

# Elementi di pediatria

Prof. Andrea Taddio

---



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE

# **INFEZIONI E FEBBRE**



Fildes, The doctor, 1891

# La febbre



Chiesa di Santa Maria della Febbre  
Roma, 1500

Fino alla fine del XIX secolo:

Febbre = malattia

con aggettivi che ne connotano la natura  
putrida, reumatica, puerperale, maligna etc

XX secolo

Febbre = «aggettivo»

polmonite febbrile, infezione febbrile

# La febbre come malattia

**IERI:** Aumento della temperatura, percezione sensoria (calore in testa, brividi, disorientamento, delirio)

Non era intesa come una reazione immunitaria a malattie infettive (tutte categorie da venire), ma conseguenza di circostanze: umido, aria malsana

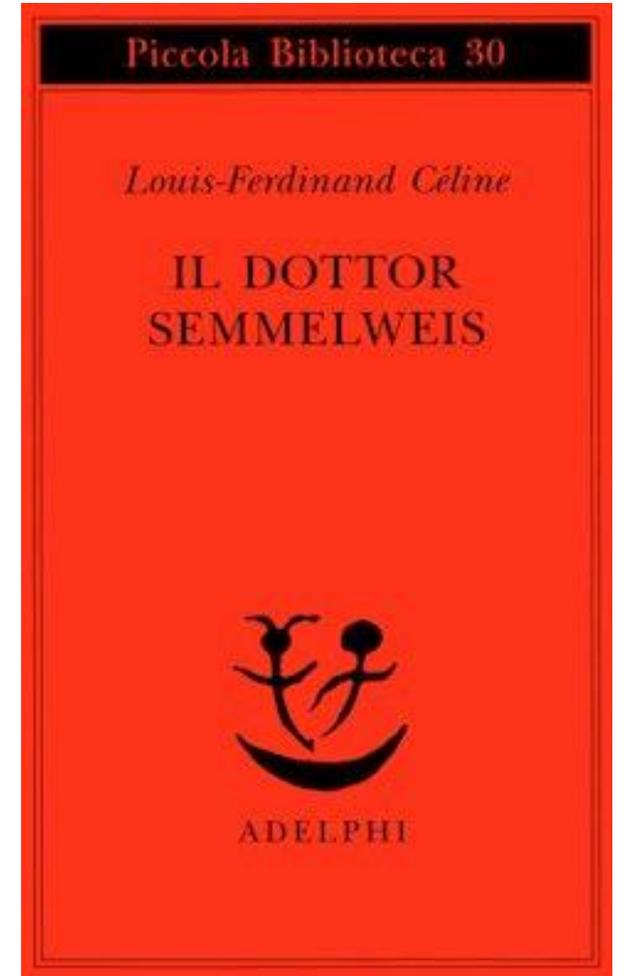
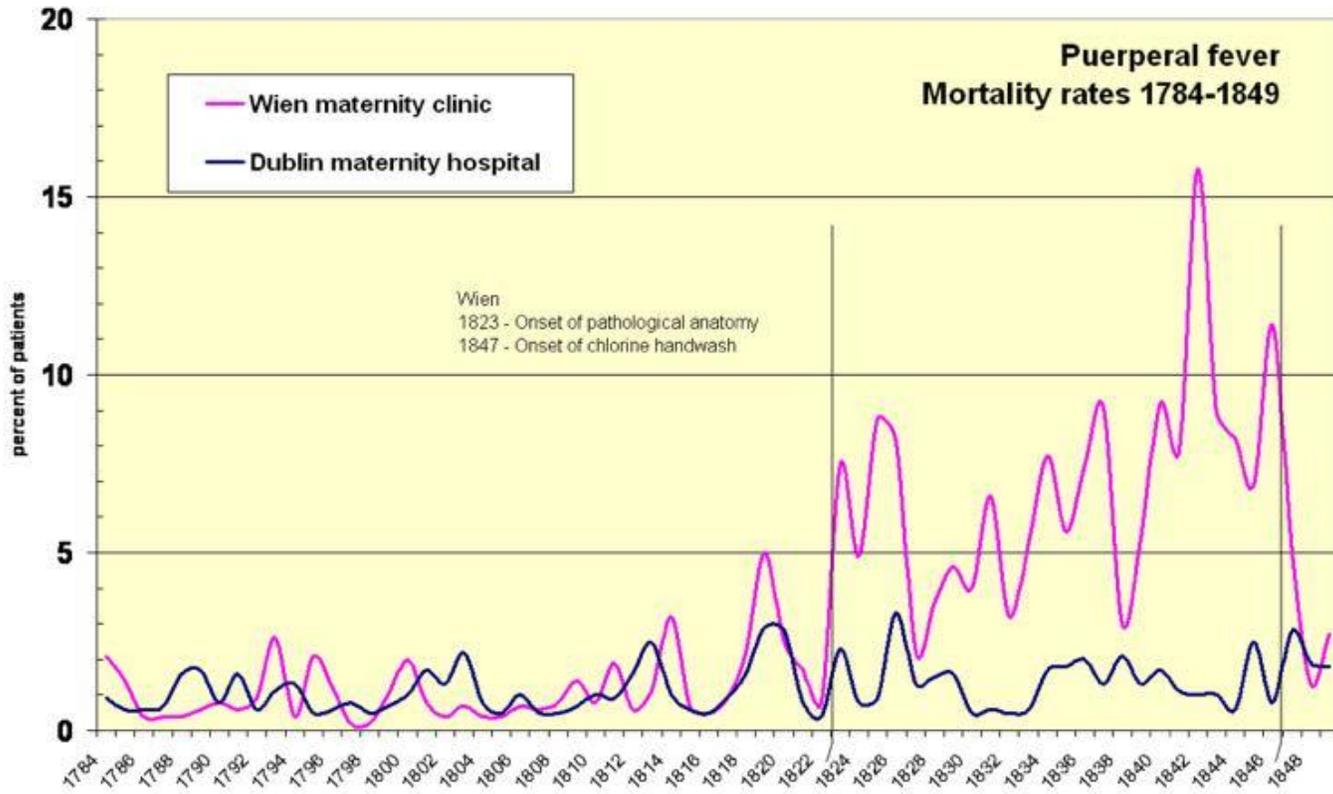
Alla fine del XIX sec: malaria, tifo, febbre tifoide, influenza, febbre puerperale

fenomeno che può essere compreso «al di fuori» del corpo del malato:

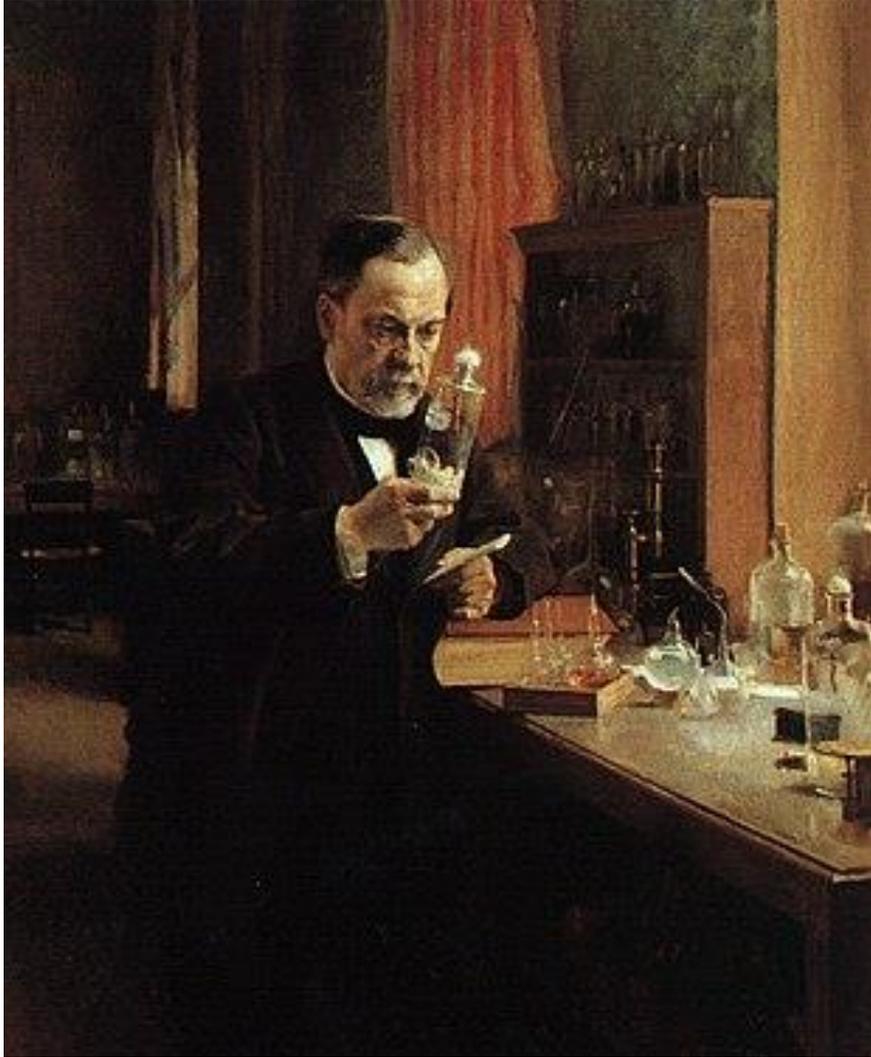
**batteriologia**

# La febbre come malattia

La febbre puerperale e l'igiene delle mani



# L'era della microbiologia



1864 Louis Pasteur

Conferma della teoria della biogenesi, a discapito della teoria della generazione spontanea

# La febbre come malattia, ancora nei significati

**OGGI:** febbre risposta positiva, segno di adattamento di combattimento, non più malattia ma sintomo e finanche reazione utile

Ma resta ancora in forme attenuate e modificate nell'immaginario collettivo  
l'idea della *febbre come malattia, con proporzionale gravità rispetto all'entità della temperatura*

# Il numero rosso

'na cosa semplice ... per vedere se c'hai la febbre

35 = debole

36 = normale

37 = rosso, un po' di febbre

38 = ancora più, devi restare a casa

39 = rossissimo, grave ospedale ...

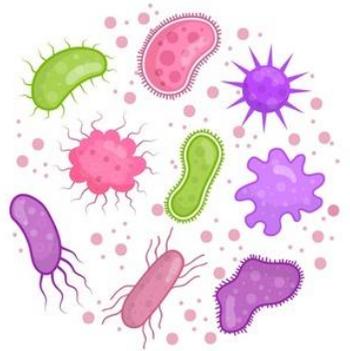


# La febbre

Ciò che mi aveva cacciato dentro il primo, profondo orrore, quando, bambino, ero a letto con la febbre: la Grande Cosa. Sì, l'avevo sempre chiamata così quando tutti stavano intorno al letto e mi tastavano il polso e mi chiedevano cosa mi avesse spaventato: la Grande Cosa. E quando andavano a chiamare il medico e questi veniva e mi parlava, allora io lo pregavo che soltanto mandasse via la Grande Cosa, tutto il resto era niente. Ma anch'egli era come gli altri. Non poteva levarla via, sebbene allora io fossi piccolo e dovesse riuscire facile aiutarmi.



