i vaccini; allergeni; cellule tumorali; infiammazioni croniche; corpi estranei,...) come accade facilmente quando l'iperattivazione è avvenuta in un organismo con il sistema immunitario marcatamente immaturo (neonato) o depresso (a causa di un trattamento farmacologico o di una patologia), l'organismo mantiene nel tempo lo squilibrio tra la risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1 e tipo 2. Ciò è causa di gravi patologie autoimmunitarie e/o neoplastiche (se prevale la risposta di tipo 1); causa di patologie allergiche (se prevale la risposta di tipo 2). Dato che la maturazione del sistema immunitario si completa verso i 7-8 anni, l'età pediatrica è particolarmente a rischio per alterare sia la maturazione immunitaria sia il delicatissimo equilibrio del rapporto tra le due risposte immunitarie linfocitarie.

Il bambino, a partire dal sesto mese di vita intrauterina, incomincia a produrre livelli relativamente bassi di immunoglobuline M (IgM), mentre al momento della nascita nel suo sangue c'è un picco relativo agli anticorpi materni presenti ad un livello molto alto e formati quasi esclusivamente da immunoglobuline G (IgG). Subito dopo la nascita, questi anticorpi materni calano e presentano un minimo al terzo mese di vita extrauterina, mentre il livello di anticorpi IgG prodotti dal bambino, che ha inizio alla nascita e cresce lentamente nel tempo, è ancora relativamente basso. Per quanto riguarda gli anticorpi di tipo A, dopo la nascita e per svariati mesi il loro livello rimane molto basso. Pertanto i neonati sono più soggetti alle malattie che colpiscono le mucose. Inoltre, dato che l'intestino è l'apparato più importante per un corretto funzionamento delle loro difese immunitarie, acquista peculiare importanza l'allattamento materno che contribuisce moltissimo alla formazione di una adeguata flora batterica saprofita intestinale.

Il latte materno contiene oltre agli anticorpi IgG e IgA:

- il *Lactobacillus bifidus* che contribuisce a impedire la crescita di batteri patogeni;
- gli acidi grassi che attaccandosi sulla membrana dei virus rendono più difficile la loro adesione alle cellule dell'organismo;
- i glicosaminoglicani utili per la formazione della matrice connettivale;
- la fibronectina che aumenta l'attività dei macrofagi;
- l'interferone gamma che è la citochina adibita all'attivazione dei linfociti Th1;
- i fattori di crescita ormonali importanti per la costituzione della barriera tra mucosa e ambiente circostante;
- la lactoferrina capace di legare il ferro sottraendolo ai batteri;
- il lisozima che rompe la parete delle cellule batteriche;

-le mucine che aderiscono alla parete cellulare di batteri e virus ostacolandone l'attacco alle mucose;

- le molecole di glucosio a catena molecolare corta che si legano ai batteri o altri microbi rendendo difficoltoso il contatto di questi alla cellula intestinale.

Il sistema immunitario associato all'intestino (formato dai linfonodi mesenterici e dai linfociti distribuiti lungo la mucosa intestinale) costituisce la maggior parte del nostro intero sistema immunitario. I linfociti addominali si confrontano continuamente con i germi intestinali., si sensibilizzano e poi migrano verso la circolazione sanguigna acquistando lentamente capacità immunocompetente. Successivamente questi linfociti ritornano all'intestino insediandosi nella lamina propria della mucosa e nell'epitelio intestinale e in parte raggiungendo altre mucose.

I linfociti intraepiteliali producono gli anticorpi IgA che vengono depositati sulla superficie della mucosa e nel lume intestinale allo scopo di prevenire sia una eccessiva moltiplicazione della flora microbica saprofita locale, sia l'attecchimento di germi estranei. Se il sistema immunitario non viene sufficientemente stimolato dai germi della flora intestinale residente o transiente, si ha una riduzione dell'attività dei linfociti e un decremento della produzione di IgA.

Alterazioni della flora intestinale legate a cause alimentari, iatrogene, endogene, da tossine ambientali, da stress e altro, causano la produzione di metabolici tossici che determinano danni alla mucosa intestinale e conseguente riduzione di produzione endogena di vitamine del gruppo B. E' pertanto essenziale lasciare che il sistema immunitario intestinale di un bambino maturi spontaneamente, senza interferire con farmaci immunosoppressori (cortisonici e antibiotici) o con farmaci inibitori della flora batterica intestinale (antibiotici e sulfamidici) o con sregolatori della risposta immunitaria (vaccini).