# Infezioni e febbre



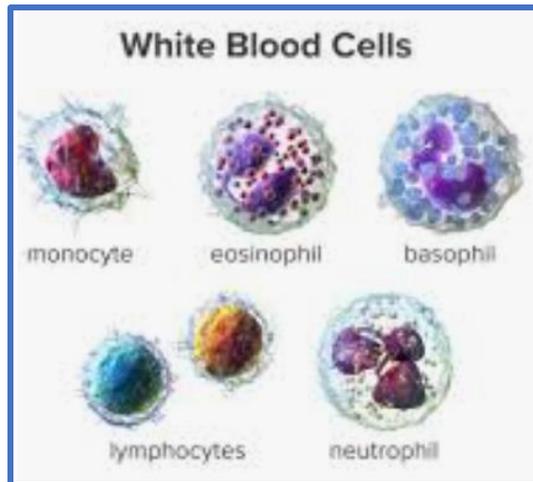
**Microbi**



**Termostato ipotalamico**

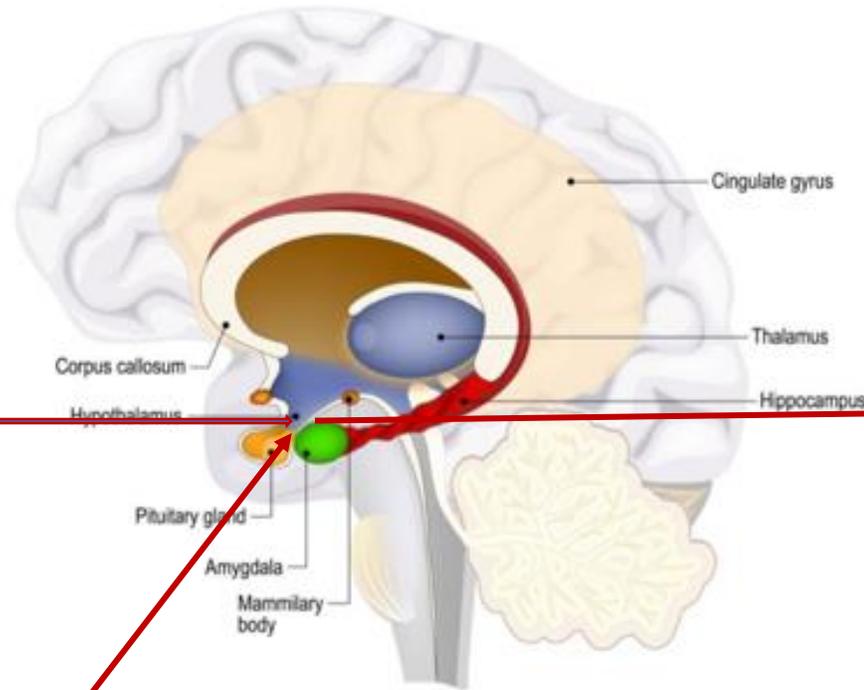


Acido acetilsalicilico (aspirina)  
Antipiretici



**Pirogeni**

TRPM2  
Sensore ipotalamico  
temperatura



**Termoregolazione**

Brivido  
Vasocostrizione  
Vasodilatazione  
Sudorazione

# TERMOREGOLAZIONE



**Caldo:** disperdere calore.  
- vasodilatazione periferica e sudorazione, ventilatore

**Idratazione sufficiente!!!**  
**Capacità di sudare**

**Ipoidrosi:**  
Incapacità di sudare!!!  
**Ipertermia (non vera e propria febbre)**



# Cause di febbre

**BATTERI** Infezioni Vie Respiratorie, Vie Urinarie

**VIRUS** Infezioni Vie Respiratorie

## **MALALATTIE AUTOIMMUNI O INFIAMMATORIE**

Artrite Reumatoide

Lupus Eritematoso Sistemico

Malattie Infiammatorie dell'Intestino

Malattia di Kawasaki

Malattia di Behcet

## **FEBBRE AUTOINFIAMMATORIA**

Febbre Mediterranea

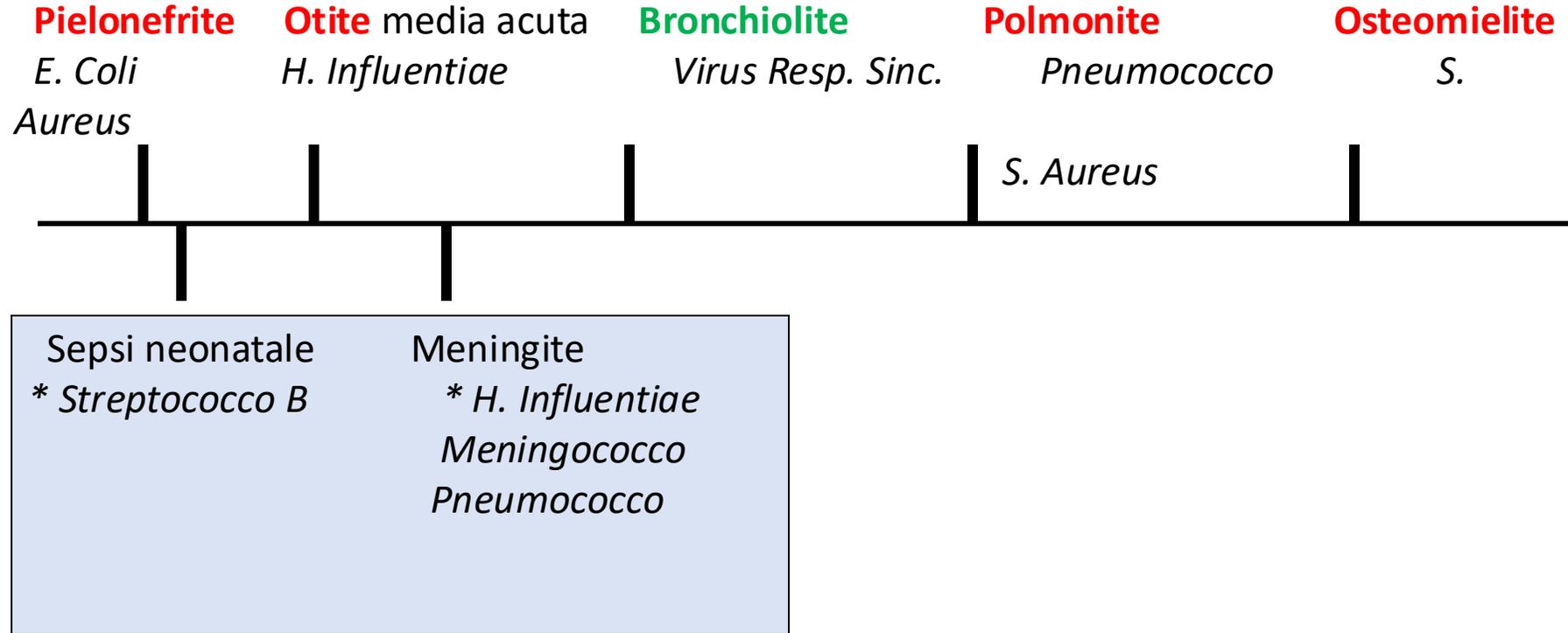
PFAPA

**MALATTIA ONCOLOGICA**  
(Leucemia Linfatica Acuta)

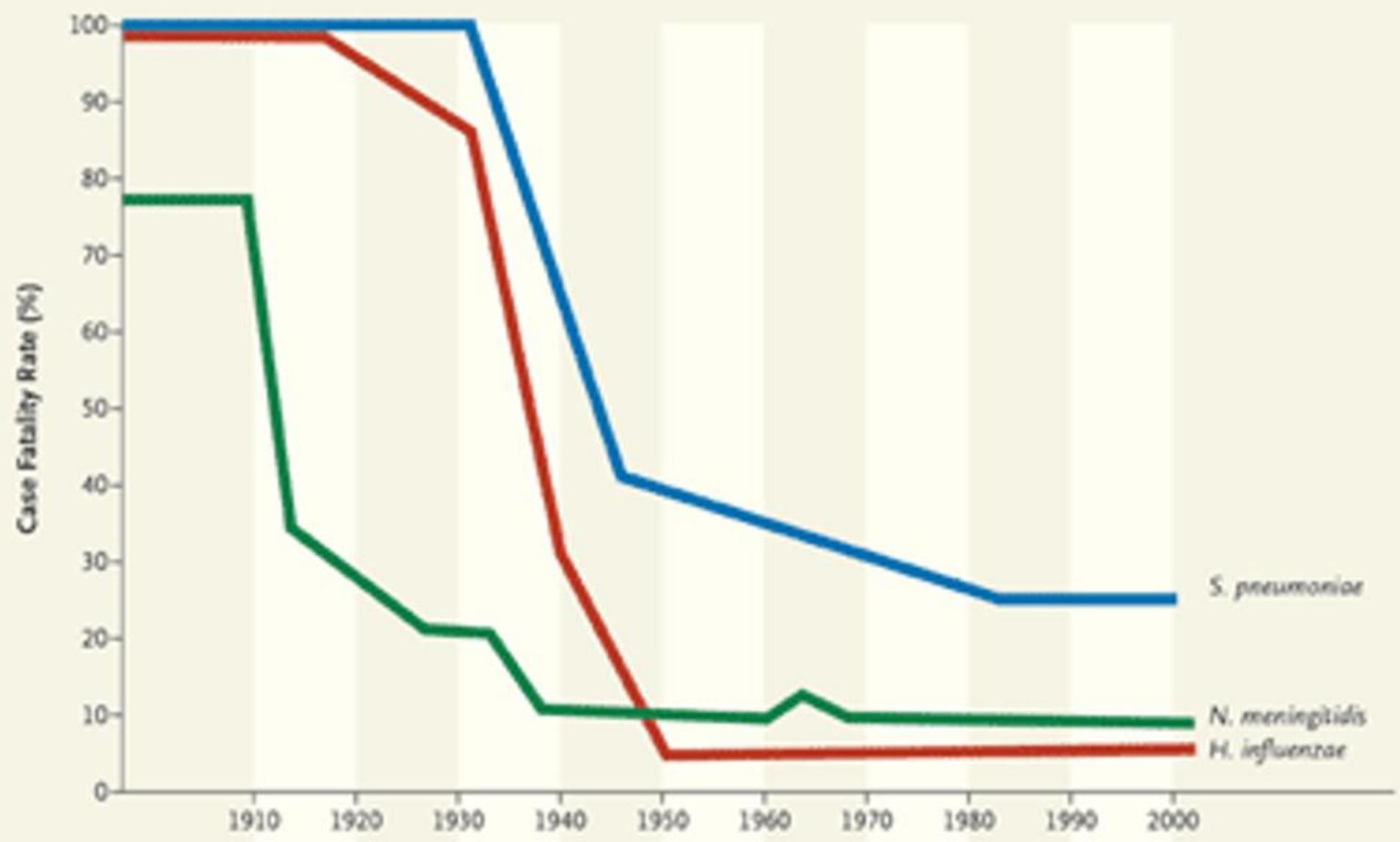
# RISCHIO per malattia febbrile (< 5aa)

Colore pelle, labbra lingua		Pallore	Marezzato, cianotico
Attività	Risponde, interagisce	Risponde solo a stimoli prolungati. Non sorride	Non risponde, soporoso, pianto debole
Respiro		Alitamento pinne nasali; tachipnea (>50/min 6-12 m; > 40 sopra 1 a). Saturazione < 95% Crepitii	Grunting Tachipnea > 69/min Dispnea con rientramenti intercostali
Idratazione		Mucose secche; scarso appetito; ricircolo > 3 sec; Diuresi ridotta	Ridotto turgore della pelle
Altro		Febbre > 5 gg, segni di localizzazione	Temperatura > 38 da 0 a 3 mm, > 39 da 3 a 6, rash, segni di meningismo

# Cause di febbre batteriche e virali 0-2 aa







# Otite media acuta

Ogni anno circa l'80% della popolazione d'età compresa tra 3-6 anni e il 30% sotto i tre anni ha almeno una volta questa patologia

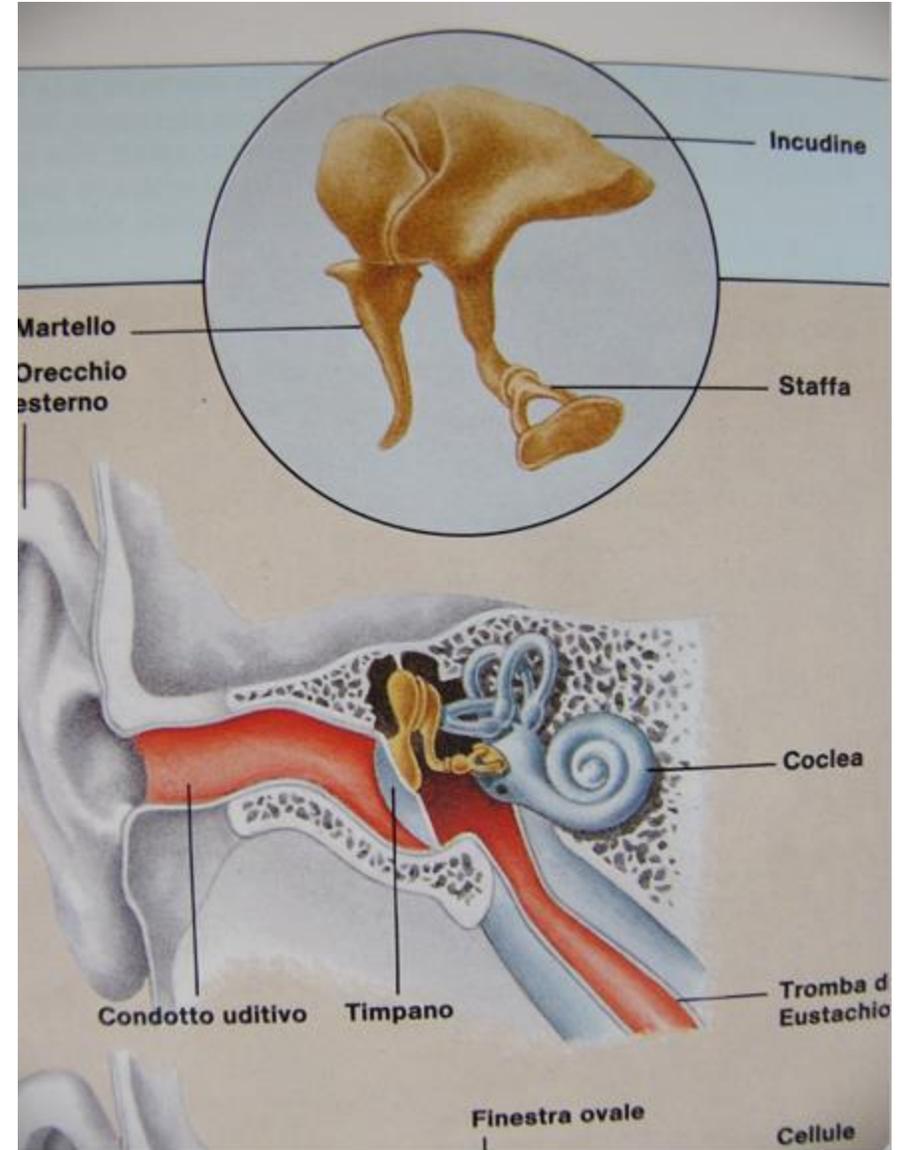
Gli agenti eziologici più comuni sono:  
Pneumococco (30-40%), Virus, altri batteri

**Dolore:** di solito dolore vivo, responsabile di pianto inconsolabile specie notturno.

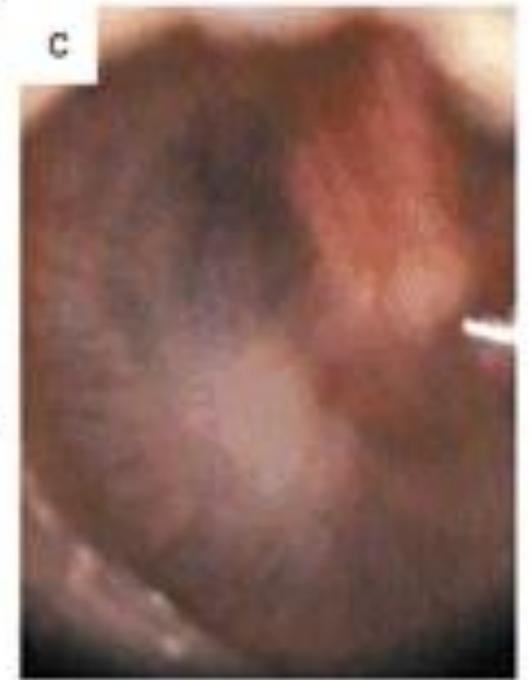
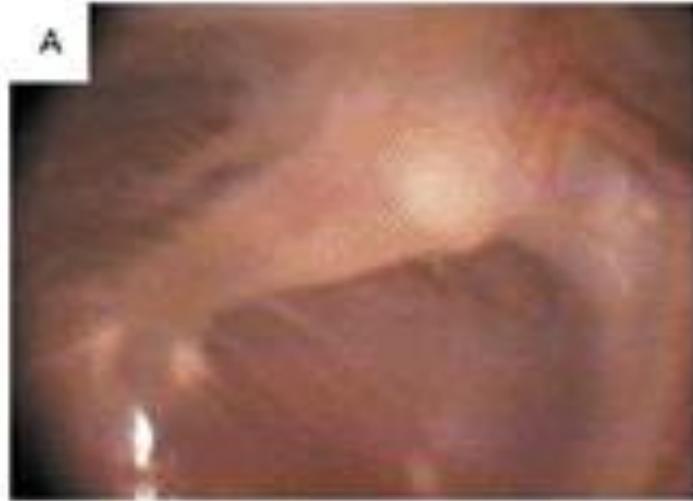
**Irrequietezza:** bambino strano, piagnucoloso, sempre attaccato al genitore.

**Febbre:** presente in circa il 60% dei casi.

**Otorrea:** conseguenza della perforazione del timpano



# Otoscopia



**Panel A** timpano retratto, malleolo sporgente

**Panel B** otite media. Timpano gonfio con raccolta di pus

**Panel C** otite media. Timpano arrossato

# Otite media acuta: terapia

circa l'80% degli episodi di O.M.A. si risolvono spontaneamente in 1-3 giorni. Verosimilmente si tratta delle infezioni sostenute da virus o da germi meno aggressivi (es. emofilo non capsulato).

In prima battuta paracetamolo 10-15mg/kg/dose ogni 6 ore per 24-48 ore (eventualmente associato con gocce otologiche anestetiche)

Fallimento: trattamento con amoxicillina 50-75mg/kg/die in 3 somministrazioni.

In prima battuta se quadro importante

# INFEZIONI BATTERICHE

Otite

Polmonite

Erisipela

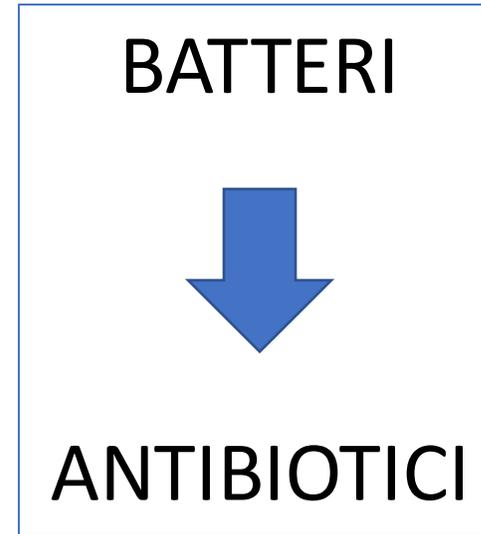
Impetigine

Tonsillite da streptococco

Infezione urinaria

Meningite

Artrite settica, osteomielite



## TERAPIA ANTIBIOTICA

- partire dagli antibiotici più semplici (penicilline) dove possibile
- Problema delle resistenze agli antibiotici
- Infezioni nosocomiali: resistenza a diversi antibiotici

# Bronchiolite

Infezione virale, 80% dei casi da virus respiratorio sinciziale, 20% da adenovirus, parainfluenzali. Novembre - Aprile

Colpisce il bambino sotto l'anno di età (picco 3°-5° mese di vita, 1-3% viene ricoverato), prevalentemente nel periodo autunno-inverno.

Sintomi più frequenti: febbre, distress respiratorio, disidratazione.

## **Triage (valutazione codice gravità)**

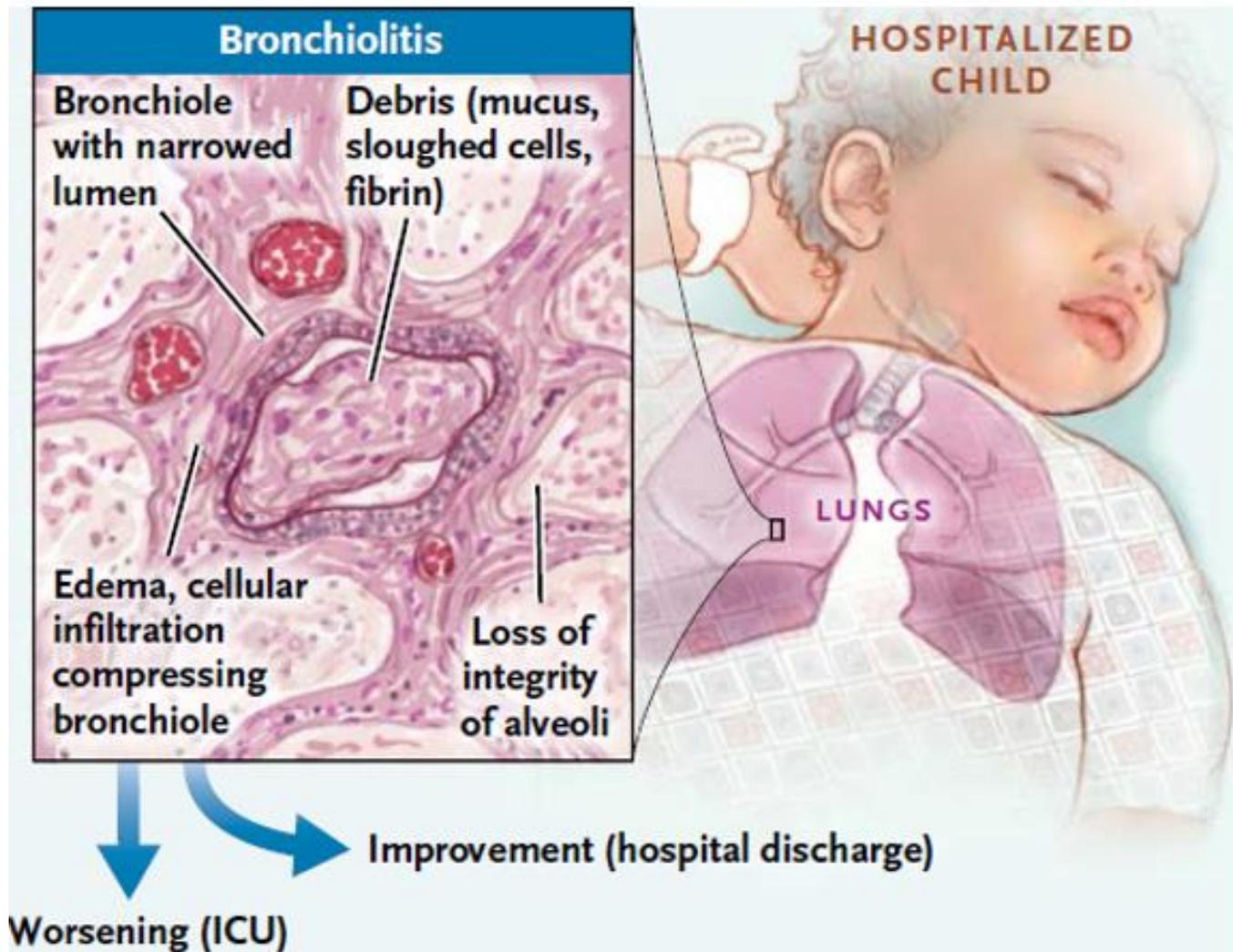
parametri vitali (frequenza respiratoria e cardiaca, stato di coscienza)

distress respiratorio

saturazione di ossigeno

idratazione

Età (mesi)	FR media
< 2	48
2-6	44
6-12	39
12-18	34
18-24	32



## OSSIGENO TERAPIA E REIDRATAZIONE

Ossigeno terapia: in tutti i casi di distress

Reidratazione: solitamente per os



Le cure non guariscono, aumentano la probabilità con cui il nostro organismo riesce a riguadagnare con rapidità e senza conseguenze le condizioni di OMEOSTASI

# INFEZIONI VIRALI

Otite, rinite

**Bronchiolite**

Polmonite (raramente)

Tonsillite (mononucleosi, adenovirus)

Gastroenterite

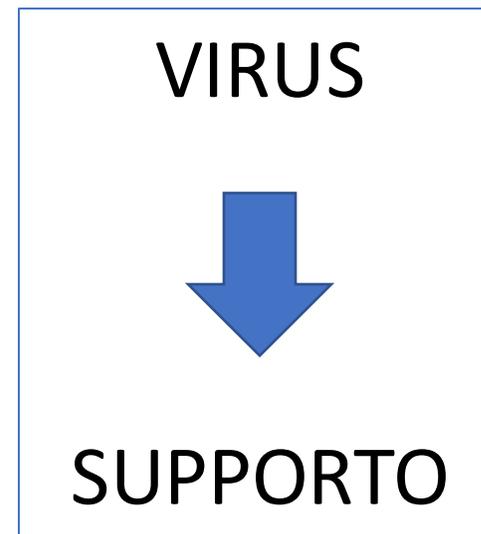
Encefalite

Esantemi (sesta malattia)

## **Accompagnare il corso**

- Antipiretici se necessari
- Idratazione
- Immunoglobuline
- Farmaci antivirali utili solo in alcuni casi

## **Prevenirle con i vaccini**

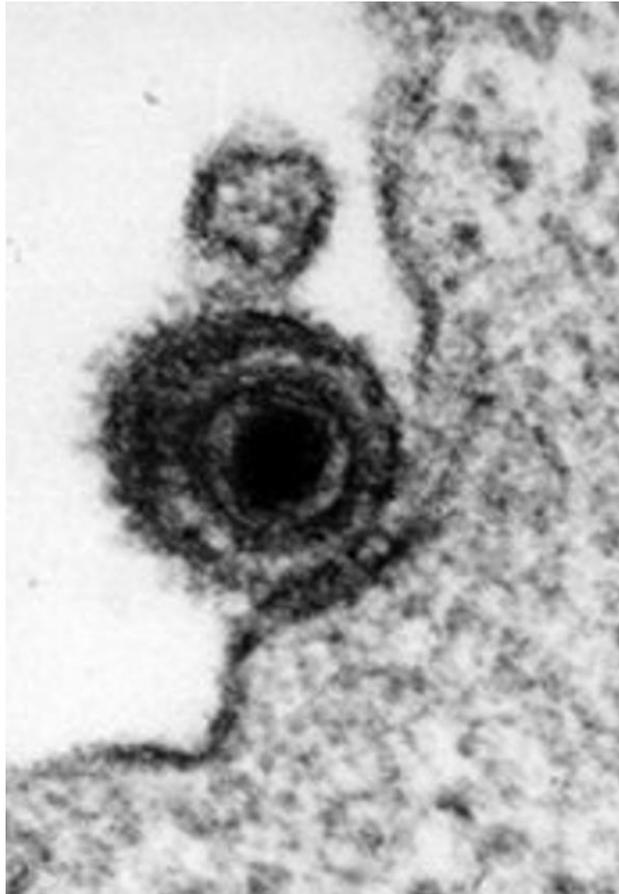


Poche infezioni virali hanno andamento grave nei bambini  
Quelle più gravi sono quasi tutte quasi sparite grazie ai vaccini

# EBV: virus di Epstein Barr

**AGENTE EZIOLOGICO MONONUCLEOSI INFETTIVA**

**g-HERPESVIRUS (HHV4)**



**Trasmissione INALATORIA, CONTATTO DIRETTO MUCOSE**

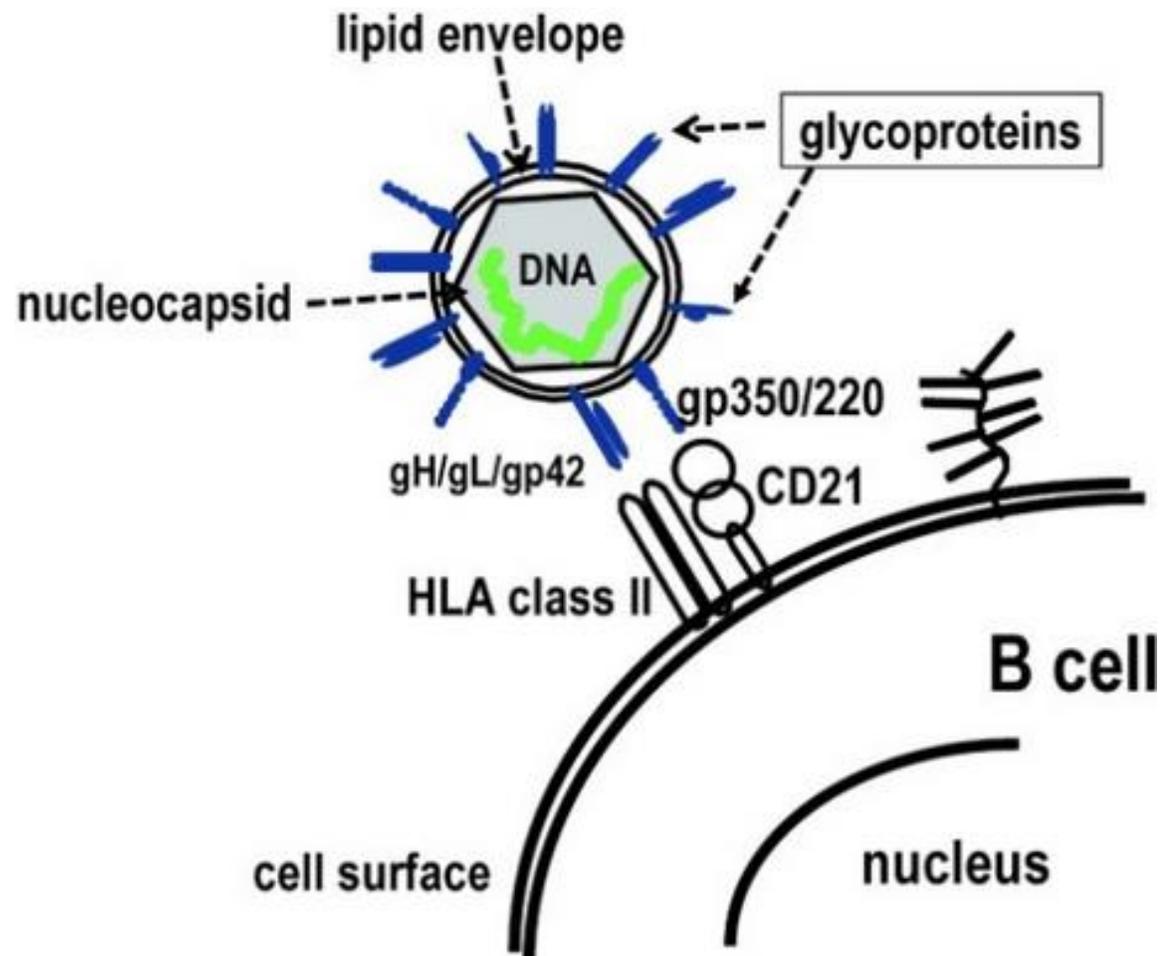


**Malattia del bacio**

# Virus di Epstein-Barr

Recettori per entrare nelle cellule

EBV si lega alla proteina CD21 che è il recettore per la componente CR2 del sistema del complemento sulle cellule B e sulle cellule epiteliali dell'orofaringe e del nasofaringe