Analogamente il sistema immunitario nel corso degli anni, venendo a contatto con virus, batteri e tossine, si allenerà a produrre risposte potenti ed equilibrate. Ricercatori hanno dimostrato che c'è una correlazione positiva tra la mancanza delle comuni malattie infettive nel bambino e l'aumento di alcune malattie immunitarie (allergiche e autoimmunitarie) e di alcune patologie degenerative sia nel bambino che nell'adulto [75,76].

I *vaccini a virus vivi* (come la vaccinazione antipoliomielitica Sabin, l'antimorbillosa,..) proprio perché i virus passano all'interno delle cellule, inducono una iperstimolazione della risposta di tipo 1 perché stimolano le cellule T inducendo una maggiore produzione di monossido di azoto e una intensificazione della immunità contro le infezioni da patogeni intracellulari.

I *vaccini contenenti germi morti o frazioni di germi* (come il vaccino antitetanico) o *vaccini a virus inattivati* (come l'antipoliomielitico Salk) stimolano una risposta anticorpale dei linfociti B

inducendo una iperstimolazione della risposta di tipo 2 che attacca le cellule estranee circolanti nel sangue o nei tessuti e comunque esclusivamente extracellulari.

Da esperimenti su cavie, si è visto che la iperattivazione della risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1 in un animale neonato induce un aumento delle patologie infiammatorie nell'età adulta e un aumento di quella autoimmunitarie sia nel giovane che nell'adulto. Nell'iperstimolazione del tipo 1 il danno si verifica a carico dei mitocondri e gli effetti possono verificarsi a medio o lungo termine sotto forma di patologie autoimmuni o neoplastiche.

Le patologie autoimmunitarie provocate da vaccinazioni sono numerose: poliartrite nodosa, sclerosi multipla, neurite ottica, porpora trombocitopenica, anemia emolitica, encefalite acuta disseminata, mielite trasversa, diabete mellito, eritema nodoso, artrite reumatoide, asma, alopecia, anetoderma, sordità, poliartropatia giovanile cronica, vasculite linfocitica, lupus eritematoso acuto, vasculite [77,78].

Per quanto riguarda i tumori, già negli anni '50 e '60 si registrarono casi di cancro maligni in seguito a vaccinazione antivaiole: carcinomi squamosi, tumori della pelle, melanomi maligni, epiteliomi a cellule basali anche a distanza di tempo dalla vaccinazione stessa [32]. Negli anni successivi vi sono segnalazioni post-vaccinali di sviluppo di Linfoma di Hodgkin, carcinoma a cellule basali, idradenoma, leucemia linfocitica e leucemia acuta [79], tumori cerebrali, mesoteliomi e osteosarcomi [39]. Il rischio risulta legato alle tecniche di preparazione dei vaccini che in buona parte si ottengono coltivando le sostanze tossiche, batteriche o virali nel corpo o in particolari organi dell'animale (reni di scimmie, addome di pecore, cervello o midollo spinale di coniglio e di cane, cervello di scimmia, eccetera), altri vaccini sono coltivati su prodotti animali (uova di pollo o di anitra), altri su cellule o tessuti umani, altri invece sono ottenuti con le tecniche di manipolazione genetica.

La presenza di virus estranei nei vaccini coltivati sull'animale o su prodotti dell'animale è sicuramente l'evento più pericoloso e che incide maggiormente nell'aumentare i rischi. Ad esempio, sappiamo che gli animali sono portatori di virus latenti, tipici della loro specie e inoffensivi per l'animale sano che vive nel proprio ambiente naturale. Questi virus però sono in grado di passare dallo stato di latenza a quello di virulenza se introdotti in un'altra specie animale.

Per ottenere i vaccini vengono anche utilizzati virus oncogeni e cellule artificialmente rese cancerogene. Enzimi e frammenti di geni derivati da questi virus e/o cellule oncogene vengono miscelati con il liquido delle colture cellulari con il rischio di inquinare con virus fortemente pericolosi il vaccino che alla fine si ottiene. Questo è accaduto in passato con il vaccino antipoliomielitico Sabin che conteneva il virus SV40, il virus erpetico, il virus citomegalico e quello di Epstein-Barr.

Nei bambini piccoli la risposta di tipo Th1 nei confronti dei virus è molto debole. Se si associano alle vaccinazioni somministrate precocemente alcuni tipi di terapie e fattori ambientali negativi, si instaura uno squilibrio immunitario Th1/Th2 con iperstimolazione della risposta di tipo 2 che aumenta enormemente il rischio delle patologie allergiche pediatriche. Tra i fattori che agiscono sulla stimolazione del meccanismo Th2 la letteratura scientifica ha considerato anche l'idrossido e il fosfato di alluminio, utilizzati largamente come adiuvanti nei vaccini [80].

Con la vaccinazione non si fa altro che allenare o meglio sovraallenare, in un periodo molto precoce neonatale, la nostra immunità cellulare e non quella anticorpale; va detto anche che il sistema immunitario ha una memoria, quindi queste persone avranno una reazione postvaccinale forse immediatamente dopo la vaccinazione stessa. La reazione sarà del tipo infiammatorio, ma la stessa reazione potrà presentarsi in età più avanzata, oppure potranno esserci reazioni di tipo diverso, ad esempio malattie autoimmunitarie. Viceversa nei bambini che non hanno avuto una reazione postvaccinale acuta, avremo successivamente la reazione contraria: una forte produzione di anticorpi. Sono bambini che dopo la vaccinazione sviluppano neurodermite, psoriasi, allergie, asma, dermatiti atopiche, e successivamente una predisposizione al cancro [81].

Secondo alcuni autori, come il Dr. Heinrich Kremer, la risposta immunitaria linfocitaria sembra essere in qualche modo influenzata anche dal gruppo sanguigno dell'individuo.

Nei soggetti con gruppo sanguigno 0 (i più numerosi), sembra che i vaccini vivi attenuati penetrino nei macrofagi e stimolino in modo eccessivo i linfociti T citotossici con iperproduzione di monossido di azoto e iperattivazione della risposta immunitaria linfocitaria di tipo 1, che è la causa diretta di varie malattie future.

In soggetti con gruppo sanguigno A, B o AB, dopo una vaccinazione (specie con virus inattivato) si manifesta una reazione amplificata di tipo anticorpale: grande produzione di anticorpi e scarsa produzione di monossido di azoto. In questo caso, il troppo debole potenziamento dell'immunità cellulare potrebbe non permettere una efficace futura soppressione degli agenti patogeni introdotti con un'altra eventuale vaccinazione con virus attenuati. In questo modo si rischia di indurre un'infezione sub-cronica che può manifestarsi anche molto tempo dopo e c'è pure il rischio di perdere l'efficacia dell'immunità cellulare anche in età adulta.

Pertanto, nei soggetti di gruppo sanguigno 0, la vaccinazione (specie di virus vivi attenuati) induce una iperstimolazione dell'immunità cellulare, mentre nei soggetti di gruppo A, B e AB la reazione di tipo 1 è debole e prevale invece l'iperstimolazione dell'immunità anticorpale.

Sembra inoltre che i soggetti di gruppo B abbiano una maggiore reazione di tipo neurotossico mentre i soggetti di gruppo A siano sensibili al sistema gastrointestinale e quindi dovrebbero evitare i vaccini vivi. Il gruppo 0 tende ad essere associato ad una forte reazione post-

vaccinale (per la stimolazione dell'immunità cellulare), mentre i gruppi A, B e AB tendono a tollerare molto bene il vaccino a brevissimo termine (perché hanno una maggiore immunità anticorpale).

L'importanza clinica a lungo termine si è vista nell'incidenza dei tumori che è maggiore nel gruppo A rispetto al gruppo 0 nonostante quest'ultimo sia molto più rappresentato. Le persone con gruppo 0 affette da tumore presentano prognosi migliore, migliore sopportazione della chemioterapia e maggiore efficacia della chemioterapia rispetto ai gruppi A e AB.

Vi è il sospetto che le patologie tumorali e quelle allergiche (compresa l'asma) siano più frequenti nei soggetti che da bambini non hanno avuto reazioni immediate ai vaccini per un'iperattivazione dell'immunità anticorpale e, per lo stesso motivo, da piccoli hanno avuto poche o pochissime infezioni batteriche [82].

CAP. 5 CONSIGLI

Lo Stato Italiano ha scelto di imporre per legge alcune vaccinazioni sui bambini; altre invece vengono raccomandate fortemente dai servizi sanitari ma non vige un obbligo di legge. Dopo la riforma costituzionale approvata dal Parlamento nel 2005, le Regioni si sono conquistate la possibilità di legiferare in proposito. La prima regione ad annunciare, nel febbraio 2006, una legge regionale per rendere facoltative tutte le vaccinazioni è stato il Veneto. Nel 1999, inoltre, con la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale del DPR 355, viene garantito l'accesso alla scuola dell'obbligo a tutti i bambini anche se sprovvisti del certificato vaccinale. La situazione che riguarda gli asili nido e le scuole materne non è uniforme sul territorio nazionale.