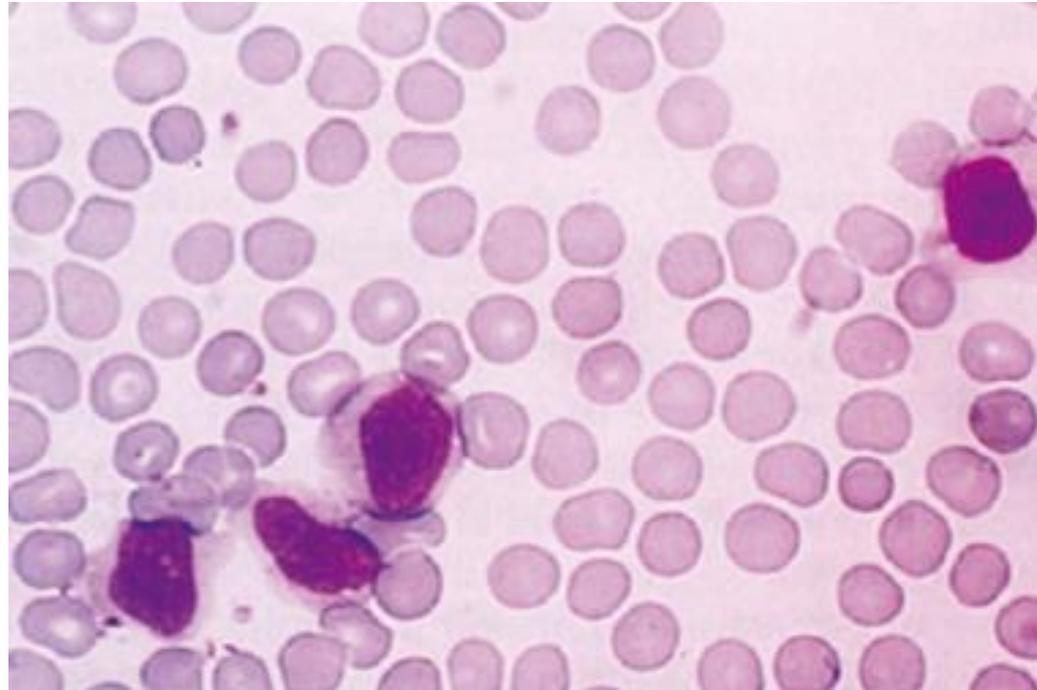


**LINFOCITI PRODUTTORI DI ANTICORPI**

# Meccanismi patogenetici di EBV

**Il virus promuove la crescita delle cellule B (immortalizzazione)**

**Le cellule T limitano la crescita delle cellule B e promuovono la latenza nelle cellule B**



# MONONUCLEOSI INFETTIVA

**Malessere** generale, astenia

**Febbre**, anche > 5 giorni

**faringite** con linfonodi ingrossati

**Fegato e milza** ingrossati

Molto raramente proliferazione incontrollata, fino al linfoma

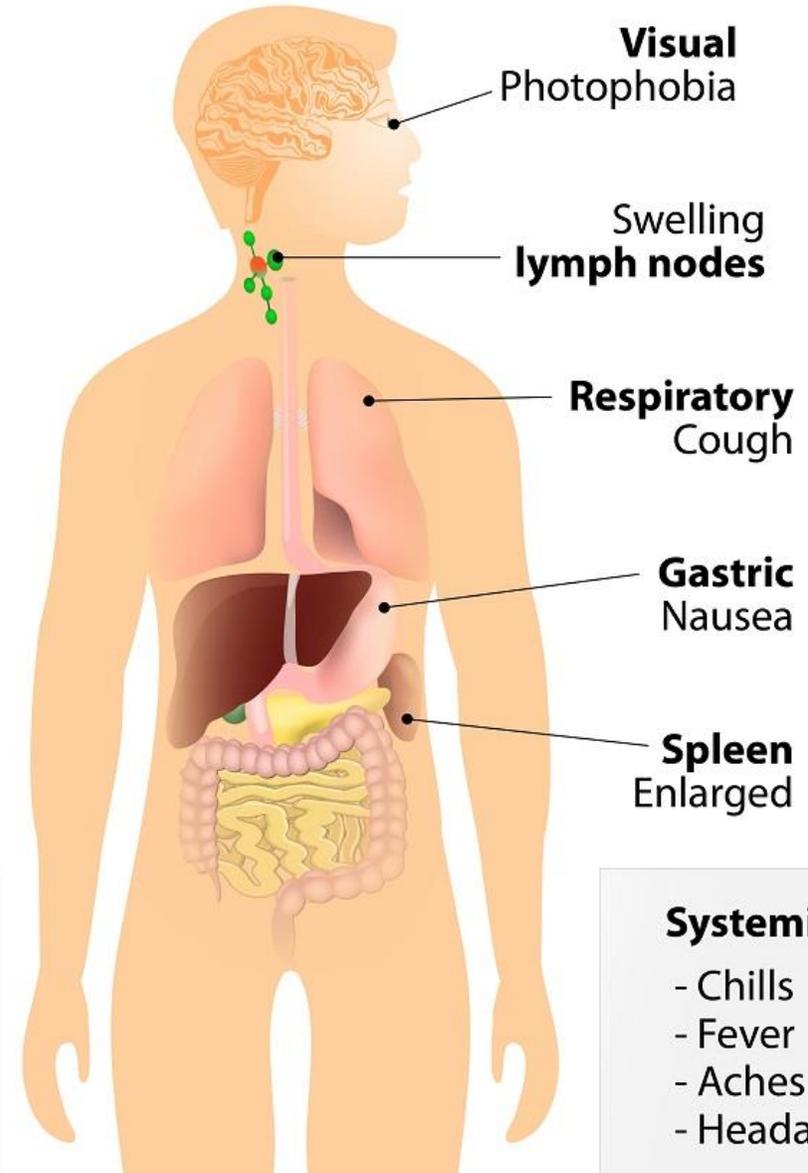
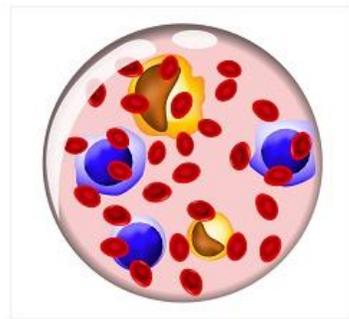
- malaria
- genetica predisponente

# Mononucleosis

**Whitish coating on the tonsils**



**Atypical white blood cell**



**Systemic:**

- Chills
- Fever
- Aches
- Headache

# MONONUCLEOSI INFETTIVA

Per lo più malattia lieve

Può avere un decorso più grave e prolungato

Può essere seguita da febbricola e stanchezza

**SINDROME DA STANCHEZZA POST-INFETTIVA?**



# Astenia post-virale?

Fatigue post-EBV

Massiccia attivazione del sistema immune

Persistenza del virus latente e equilibrio tra proliferazione di B infettati e loro distruzione da parte di T citotossici

Un costo infiammatorio notevole:

- La milza può tornare al volume iniziale in mesi
- Il consumo di mediatori da parte dei linfociti attivati nella fase acuta può sottrarre risorse ad altri organi (come sistema nervoso)

# La fase post-acuta precoce: CONVALESCENZA

## UNA FASE DI GRANDI CONSUMI

Ipertrofia immune: proliferazione, attivazione, migrazione, consumo di mediatori

Produzione di citochine che spostano i bisogni energetici verso il sistema immunitario

Distruggere le cellule che non sono più necessarie

Ricostruire l'equilibrio cellulare del sistema immune



**A girl reads to a convalescent while a nurse brings in the patient's medicine**

Watercolour by Robert Humphrey Giles Giles.' by R.H. Giles. Credit: Wellcome Collection. CC BY

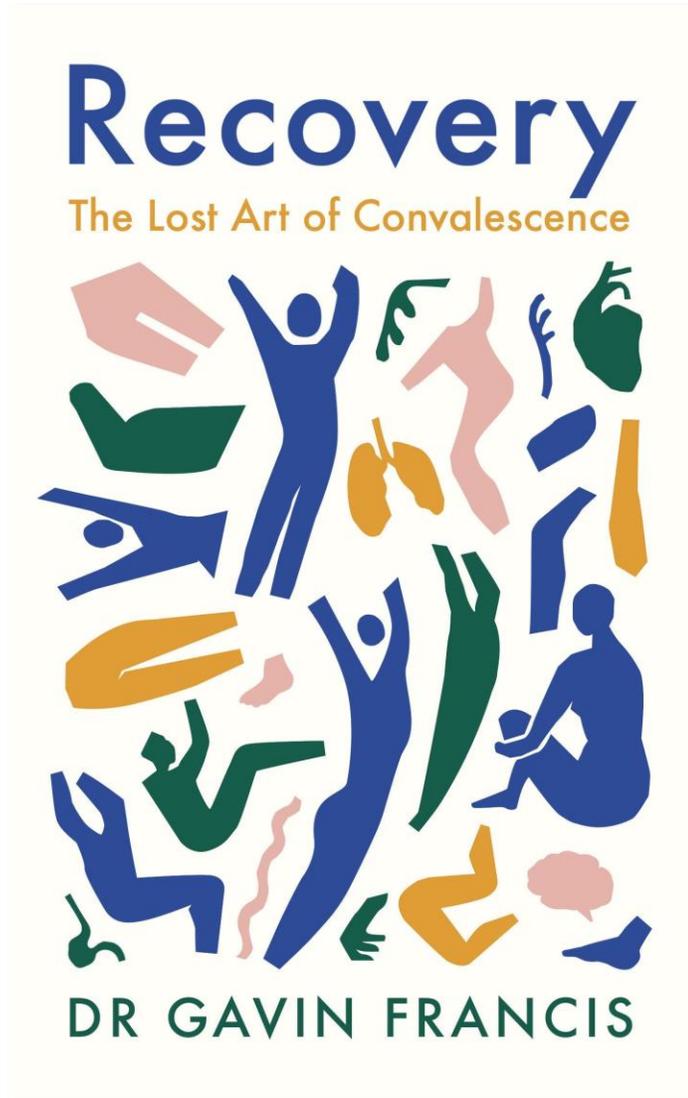
# Per l'astenia post EBV quello che conta è la reazione

Almeno nei giovani

Almeno in chi parte con adeguate risorse



salute fisica  
salute psichica  
motivazioni  
allenamento



**You might not find ‘convalescence’ or ‘recovery’ as a heading in the medical textbooks, but you will find ‘post-viral fatigue’ ...**

**A change is as good as a rest, they say, and since the time of Hippocrates, convalescents have been urged to get away on holiday.**

**It’s a potent idea – that there are illnesses that can be overcome by power of the will**

# Pediatria: interventi di prevenzione

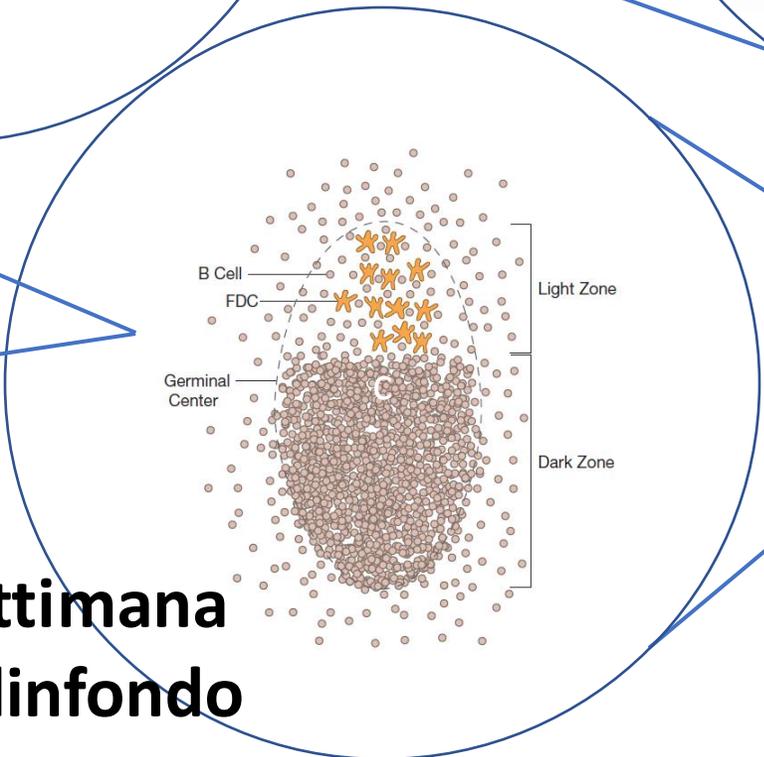
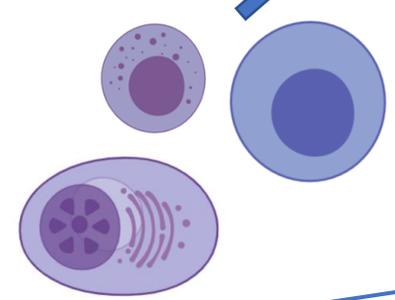
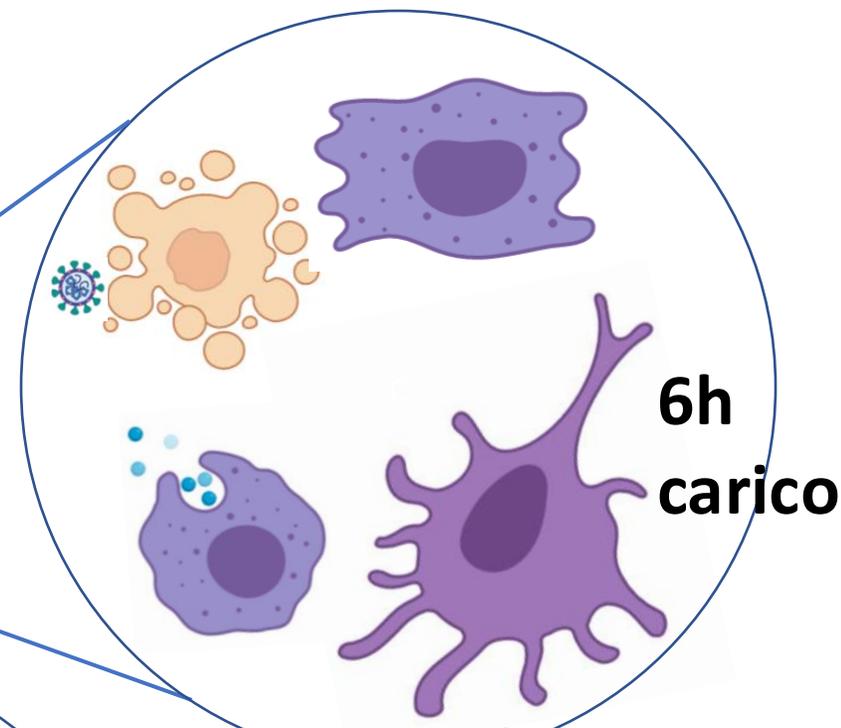
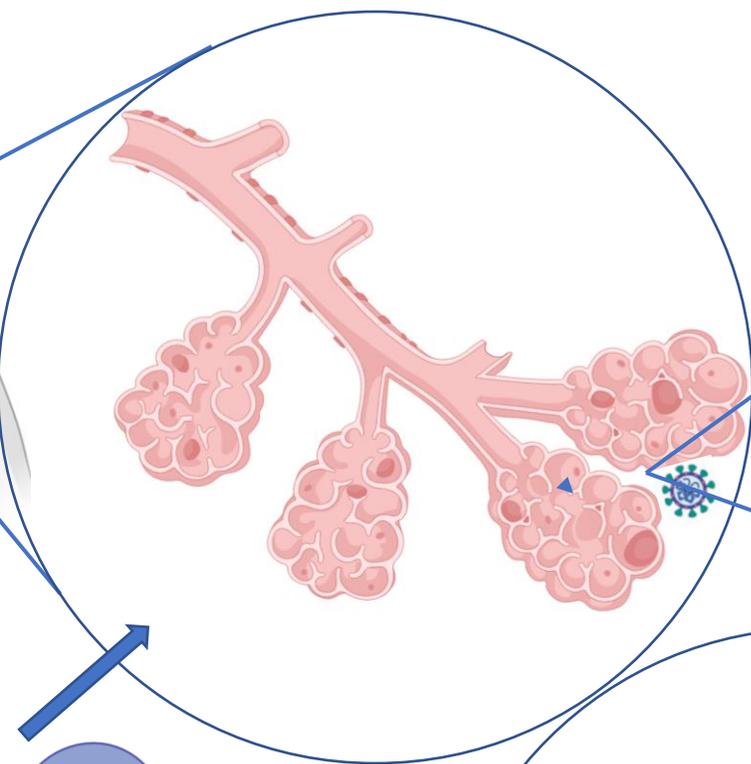
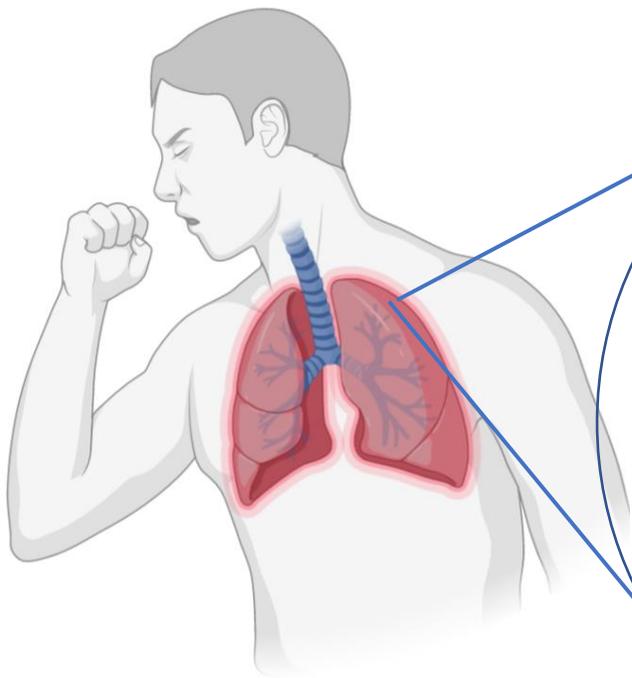
Tipo di prevenzione	Popolazione	Obiettivo
Primaria	Universale - Tutti	Evitare comparsa di malattia (evitare il fumo di sigaretta)
Secondaria	Gruppi con rischio	Diagnosi precoce per una cura migliore (mammografia)
Terziaria	Soggetti con malattia	Evitare la comparsa di complicanze (controllo dei lipidi nell'arteriosclerosi)