Nel caso si decida di non vaccinare il proprio figlio, si attiva automaticamente una serie di procedure che negli anni hanno subito alcune modifiche. In genere, le ASL invitano il bambino alla vaccinazione entro il 2°-3° mese di vita e se non ricevono risposta, entro qualche mese inviano una raccomandata in cui concedono generalmente 15-30 giorni di tempo. In questi ultimi anni pare che le Regioni abbiano raccomandato alle ASL il cosiddetto “dissenso informato” dei genitori. In pratica insieme alla suddetta raccomandata, l'ASL spedisce ai genitori un modulo che essi possono firmare e con il quale dichiarano di essere a conoscenza di tutte le informazioni necessarie sui pro e contro dei vaccini e di assumersi la responsabilità di non voler vaccinare il proprio figlio. La prassi prevede che venga comminata una ammenda pecuniaria che i genitori possono scegliere di non pagare presentando ricorso ai funzionari competenti (il Sindaco o l'Ufficio legale contenzioso delle ASL) entro 30 giorni dal ricevimento della sanzione. Di pari passo avviene, da parte delle ASL e dei servizi sociali, la segnalazione alla Procura di inadempienza vaccinale. La Procura può attivarsi o archiviare il procedimento. Se si attiva, è automaticamente garantita la presenza di un giudice *super partis* del Tribunale dei Minori a cui spetta la decisione finale. Ormai pare che da anni il Tribunale dei Minori abbia una posizione di rispetto nei confronti dei genitori.

La prima alternativa ai vaccini è promuovere una *immunoprofilassi aspecifica*, in modo da permettere all'organismo di affrontare ogni tipo di agente patogeno. Occorre pertanto impostare una corretta igiene di vita, cioè una alimentazione bilanciata e “sana”, rispetto degli orari e dei ritmi biologici, adeguata attività fisica, vita all'aria aperta [83].

Occorre una sana igiene mentale, cioè una buona educazione psichica che insegni i diritti e i doveri di ogni persona e che insegni chi è l'Uomo, quali sono i pensieri corretti e quali gli obiettivi che è necessario perseguire.

Utile e saggio sarebbe un cammino spirituale che ha il potere di farci controllare tanti istinti disordinati, di farci capire qual è il senso della nostra esistenza e quindi quali sono le cose buone e giuste verso cui dobbiamo protendere.

I vaccini sono da ritenersi in qualche modo accettabili solo nei confronti di patologie molto gravi (come poliomielite, difterite, tetano, epatite B) in condizioni ambientali molto precarie, dove si riduce almeno il rischio di contagi mortali o menomanti in Paesi dove queste patologie sono veramente endemiche. Le vaccinazioni non sono indicate verso patologie meno gravi, come rosolia, morbillo, influenza, parotite, in quanto queste malattie sono utili per una equilibrata maturazione del nostro sistema immunitario.

L'Omeopatia disapprova i vaccini da quasi 200 anni, perché insegna che squilibrano l'organismo e lo danneggiano tanto profondamente quanto più è debole e/o suscettibile di danno a livello immunitario. Esiste una lista dei principali prodotti omeopatici chiamati 'Nosodi' (per esempio, Morbillinum per il morbillo, Variolinum per la varicella) disponibili per un'azione parzialmente preventiva (se somministrati prima dello sviluppo della patologia possono prevenire o limitare molto nella sua pericolosità la malattia infettiva) o per un primo trattamento generico di emergenza delle principali malattie infettive (se somministrati durante la patologia accelerano i tempi di guarigione). Questa terapia in genere non è sufficiente per evitare le complicazioni che possono insorgere a causa della malattia naturale o della vaccinazione ma comunque ne limita la gravità. Il trattamento con i Nosodi va inteso come terapia iniziale e generica in appoggio e non in sostituzione della vera cura omeopatica con il simillimum della persona in oggetto.

Alcuni autori propongono di assumere una serie di integratori alimentari specifici per trattare i danni da squilibrio immunitario: estratto fermentato a base di *Carica Papaya*, probiotici, vitamine e minerali, cisteina, glutathione, glutamina, arginina e fenoli, acidi grassi polinsaturi essenziali, carnitina e coenzima Q10.