# Vaccinazione

***“Un preparato contenete microorganismi viventi e attenuati, o uccisi o ancora parti di essi o loro prodotti modificati in grado di stimolare un'attiva risposta da parte del sistema immunitario”***

*(R.Gasparini, P.Bonani, R.C.Coppola, “Le vaccinazioni”, Società Editrice Universo,2013)*

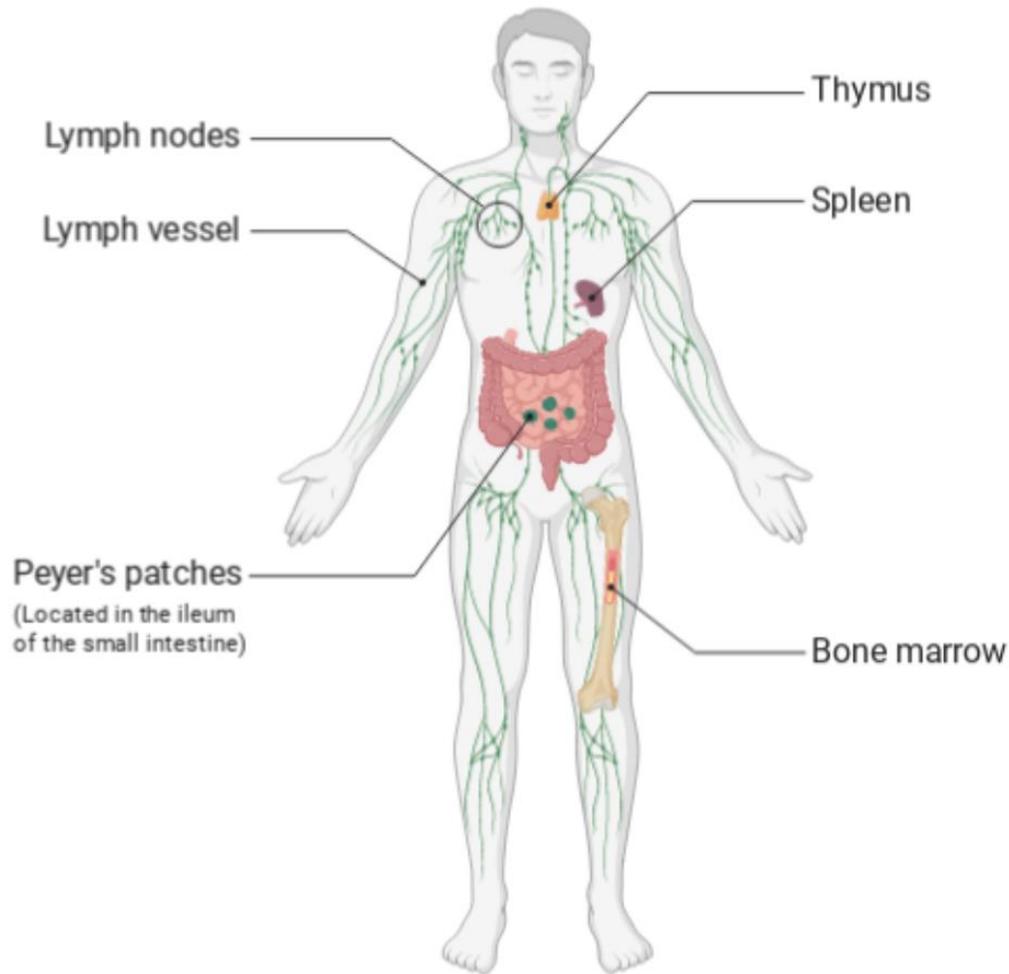
- Stimolazione immunitaria che **non** si traduce in malattia
- Basata su **“memoria immunitaria”**



**1 settimana  
Nel linfondo**

**24h: viaggio e  
specializzazione**

**6h  
carico**



Nel **linfonodo**, una cellula dendritica può interagire con 100-1000 Linfociti/ora per una settimana

**500 milioni di linfociti al dì** fanno il loro passaggio in un linfonodo per vagliare antigeni su cellule dendritiche.

I linfociti **esperti**, migrano nel tessuto

Nel linfonodo, i linfociti B pescano frammenti derivati dal virus presenti anche in piccolissime quantità.

Sono indotti da linfociti T a produrre anticorpi.

# Risposta adattativa primaria e richiamo

Più rapida, più ampia

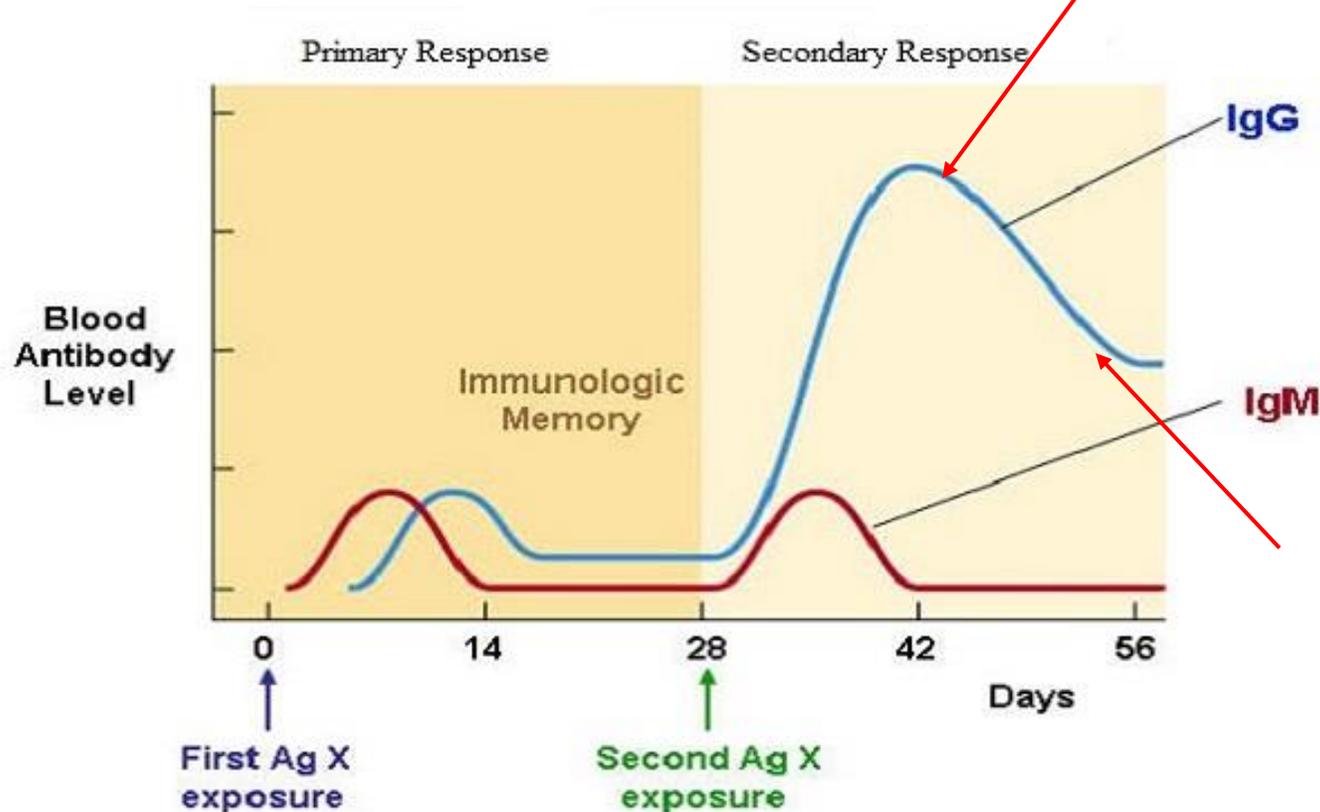


Fig. Immune Response and Secretion of antibodies

Tempo di dimezzamento

- Dipende da valori raggiunti
- Persistenza ambientale di stimolo

Solo in alcuni casi i livelli di anticorpi correlano con protezione

# ...IL PRIMO...

---

Vaiolo: malattia contagiosa di origine virale (Variola, Cowpox, Vaccinia)

1796 Edward Jenner inoculazione vaiolo vaccino (vaccinazione)

Ma ci furono tentativi precedenti (da parte di contadini, reverendi)

Variolizzazione (centinaia di anni prima): pratica che arriva dall'Africa e dalla Cina; inoculare ad una persona sana il vaiolo di una persona in via di guarigione.

Eradicata nel 1980; vaccinazione, in Italia, sospesa nel 1977 e abrogata nel 1981

2022: casi di infezione nell'uomo di vaiolo della scimmia  
...."ritorno della vaccinazione" ?....



# LA STORIA DEI VACCINI

---

- 1880 ANTIDIFTERICA E ANTITETANICA (1939, 1968)
- 1954 (SALK) 1957(SABIN) ANTIPOLIOMELITE
- 1963 MORBILLO
- 1967 PAROTITE
- 1967 VAIOLO
- 1969 ROSOLIA
- 1971 TRIVALENTE (MPR)



# Polio



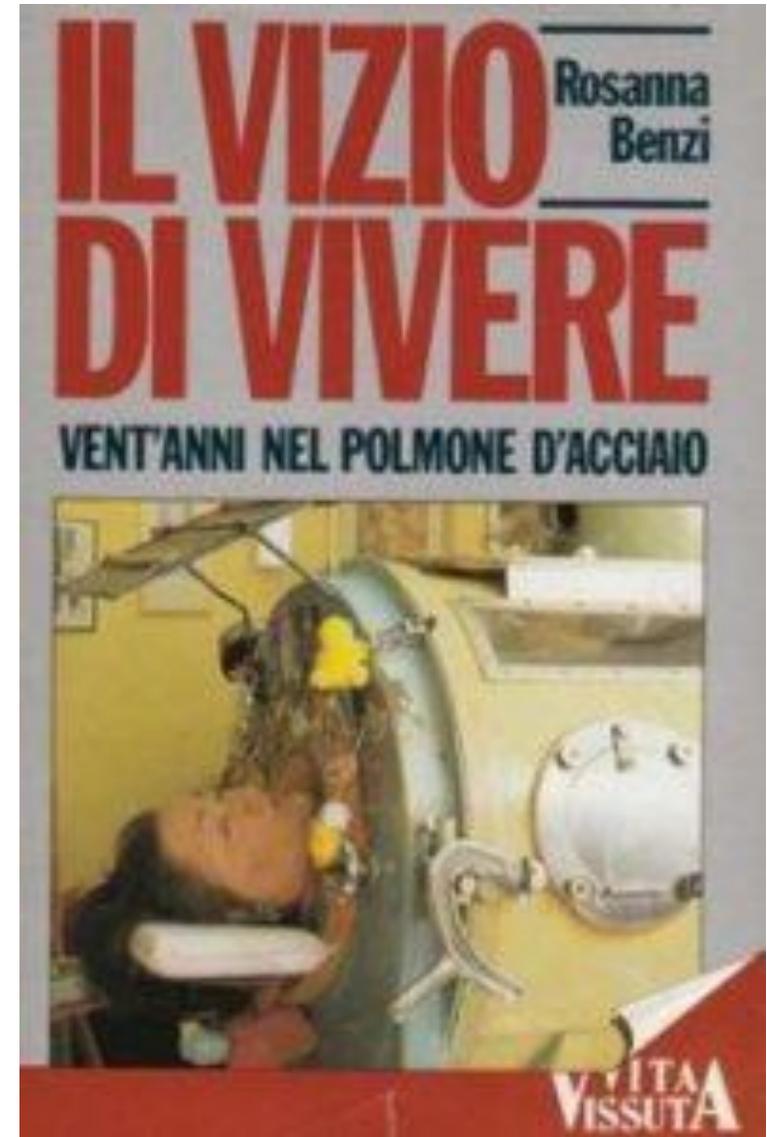
Centro di Recupero per Poliomeilitici nel giardino dell'Ospedale: bambini con girelli, 1956

Virus che si trasmettono da uomo a uomo per via oro-fecale.

Nei casi più gravi può provocare paralisi, soprattutto degli arti, e nelle forme più severe anche la morte.



Policlinico San Martino, Genova  
L.go. Rosanna Benzi



1962, l'anno della  
commercializzazione  
del vaccino di Sabin



# 1916 estate, epidemia di Polio a New York

Paralisi infantile (per lo più nei giovani)

È l'epoca dei virus "filtrabili"

Non si capisce se la Polio sia trasmessa da zanzare come malaria, febbre gialla e tifo

Ma ce la si prende con gli immigrati italiani, ma anche con i gatti randagi,

si diffonde DDT (qualcuno dirà, fuori da ogni evidenza, che è questo e non la polio la causa delle paralisi)

THE NEW YORK TIMES

<b>RIKERS A WEEK.</b> Company Says After Saturday Will Get No Preference. Railroad Company posted its bulletin boards yesterday that the positions of motormen and conductors open for them until next week that, the notices read, shown no preference over others for employment. Union men when they were told of asserting that none of them would return until their demands met. Yonkers Railroad Company attempted to operate yesterday. Automobiles, jitneys, and carriages continued to be only service obtainable at Mount Vernon, and New York the Sunday attendance at the island, and the parks were reduced as a result. Men and conductors of the Street Railway operated in Yonkers yesterday. Port Chester and vicinity join the strike. Represent-	<b>A PIRATE CAT BAND AT LARGE UPTOWN</b> Led by a Tailless, Mauve Tom Named Wang, Pack Prey on West 80th St. <b>STEAL JANITORS' DINNERS</b> Residents of Neighborhood to Ask S. P. C. A. to Send a Force to Capture Marauders. Several of the residents of West Eighty-	<b>RULING MAY AFFECT MRS. GREEN'S ESTATE</b> Referee Winthrop's Decision Gives the Law on Change of Domiciles. <b>EVIDENCE MUST BE CLARIFIED</b> Max Flatauer's Will Gave New York as His Residence, but Florida Will Administer Estate. Ex-Deputy Attorney General
--	---	---

## Wang and His Pirate Crew

NEW YORK.—Wang, a tailless Formosa which have been making the nights hideous, moved down nearer to the White Light section of the City Center. The cats have exercised their bridgework was a real soul. I struck Strov

## 72,000 CATS KILLED IN PARALYSIS FEAR

S. P. C. A. Reports 8,000 Dogs Also Destroyed in Society's Lethal Chamber Since July 1.

ONE DAY'S RECORD OF 3,700

Rats and Mice Said to Carry Disease Germs, but Not Cats—Wang and His Pirate Band Sought.

Ironically, recently-improved hygiene standards actually made people more vulnerable to the virus, since they were less likely to have been exposed to it and have developed immunity, says David W. Rose, a consultant archivist at the March of Dimes\*



March of Dimes  
Organizzazione no profit  
Migliorare la salute di mamme e bambini



"We believe that every baby deserves the best possible start. Unfortunately, not all babies get one. We are changing that".



1938



\* [The history of polio in New York includes unnecessarily killing 72,000 cats and 8,000 dogs — Quartz \(qz.com\)](https://www.quartz.com)

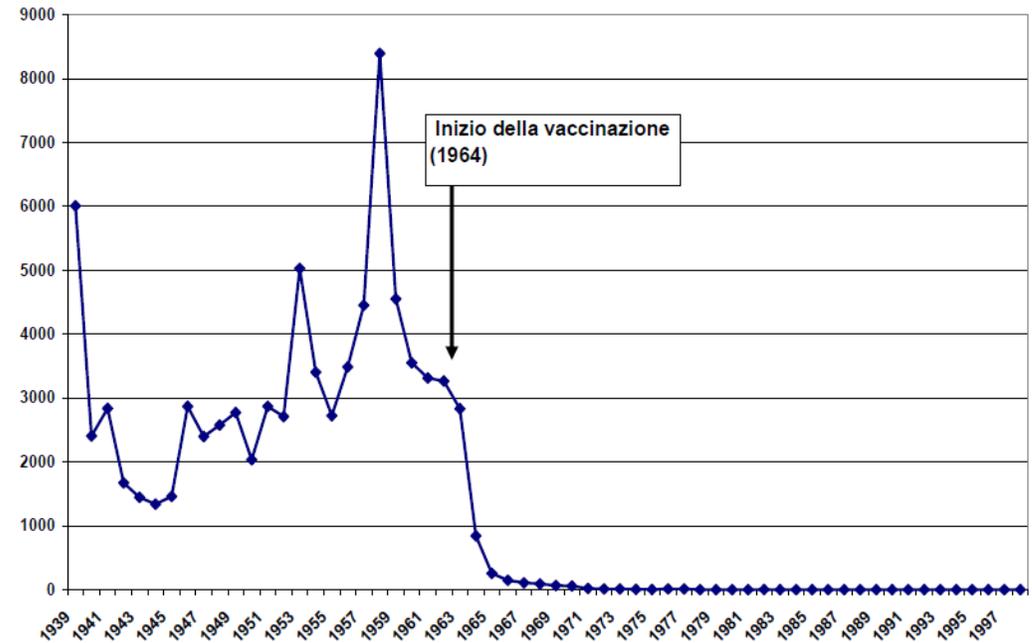
1938 – 1955 (approvazione del vaccino di Salk): \$233 milioni di aiuti a cittadini colpiti dalla polio

**Sabin** -> vaccino vivo attenuato a somministrazione orale

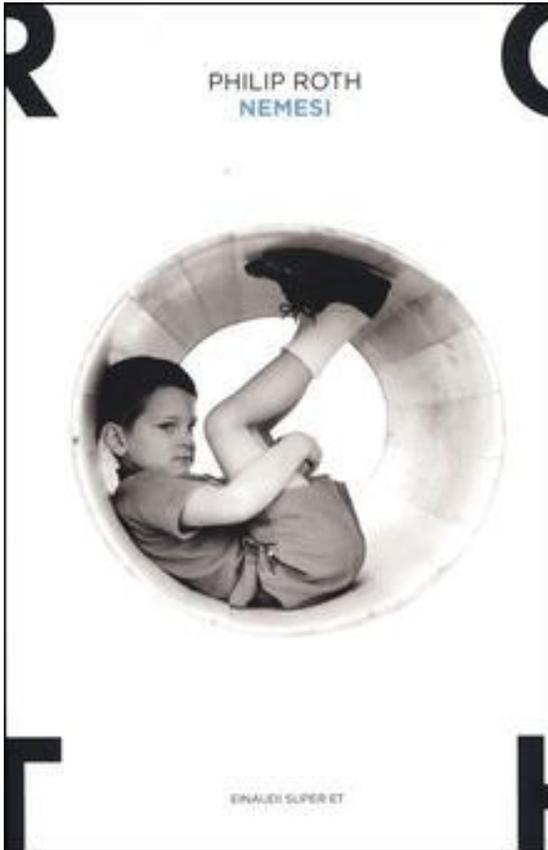
Nel 1955 un lotto di vaccino di Salk non perfettamente inattivato portò al decesso di 11 bambini (dopo di che il metodo venne cambiato)

Nel 1958 produzione del vaccino di Sabin da parte dell'Unione Sovietica -> eradicazione della polio in Europa dell'est e Giappone

1961, il vaccino di Sabin è adottato anche negli USA



# La poliomielite in un racconto ricco di spunti



Estate anni '40

Un insegnante di ginnastica di una comunità ebraica, bullizzato per la sua intellettualità, escluso dai marines per difetto visivo, ma prestante atleta dedicato ai bambini del campo estivo, forte e fermo a portare avanti i principi etici tramandati dal nonno che lo ha cresciuto.

La polio arriverà nel campo dove diversi ragazzi si ammaleranno ed alcuni moriranno

Accetta di trasferirsi in un campeggio in montagna «al sicuro» con la fidanzata, dove però anche arriverà la polio. Dubbio di averla portata lui stesso, che ne risulterà menomato

Rifiuterà la fidanzata, in un conflitto irrisolvibile tra gli ideali del maschio americano, della patria, della religione ebraica

- Quando la polio comincia a raggiungere i suoi ragazzi entra in conflitto con l'idea di Dio che la sua comunità propugna
- Quando si troverà potenziale diffusore della polio, sarà afflitto dal senso di colpa di aver tradito i suoi vecchi ragazzi e il nuovo campo, ma anche la sua fidanzata

L'ideale della virilità al servizio della patria e della sua donna si sgretolano con l'epidemia.

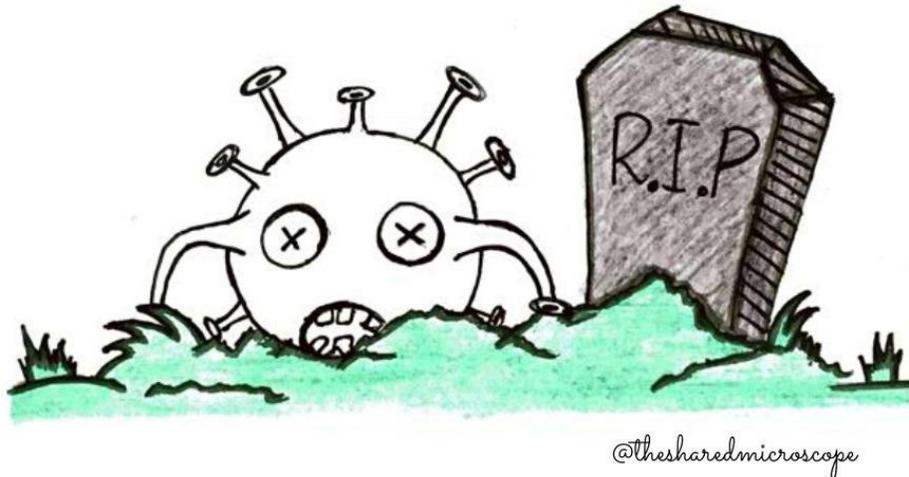
Disabilità, agnosticismo, sensi di colpa e smarrimento di valori (a quei tempi handicap era vergogna)

Ancora più amaro quando il fortuito incontro con uno dei suoi ragazzi, anch'egli colpito dalla polio, gli mostra che una via diversa era possibile

# TIPI DI VACCINO

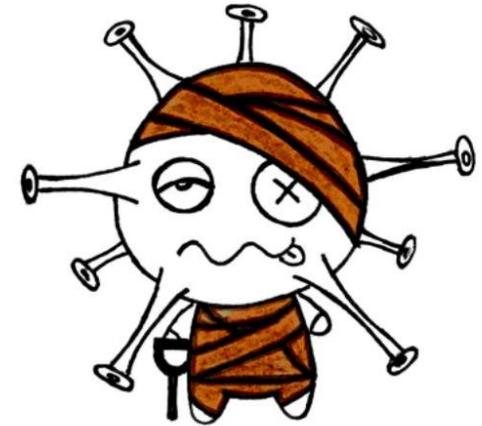
---

## INACTIVATED VACCINE



inattivati (l'epatite A, la poliomielite): prodotti utilizzando virus o batteri uccisi tramite esposizione al calore oppure con sostanze chimiche

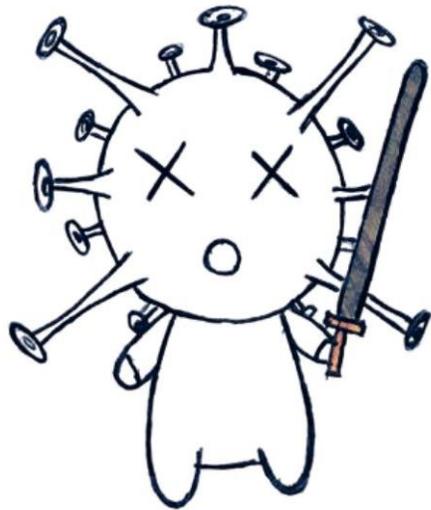
## LIVE ATTENUATED VACCINE



vivi attenuati (MPR): prodotti a partire da agenti infettivi resi non patogeni

# TIPI DI VACCINO

## TOXOID VACCINE

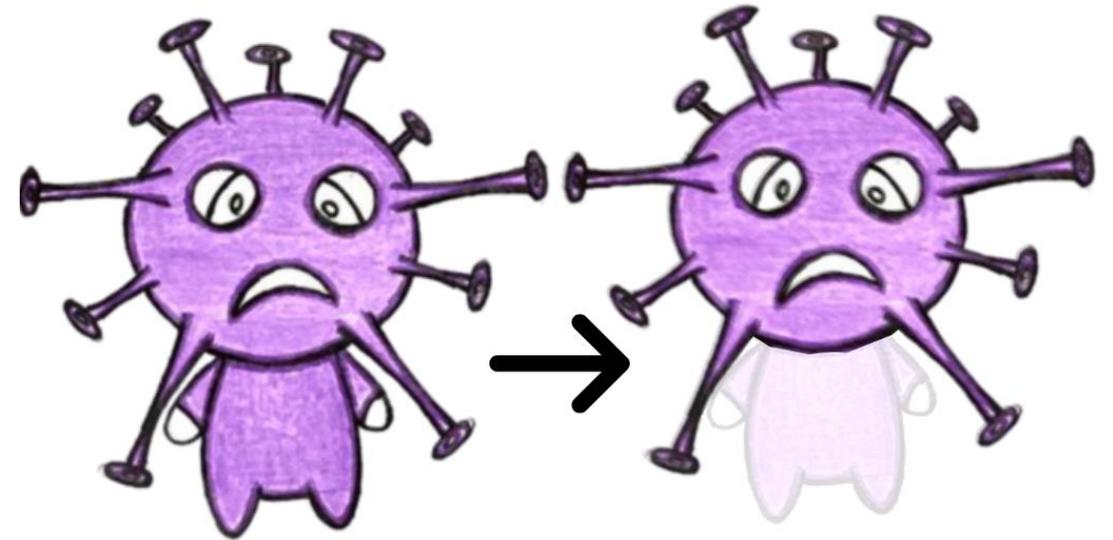


@thesharedmicroscope

- anatoxine (tetano e difterite): prodotti utilizzando molecole provenienti dall'agente infettivo, non in grado di provocare la malattia ma sufficienti ad attivare le difese immunitarie dell'organismo

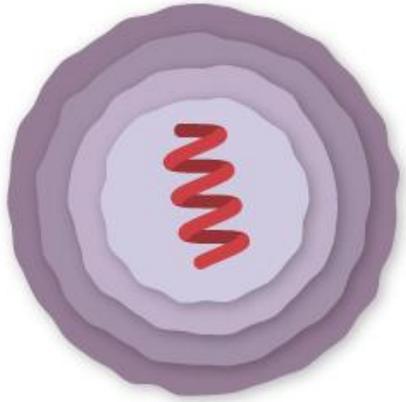
## SUBUNIT VACCINES

@thesharedmicroscope

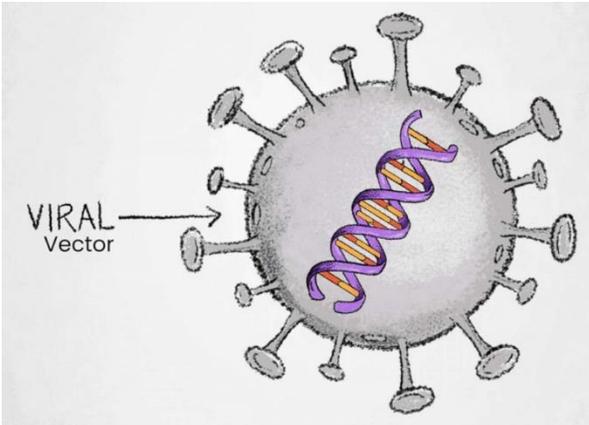


antigeni purificati o subunità (pertosse acellulare, l'antimeningococco): prodotti attraverso raffinate tecniche di purificazione delle componenti batteriche o virali

# TIPI DI VACCINO

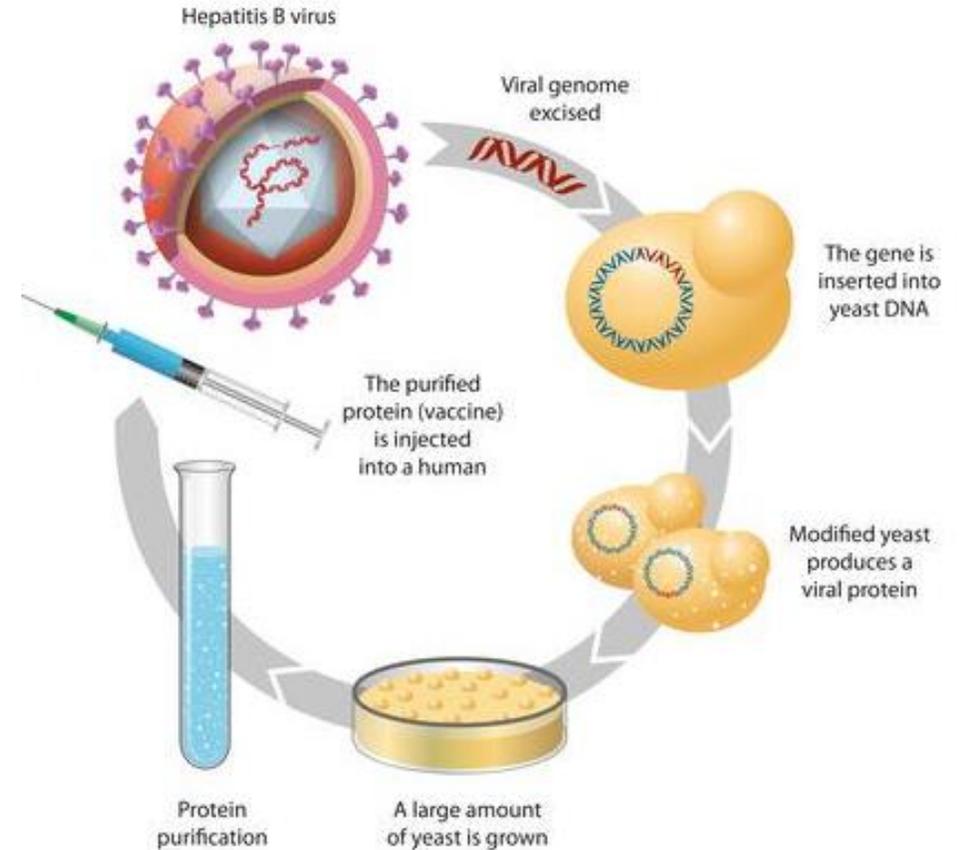


particelle lipidiche che fungono da vettore per molecole di RNA (COVID)



particelle virali che fungono da vettore per frammenti di DNA (COVID)

proteici ricombinanti (epatite B e meningococco B): cioè prodotti mediante la tecnologia del DNA ricombinante