Nel dettaglio, vari studi in vitro e clinici hanno dimostrato l'efficacia dell'estratto fermentato di *Carica Papaya* come antiossidante naturale per via orale e come immunostimolante sui macrofagi e sulla risposta anticorpale nell'anziano [84].

I *probiotici*, che rappresentano i batteri endogeni che vivono come saprofiti nel nostro intestino, sono di estrema importanza, specialmente nel bambino piccolo, per il normale funzionamento del sistema immunitario [85]. Infatti il continuo stimolo che la flora intestinale opera sui linfociti è fondamentale per l'attivazione e maturazione delle cellule immunocompetenti. Nei bambini con patologie del sistema immunitario si riscontrano quasi sempre disturbi dell'apparato digerente, dovuti a ridotta assunzione o ostacolato assorbimento di *vitamine* e *minerali* importanti per il suo trofismo e la sua protezione. Disturbi che possono essere causati anche da irritazione o

infiammazione della mucosa gastrica ad opera di alimenti contenenti sostanze in grado di attaccarla o danneggiarla con conseguente alterazione della sua funzione e della flora batterica intestinale. Al tutto si aggiunge uno stato di stress cronico.

L'integrazione alimentare di *cisteina* è consigliata in quanto interviene nella sintesi del coenzima A e stimola la sintesi delle citochine di tipo 1 [86]. Inoltre è una componente del *glutathione* responsabile del 90% del lavoro antiossidante di compensazione allo stress ossidativo dei mitocondri.

Quando c'è un alterato funzionamento della catena respiratoria mitocondriale, può essere utile somministrare *glutamina* come veicolo per la produzione energetica attraverso la via ossidativa. L'*arginina* agisce come substrato per la sintesi del monossido di azoto, utile per un normale funzionamento dei linfociti T nelle reazioni di tipo 1.

Si consiglia l'associazione con *polifenoli* che sembrano essere più efficaci della vitamina E sintetica.

L'impiego di *acidi grassi polinsaturi*, in particolare omega-3 e omega-6 è giustificato dalla loro azione inibente la sintesi della prostaglandina E2 che a sua volta inibisce la sintesi di monossido di azoto con conseguente depressione delle reazioni di tipo 1.

Per favorire la respirazione mitocondriale può essere utile anche la *carnitina* che trasporta i grassi attraverso le membrane cellulari sino ai mitocondri, consentendo la loro conversione in energia; utile è l'associazione con il *coenzima Q10*.

CAP. 6 CONCLUSIONI

Le patologie infantili pediatriche sono molto importanti per la maturazione equilibrata del sistema immunitario. La maggior parte di esse è meno pericolosa nel bambino rispetto l'adulto e di solito protegge per tutta la vita. Una malattia infettiva naturale si diffonde spesso in modo epidemico ma tra tutti i soggetti contagiati, si ammalano solo i più predisposti e, in ogni caso, le complicazioni colpiscono sempre i più deboli.

L'introduzione della pratica vaccinale è avvenuta quando la mortalità per le maggiori malattie infettive aveva già iniziato a scendere. Il declino era probabilmente dovuto ad una vasta estensione di diversi fattori legati all'incremento degli standard di vita: miglioramento qualitativo e quantitativo di cibo; migliore igiene pubblica e personale; migliori condizioni di vita domestica e lavorativa e maggiore istruzione.

Il rischio del ritorno di epidemie, in realtà, non sembra legato alla diminuzione della copertura vaccinale. Infatti in Stati dove essa è bassa, ma le condizioni di vita sono rimaste ottimali, non si sono verificate recrudescenze di malattia, mentre alcune malattie sono comparse nuovamente e circoscritte in quelle zone dove le condizioni di vita sono precipitate (si pensi ai Paesi dell'ex Unione Sovietica dopo il crollo del muro di Berlino nel 1989 e le successive guerre civili o allo Tsunami che nel 2005 ha colpito il Sud Est Asiatico) [87].

I vaccini inducono sempre una iperstimolazione di una delle due risposte linfocitarie T, tanto più se il vaccino viene somministrato ad un neonato che è un organismo immunologicamente immaturo. Durante la vita intrauterina e durante l'allattamento, la madre immune verso alcune malattie infettive, trasmette al figlio gli anticorpi che lo proteggono per circa 3-4 mesi dopo la nascita e, se il bambino è allattato al seno, per circa 1-2 mesi dopo la fine dell'allattamento. D'altra parte non tutti i vaccini garantiscono una immunità duratura, pertanto il bambino corre il rischio di ammalarsi da adulto manifestando conseguenze talvolta più gravi.