# VACCINI COMBINATI

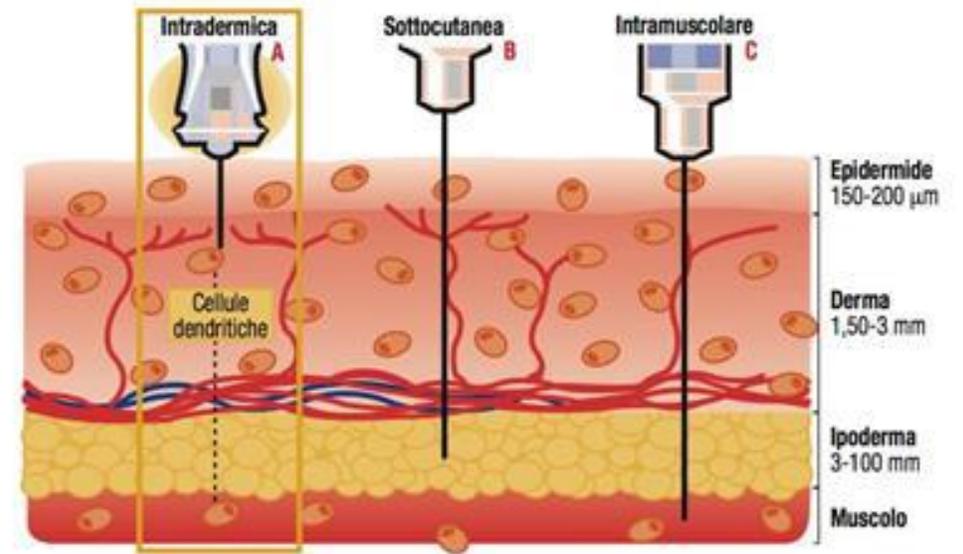
---



- ESAVALENTE: poliomielite, difterite, tetano, epatite B, pertosse, emofilo B
- TRIVALENTE MPR: morbillo, parotite, rosolia
- TETRAVALENTE MPRV: morbillo, parotite, rosolia, varicella,
- TETRAVALENTE IPV-DTPa o IPV-dTpa: poliomielite, difterite, tetano, pertosse
- TRIVALENTE dTpa: difterite, tetano, pertosse

# MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

- **PERCUTANEA** vaccino antivaiolo
- **INTRADERMICA** anticolerico-antirabbico
- **SOTTOCUTANEA** Morbillo-parotite-rosolia
- **INTRAMUSCOLARE** esavalente
- **ORALE** antipolio di Sabin
- **NASALE** influenza A e B



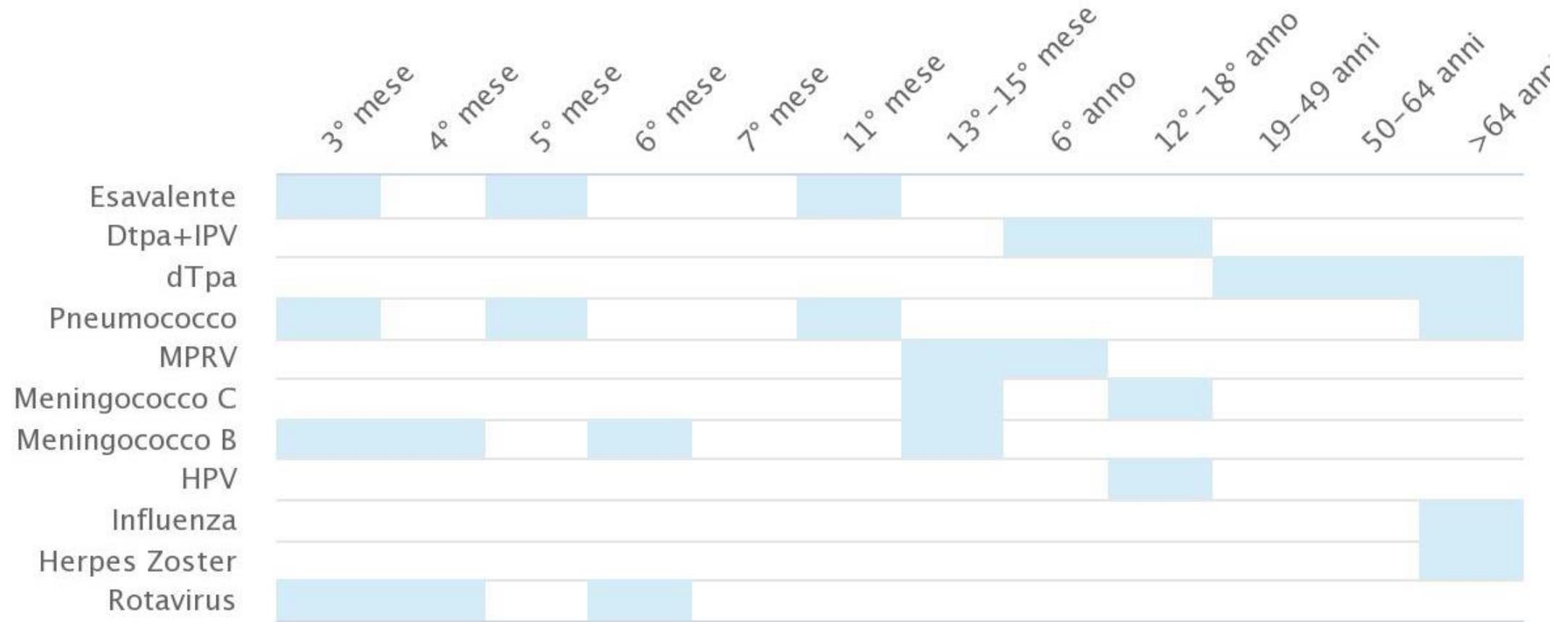
# VACCINAZIONE NEI BAMBINI

---

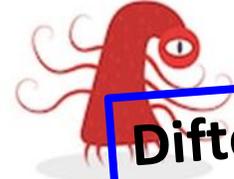
- Prevenzione malattia grazie ai vaccini
- garanzia per la crescita e lo sviluppo del bambino.
- Ridurre diffusione della malattia stessa e/o le sue gravi conseguenze in termini di disabilità e morte.
- Le vaccinazioni vengono iniziate molto presto proprio per proteggere i bambini nei primi mesi di vita
- Il vaccino viene solitamente somministrato con una piccola iniezione nella parte anterolaterale della coscia nei lattanti (sotto i 2 anni) e nella parte alta del braccio (deltoide) nelle età successive.



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (CALENDARIO)



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (PERCHE')



**Difterite:** aritmie, con rischio di arresto cardiaco, miocardite, insufficienza cardiaca progressiva; mortalità elevata.



**Poliomielite:** paralisi flaccida permanente in 1 ogni 100-200 infettati; decessi in 5-15 ogni 100 casi di malattia acuta paralitica

**Rosolia:** rischio di aborto spontaneo, morte intrauterina del feto o malformazioni gravi (difetti della vista, sordità, malformazioni cardiache, ritardo mentale, nonché danni epatici e splenici.)



**Pertosse:** nel neonato e nei bambini al di sotto di 1 anno, la pertosse può essere molto grave, addirittura mortale.

**Parotite:** 1 caso su 10000: danni all'udito. Adulti: orchite con conseguente sterilità.

**HPV:** nel 10% dei casi diventa persistente e in questi casi può provocare degenerazione cellulare e progressione tumorale.

# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (PERCHE')

**Tetano:** lunghi ricoveri in rianimazione, e in circa 4 casi su 10 può provocare la morte. Dolore acuto e difficoltà di deglutizione, rigidità dei muscoli addominali.

**Epatite B:** effetti a distanza, cirrosi e cancro



**Meningococco:** meningiti o sepsi, amputazioni di arti o segmenti di arti, malattie del sistema nervoso (paralisi, convulsioni o ictus), sordità, disturbi della sfera psico-affettiva e ritardo mentale.

**Emofilo B:** meningite, epiglottidite



**Morbillo:** polmonite o encefaliti, 30 - 100 morti ogni 100.000 persone colpite



**Varicella:** decorso peggiore nell'adolescente e nell'adulto, varicella del neonato, la cui mortalità può arrivare fino al 30%.

**Rotavirus:** nei bambini piccoli disidratazione che richiede il ricovero in ospedale

**Pneumococco:** meningite o alla sepsi



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (REAZIONI AVVERSE)

---

- Eventi gravi estremamente rari
- 15 - 30 minuti post vaccinazione (shock anafilattico).
- Febbre: entro 24-48; meno frequenti sono vomito e diarrea.
- gonfiore, rossore, indurimento e dolore nella sede in cui è stato somministrato il vaccino, che si risolvono nel giro di poche ore o giorni.
- la presenza dei genitori o dei *caregiver*
- l'allattamento al seno durante o subito prima della vaccinazione;
- giocattoli, video, musica e altre distrazioni per i bambini al di sotto dei 6 anni di età.



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (DUBBI COMUNI)

---

## **NON SONO TROPPE VACCINAZIONI?**

- miriade di antigeni dalla nascita
- diminuito il numero degli antigeni somministrati, vaccini più mirati



## **IL BAMBINO NON È TROPPO PICCOLO?**

- a 3 mesi il sistema immunitario del bambino è già in grado di rispondere ai vaccini;
- attendere di più non aumenta la sicurezza della vaccinazione;
- cala la protezione garantita dagli anticorpi della mamma (pertosse grave nei primi mesi di vita)



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (DUBBI COMUNI)

---

## **È VERO CHE I BAMBINI VACCINATI POSSONO ESSERE CONTAGIOSI?**

- vaccinazioni con virus vivi attenuati, vale a dire virus che possono dare una forma lieve di malattia

## **GLI ADDITIVI CONTENUTI NEI VACCINI SONO PERICOLOSI?**

- nessuno studio ha mai dimostrato che gli additivi (adiuvanti e conservanti) alle dosi contenute nei vaccini possano determinare problemi di tossicità.
- mercurio
- sali di alluminio
- formaldeide



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (DUBBI COMUNI)

---

## QUANDO SONO CONTROINDICATI I VACCINI?

- precedente reazione allergica grave (reazione anafilattica)
- vaccini di tipo vivo attenuato (p.es. morbillo-parotite-rosolia, varicella) controindicati in casi di deficit gravi del sistema immunitario
- malattia acuta grave o moderata rimandare la vaccinazione
- malattia lieve si può effettuare la vaccinazione
- vaccinazione consigliata in chi ha malattie croniche

## SE SI HA GIA' CONTRATTO LA MALATTIA PER LA QUALE CI SI VACCINA?

- ci si può vaccinare ugualmente senza rischi



# VACCINI: SÌ, NO, PERCHÉ?

1



2



# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (DUBBI COMUNI)

---

## VACCINAZIONI E AUTISMO?

1998 Wakefield  
vaccino trivalente =>  
infiammazione della parete  
intestinale, responsabile del  
passaggio in circolo di  
peptidi encefalo-tossici =>  
autismo

## THE LANCET

The Lancet, [Volume 351, Issue 9103](#), Pages 637 - 641, 28 February 1998  
doi:10.1016/S0140-6736(97)11096-0

This article was retracted

**RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children**

Dr [AJ Wakefield](#) FRCS <sup>a</sup>, [SH Murch](#) MB <sup>b</sup>, [A Anthony](#) MB <sup>a</sup>, [J Linnell](#) PhD <sup>a</sup>, [DM Casson](#) MRCP <sup>b</sup>, [M Malik](#) MRCP <sup>b</sup>, [M Berelowitz](#) FRCPsych <sup>c</sup>, [AP Dhillon](#) MRCPath <sup>a</sup>, [MA Thomson](#) FRCP <sup>b</sup>, [P Harvey](#) FRCP <sup>d</sup>, [A Valentine](#) FRCP <sup>e</sup>, [SE Davies](#) MRCPath <sup>a</sup>, [JA Walker-Smith](#) FRCP <sup>a</sup>

## Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association

Brent Taylor, Elizabeth Miller, C Paddy Farrington, Maria-Christina Petropoulos, Isabelle Favot-Mayaud, Jun Li, Pauline A Waight

---

## Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis

James A Kaye, Maria del Mar Melero-Montes, Hershel Jick

### No Evidence for A New Variant of Measles-Mumps-Rubella-Induced Autism

Eric Fombonne and Suniti Chakrabarti

*Pediatrics* 2001;108:e58

## The New England Journal of Medicine

---

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 347

NOVEMBER 7, 2002

NUMBER 19



A POPULATION-BASED STUDY OF MEASLES, MUMPS, AND RUBELLA  
VACCINATION AND AUTISM

KREESTEN MELDGAARD MADSEN, M.D., ANDERS HVIID, M.Sc., MOGENS VESTERGAARD, M.D., DIANA SCHENDEL, Ph.D.,  
JAN WOHLFAHRT, M.Sc., POUL THORSEN, M.D., JØRN OLSEN, M.D., AND MADS MELBYE, M.D.

## Le prove contro

*NEJM 2002* Registro danese: nessuna differenza di incidenza dell'autismo tra 440.655 bambini vaccinati e 96.648 non vaccinati

*Lancet 2004 UK* Studio caso controllo su 1300 bambini con autismo (4-5 aa) e 4500 controlli (4-9 aa): stessa probabilità di essere stati esposti al vaccino MMR

*PED 2006 USA* Ricerca del virus vaccinale in globuli bianchi di 50 bambini con ASD e 34 con sviluppo normale: nessuna traccia di geni del virus vaccinale nelle due popolazioni

*JAMA 2015 USA* 95737 bambini con fratelli, circa 1000 con ASD. 1929 bambini hanno un fratello più grande con autismo, MMR non è associato ad ASD, neanche in chi aveva già un fratello più grande con ASD (e poteva avere quindi una «susceptibilità» all'ASD)

*Vaccine 2015 JAP* No associazione, ma concentrarsi sulla genetica e marcatori precoci dell'autismo senza farsi distogliere fantasiose ipotesi vaccinali

## Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Berelowitz, A P Dhillon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A Walker-Smith

### Summary

**Background** We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

**Methods** 12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

**Findings** Onset of behavioural symptoms was associated by the parents, with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12 children, with measles infection in one child, and otitis media in another. All 12 children had intestinal abnormalities ranging from lymphoid nodular hyperplasia to granuloid ulceration. Histology showed patchy chronic inflammation in 11 children and reactive ileal lymphoid hyperplasia in seven, but no granulomas. Behavioural disorders included autism (nine), disintegrative psychosis (one), and possible postviral or vaccinal encephalitis (two). There were no focal neurological abnormalities and MRI and EEG tests were normal. Abnormal laboratory results were significantly raised urinary methylmalonic acid compared with age-matched controls (p=0.003), low haemoglobin in four children, and low serum IgA in four children.