Risulta fondamentale valutare il razionale di ogni vaccino alla luce del suo rapporto rischio/beneficio e conoscere bene gli effetti dei vaccini. Se si decide di vaccinare si consiglia di somministrare il minor numero di vaccini per volta, evitando il più possibile quelli contenenti metalli (Sali di mercurio e di alluminio) o altre sostanze che potrebbero essere nocive per il bambino (antibiotici o derivati dell'uovo). Ritardare le vaccinazioni almeno fino al compimento del primo anno di vita è giustificato dal fatto che nei primi mesi di vita il bambino ha più possibilità di rimanere danneggiato da sostanze tossiche somministrate per inoculazione e in concentrazioni

superiori in relazione al suo peso corporeo. Inoltre fino a circa 6 mesi di vita la barriera ematoencefalica non è formata e il sistema immunitario è immaturo (la maturità è adeguata a 7-8 anni), quindi il bambino può produrre scarsamente gli anticorpi o avere reazioni gravi o subire modificazioni patologiche del sistema immunitario che potrebbero anche perpetuarsi nell'età adulta. Le possibili ripercussioni sono la slatentizzazione di patologie che fino a quel momento sono rimaste latenti e che si esprimono sintomatologicamente in un tempo posteriore alla vaccinazione o la cronicizzazione di patologie recidivanti che il soggetto presenta in quel periodo, ma che finora è riuscito abbastanza bene a controllare.

Le alternative alle vaccinazioni sono rappresentate da una corretta igiene di vita e dall'omeopatia.

BIBLIOGRAFIA

1. CASIGLIA E., GAVA R. L'Annuario dei farmaci. Piccin editore, Padova 1991
2. M. WALY, R.C.DETH et al. Activation of Methionine Synthase by Insulin-like Growth factor-1 and Dopamine: A Target for Neurodevelopmental toxin and Thimerosal. *Molecular Psychiatry* 27 gennaio 2004
3. T.A.SARAFIAN. Methylmercury-induced generation of free radicals: biological implications. *Metal Ions Biological System* 1999;36:415-44
4. *International Archives of Allergy Immunology*. 1994;104(3):296-301
5. B.J.SHENKER, P.BERTHOLD, C.ROONEY, L.VITALE, K.DEBOLT, I.M.SHAPIRO. Immunotoxic effects of mercury compounds on human lymphocytes and monocytes. III. Alterations in B-cellfunction and viability. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, gennaio 1993
6. D.A.GEIER, M.R.GEIER. A two-phased population epidemiological study of the safety of thimerosal-containing vaccines: a follow-up analysis. *Med Sci Monit* aprile 2005;11(4):CR160-70
7. L.F.AGNATI, E.A.MOJA, G.TETTAMANTI. Effetti di deficit ed accumulo di metalli pesanti sulla funzionalità del sistema nervoso centrale. *Nutrizione e cervello*, cap.13;1992
8. A.COSNES, M.L.FLECHET, J.REVUZ. Infiammatori nodular reactiona after hepatitis B vaccination due to aluminium sensitization. *Contact Dermatitis* 1990;23(2):65-7
9. E.MAUBEC et al. Vaccination-induced cutaneous pseudolymphoma. *Journal of American Academy of Dermatology* 2005;52(4):623-9
10. S.LAFAYE et al. Granuloma with lymphocytic hyperplasia following vaccination:10 cases. Presence of aluminium in the biopsies. *Ann. Dermatol. Venerol.*, 2004;131(8-9):769-72
11. F.SKOWRON et al. Persistent nodules at sites of hepatitis B vaccination due to aluminium sensitization. 1998; 39(3):135-6
12. Cytotoxic effect of formaldehyde with free radicals via increment of cellular reactive oxygenspecies. *Toxicology* giugno 2005
13. Risk assessment of formaldehyde for the general population in Japan. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* dicembre 2005
14. <http://www.fda.gov/cher/bse/bse.htm#usda>
15. GUPTA, SIBER. Adjuvants for human vaccines-Current status, problems and future prospects. *Vaccine* ottobre 1995
16. R.K.GUPTA et al. Adjuvants-a balance between toxicity and adjuvanticity. *Vaccine* 1993
17. R.RENDU. De la repartition, à Lyon, des cas de diphtérie, entre vaccinés et non-vaccinés (1952). De l'effondrement de la diphtérie, sans vaccination, en Allemagne Occidentale et au Japon (1953). A propos de la disparition de la diphtérie en Allemagne Occidentale et au Japon sans campagne de vaccinations collectives (1953)
18. BERGAMINI et al. Persistence of circulation of corynebacterium diptheriae non-toxigenic strains and low prevalence of carriers in a sample children vaccinated against diptheriae. *Ann. Ig.* maggio-giugno2003
19. <http://www.simi.iss.it/dati.htm> oppure <http://www.simi.iss.it/sintesi1.htm>
20. H.PELTOLA. Meningococcal vaccines. *Drugs* 1998;55:347

21. G.D.OVERTURF et al. Technical report: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000;106:367
22. M.N.G.DUKES et al. *Meyler's side effects of drugs*. 14th Edition. Elsevier Science B.V., AMSTERDAM 2000:1086
23. W.J.EDMUNDS, M.BRISSON. The effect of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *Journal of Infection* 2002;44:211-219
24. G.GALLO. Varicella: per non confondere le priorità. *Epicentro (bollettino informativo dell'ISS)*
25. LER et al. An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure: policy implications. *Journal of Infectious Diseases* 2004
26. G.S.GODLMAN. Universal varicella vaccination: efficacy trends and effect on Herpes Zoster. *The International Journal of Toxicology* 2005;24(4):205-213
27. O.ABADOGLU et al. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on the frequency of upper respiratory tract infections and exacerbations. *Journal of Asthma* 2004; 41(3):279-83
28. M.SCHAR-MANZOLI. Il tabù delle vaccinazioni. *Atra Ag Stg* 1994;97-100
29. Guida all'uso dei farmaci per i bambini. Ministero della Salute.
30. C.LIENHARDT, A.ZUMLA. Efficacia del vaccino BCG nella prevenzione della tubercolosi nei bambini. *Lancet* 2005
31. A.TAGARELLI, A-PIRO, W-PASINI. Il vaiolo e la vaccinazione in Italia. CNR, edizione 2004
32. Vaccinia virus: the possibilities of its oncogenicity in humans. *Cancer Lett.* Marzo 1976
33. VACCINE SAFETY COMMITTEE. Adverse events associated with childhood vaccines-Evidence bearing on causality. National Academy Press, Washington, 1993
34. www.COMILVA.com oppure www.CONDAV.com
35. W.PANSINI. Manuale di sopravvivenza legale. Trieste, marzo 2000
36. N.MILLER. Bambini e vaccini. Macroedizioni 1997
37. E.L.HURWITZ, H.MORGENSTERN. Effects of diphtheria-tetanus-pertussis or tetanus vaccination on allergies and allergy-related respiratory symptoms among children and adolescents in the United States. *J. Manip. Physiol. Ther.* 2000;23:81
38. http://www.fda.gov/ola/2003/simianvirus_1113.html
39. BARBANTI et al. SV40 as a possible cofactor in the etiopathogenesis of mesothelioma and other human tumors. *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* 1998;20(4):218-24
40. CARROLL-PANKHURST et al. Thirty-five year mortality following receipt of SV 40-contaminated polio vaccine during the neonatal period. *British Journal of Cancer* 2001;85(9):1295-97
41. PEPPER et al. Simian virus 40 large T antigen (SV 40 LTA) primer specific DNA amplification in human pleural mesothelioma tissue. *Thorax* 1996; 51(11):1074-6
42. LEITHNER et al. Absence of SV 40 in Austrian tumors correlates with low incidence of mesotheliomas. *Cancer Biol. Ther.* 2002;1(4):375-9

43. ELSWOOD, STRICKER. Polio vaccines and the origin of AIDS. *Medical Hypotheses* 1994;42(6):347-54
44. E.HOOPER. *The river: a journey to the source of HIV and AIDS*, 1999
45. Poliomyelitis: Dominican Republic and Haiti. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2000;75:397
46. Acute flaccid paralysis associated with circulating vaccine-derived poliovirus: Philippines 2001. *Wkly.Epidemiol. Rep.* 2001;76:319
47. Outbreak of poliomyelitis due to type 3 poliovirus, northern India, 1999-2000: injections a major contributing factor. *International Journal of Epidemiology* 2003;32(2):271-7
48. DIAMANTI et al. Surveillance of suspected poliomyelitis in Albania, 1980-1995: suggestion of increased risk of vaccine associated poliomyelitis. *Vaccine* 1998; 16(9-10):940-8
49. YANG et al. Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt from 1983 to 1993. *Journal of Virology* 2003;77(15):8366-77
50. MARTIN et al. Risk of reintroduction of polio after eradication: the vaccine origin of an outbreak of type 3 poliomyelitis. *Dev. Biol.* 2001;105:83-92
51. BLOMQVIST et al. Characterization of a recombinant type 3/type 2 poliovirus isolated from a healthy vaccine and containing a chimeric capsid protein VP. *J. Gen. Virol.* 2003;84(Pt3):573-80
52. J.K ARONSON. Side effects of drugs. Annual 11. Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1988
53. J.K ARONSON. Side effects of drugs. Annual 9. Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1986
54. J.K ARONSON. Side effects of drugs. Annual 14. Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1991
55. J.K ARONSON. Side effects of drugs. Annual 10. Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1987
56. R.GAVA Dobbiamo vaccinare i nostri figli? *Salus Infirmorum* 2004;143-4
57. M.N.G.DUKES, J.K.ARONSON. *Meyler's Side Effects of Drugs*. 14th Edition. Elsevier Science B.V., Amsterdam 2000:1056
58. J.K ARONSON. Side effects of drugs. Elsevier Science B.V., Amsterdam 1990-94
59. M.A.PHADKE et al. Toxic shock syndrome: an unforeseen complication following measles vaccination. *Indian Pediatr* 1991;28:663
60. G.TESOVIC et al. Aseptic meningitides after MMR vaccine. *Lancet* 1993;341:1541
61. S.BLACH et al. Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one-to two-years-old children: an analysis of the Vaccine Safety Datalink (VSD) project. *Pediatr. Infect. Dis.* 1997;16:500
62. R.GAVA Dobbiamo vaccinare i nostri figli? *Salus Infirmorum* 2004;150
63. M.KARVONEN et al. Association between type 1 diabetes and *Haemophilus influenzae* type b immunization: birth cohort study. *Br.Med.J.* 1999;318.1169
64. S.HALVORSEN. The meningococcal serogroup B vaccine protection trial in Norway 1988-1991: trial surveillance by an independent group. *Health Ann* 1991;14:135
65. S.BLACK et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr.Infect.Dis.* 2000;19:187

66. R.GAVA Dobbiamo vaccinare i nostri figli? *Salus Infirmorum*, 2004;41
67. <http://www.nlm.nih.gov/>
68. P.DUCLOS, B.J.WARD. Measles vaccines. A review of adverse events. *Drug Saf* 1998;19:435
69. A.M.PLESNER et al. Gait disturbance interpreted as cerebellar ataxia after MMR vaccination at 15 months of age: a follow-up study. *Acta Paediatr.Int.J.Paediatr* 2000;89:58
70. WAKEFIELD et al. Heal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet* 1998;351:637
71. Scots study on autism poses new question of MMR link. *The Herald* 22 luglio 2002
72. G.S.GOLDMAN, R.E.YAZBAK. An investigation of the association between MMR vaccination and autism in Denmark. *Journal of American Physicians and Surgeons*, agosto 2004
73. S.CORRIGAN. Former science chief: MMR fears coming true. *DailyMail*, 5 febbraio 2006
74. Atti dell'International Symposium 'Nitric Oxide: a Janus Molecule'. Roma, 13-14 giugno 2003
75. G.A.ROCK, L.R.BRUNET. Give us this day our daily germs. *Biologist*, agosto 2002
76. J.M.HOPKIN. The rise of atopy and links to infection. *Allergy* 2002
77. VIAL, DESCOTES. Autoimmune diseases and vaccinations. *European Journal of Dermatology* marzo-aprile 2004
78. MOLINA, SHOENFELD. Infection, vaccines and other environmental triggers of auto immunity. *Autoimmunity*, maggio 2005
79. Malignant tumors as a late complication of vaccination. *Archives of Dermatology*, agosto 1968
80. E.B.LINDBLAD. Aluminium compounds for use in vaccines. *Immunol. Cell. Biol.* Ottobre 2004
81. H.KREMER. Sistema immunitario e vaccinazioni. Macroedizioni 2003, pag 43
82. H.KREMER. Sistema immunitario e vaccinazioni. Macroedizioni 2003, pag 44
83. R.GAVA.L'Uomo, la Malattia e il suo Trattamento. Vol.III-IV. Edizioni *Salus Infirmorum*,1999
84. www.osatousa.com
85. T.M.GEORGE. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health. *British Medical Journal* 1999;10:318
86. M.FENECH et al. Folate, vitamin B12; homocysteine status and damage in young Australian adults. *Carcinogenesis* 1998;19(7):1163-71
http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/wucoveragecountrylist.cfm