**Interpretation** We identified associated gastrointestinal disease and developmental regression in a group of previously normal children, which was generally associated in time with possible environmental triggers.

Lancet 1998; **351**: 637–41  
See Commentary page

Inflammatory Bowel Disease Study Group, University Departments of Medicine and Histopathology (A J Wakefield FRCS, A Anthony MB, J Linnell PhD, A P Dhillon MRCPsyt, S E Davies MRCPsyt) and the University Departments of Paediatric Gastroenterology (S H Murch MB, D M Casson MRCP, M Malik MRCP, M A Thomson FRCP, J A Walker-Smith FRCP), Child and Adolescent Psychiatry (M Berelowitz FRCPsych), Neurology (P Harvey FRCP), and Radiology (A Valentine FRCP), Royal Free Hospital and School of Medicine, London NW3 2QG, UK

Correspondence to: Dr A J Wakefield

### Introduction

We saw several children who, after a period of apparent normality, lost acquired skills, including communication. They all had gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhoea, and vomiting and, in some cases, food intolerance. We describe the clinical findings, and gastrointestinal features, of these children.

### Patients and methods

12 children, consecutively referred to the department of paediatric gastroenterology with a history of a pervasive developmental disorder with loss of acquired skills and intestinal symptoms (abdominal pain, bloating and food intolerance), were investigated. All children were admitted to the ward for a week, accompanied by their parents.

### Clinical investigations

We took histories including details of immunisations and exposure to infectious diseases, and assessed the children. In 11 cases the history was obtained by the senior clinician (JW-S). Neurological and psychiatric assessments were done by consultant staff (PH, MB) with HMS-4 criteria.<sup>1</sup> Developmental assessments included a review of prospective developmental records from parents, health visitors, and general practitioners. Four children did not undergo psychiatric assessment in hospital; all had been assessed professionally elsewhere, so these assessments were used as the basis for their behavioural diagnosis.

After bowel preparation, ileocolonoscopy was performed by SHM or MAT under sedation with midazolam and pethidine. Paired frozen and formalin-fixed mucosal biopsy samples were taken from the terminal ileum; ascending, transverse, descending, and sigmoid colons, and from the rectum. The procedure was recorded by video or still images, and were compared with images of the previous seven consecutive paediatric colonoscopies (four normal colonoscopies and three on children with ulcerative colitis), in which the physician reported normal appearances in the terminal ileum. Barium follow-through radiography was possible in some cases.

Also under sedation, cerebral magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG) including visual, brain stem auditory, and sensory evoked potentials (where compliance made these possible), and lumbar puncture were done.

### Laboratory investigations

Thyroid function, serum long-chain fatty acids, and cerebrospinal-fluid lactate were measured to exclude known causes of childhood neurodegenerative disease. Urinary methylmalonic acid was measured in random urine samples from eight of the 12 children and 14 age-matched and sex-matched normal controls, by a modification of a technique described previously.<sup>2</sup> Chromatograms were scanned digitally on computer, to analyse the methylmalonic-acid zones from cases and controls. Urinary methylmalonic-acid concentrations in patients and controls were compared by a two-sample *t* test. Urinary creatinine was estimated by routine spectrophotometric assay.

Children were screened for antientomycal antibodies and boys were screened for fragile-X if this had not been done

# 2010 retraction del lavoro di Wakefield

## Retraction—Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

Following the judgment of the UK General Medical Council's Fitness to Practise Panel on Jan 28, 2010, it has become clear that several elements of the 1998 paper by Wakefield et al<sup>1</sup> are incorrect, contrary to the findings of an earlier investigation.<sup>2</sup> In particular, the claims in the original paper that children were “consecutively referred” and that investigations were “approved” by the local ethics committee have been

proven to be false. Therefore we fully retract this paper from the published record.

The Editors of The Lancet  
The Lancet, London NW17BY, UK

- 1 Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998; **351**: 637–41.
- 2 Hodgson H. A statement by The Royal Free and University College Medical School and The Royal Free Hampstead NHS Trust. *Lancet* 2004; **363**: 824.



Published Online  
February 2, 2010  
DOI:10.1016/S0140-6736(10)60175-4

### EDITORIAL

## Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent

BMJ 2011; 342 doi: 10.1136/bmj.c7452 (Published 5 January 2011)

Cite this as: *BMJ* 2011;342:c7452

BMJ Series | Child and adolescent psychiatry

3/10 casi riportati come autistici non lo erano

5/10 avevano documentazione che attestava problemi dello sviluppo precedenti al vaccino (nello studio dichiarati normali)

Alcuni bimbi avevano presentato sintomi molti mesi dopo la vaccinazione, ma nello studio si dice «nei giorni successivi»

I casi erano stati reclutati attraverso gruppi di persone contrari alla vaccinazione MPR e lo studio era stato commissionato e finanziato con l'obiettivo di avviare una vertenza legale

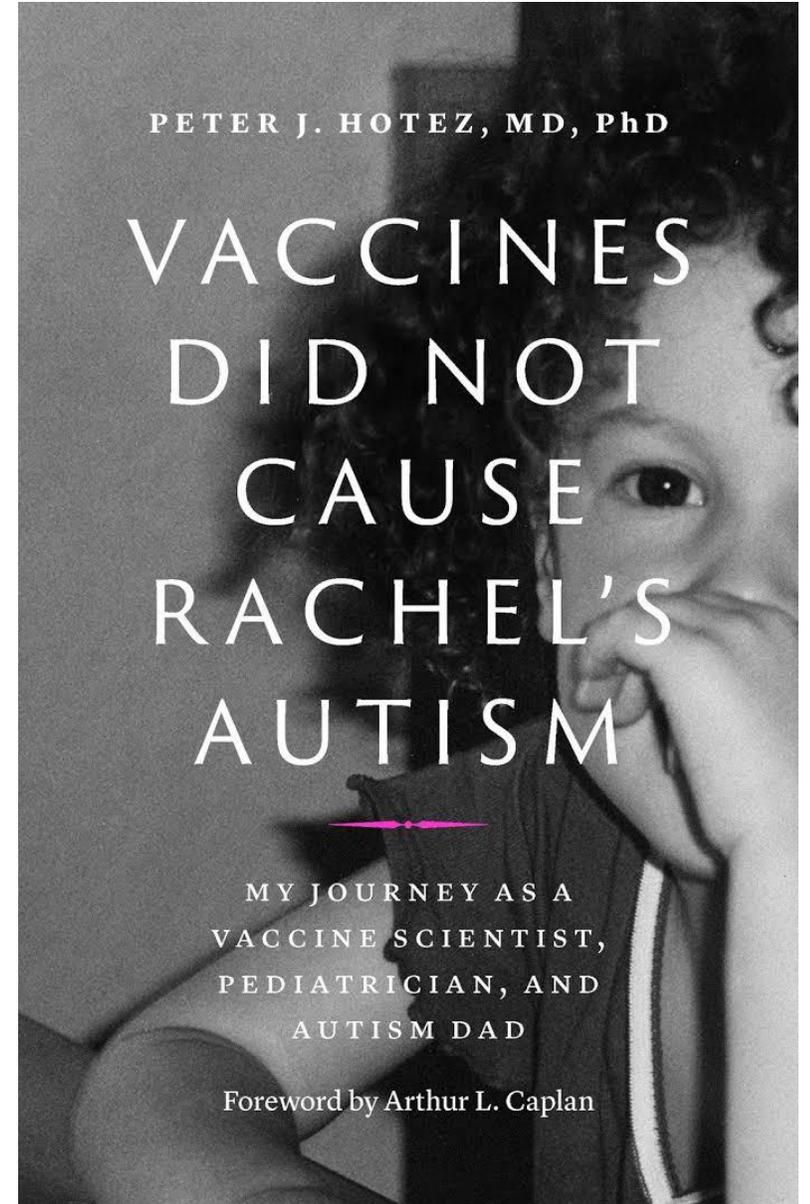
In 9 casi, i risultati istopatologici del colon sono stati alterati da “nessuna o una minima fluttuazione nelle cellule infiammatorie” a “colite non specifica”

L'evidenza della una truffa

La riproposizione della truffa in Texas da parte di Wakefield, già radiato in UK

Le prove su milioni di numeri che non c'è associazione tra vaccini e ASD, né tra thimerosal e ASD, neanche in soggetti con familiarità per ASD

Le prove che l'ASD comincia prima di quando viene diagnosticato



**2001** Sarà il **mercurio** (thimerosal = etilmercurio) antibatterico (c'erano stati ascessi e raramente decessi per contaminazione batterica dei vaccini).

Riferimento alla sindrome di Minimata

- Ma l'autismo è diverso dall'intossicazione da mercurio.
- E l'autismo non cambia dopo la rimozione del thimerosal



**2007** The vaccine book

Erroneo pensiero che **troppi vaccini** insieme facciano male

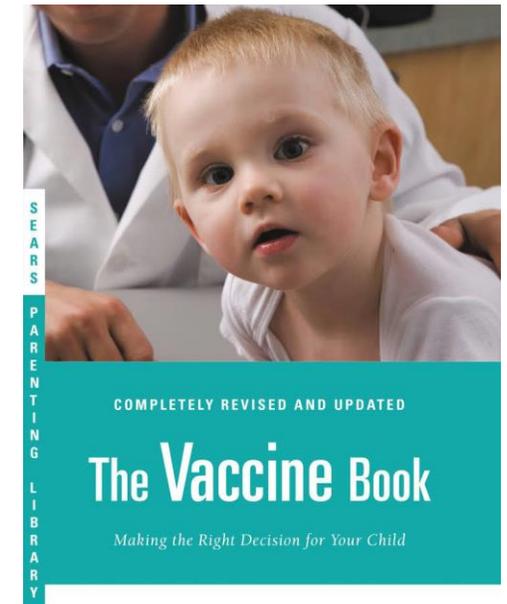
Ci sono meno stimoli in 14 vaccini di oggi che in 7 di 35 anni fa

Campagna «green our vaccines»

Ok, non è neanche il numero di vaccini

Allora è l'**alluminio** (ma si usava dal 1920!)

Lo studio che dimostrerebbe un legame con l'alluminio era contraffatto



Robert W. Sears, MD

E allora ...

Lo squalene fa venire l'autismo .... Ah no .... È un componente naturale delle nostre cellule

Allora le nanoparticelle!!!! Adesso che cosa dici?

La formaldeide? ... quantità minime solo in alcuni vaccini

E ora l'RNA che modifica il nostro DNA

Il Chip di Bil Gates che programma i nostri pensieri



E comunque ...

Le malattie infettive sono diventate meno gravi o sono scomparse per le nostre migliori condizioni igienico-nutrizionali, non grazie ai vaccino o agli antibiotici

I medici inventano parametri per farti sentire malato e per far vendere i farmaci alle big pharma. Sono i farmaci che servono a creare le malattie e dominare le masse.

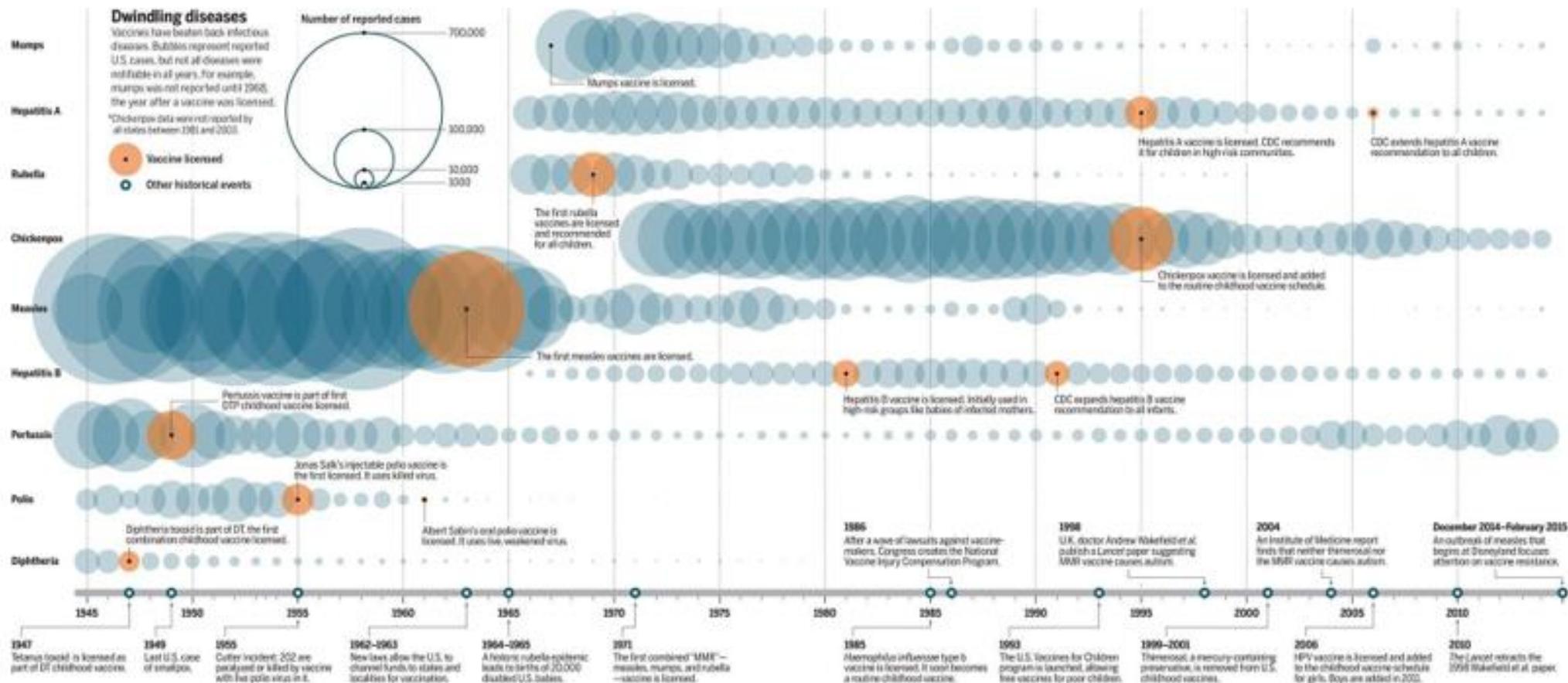


## FEATURES

# THE VACCINE WARS

Debunking myths, owning real risks, and courting doubters

By Meredith Wadman and Jia You



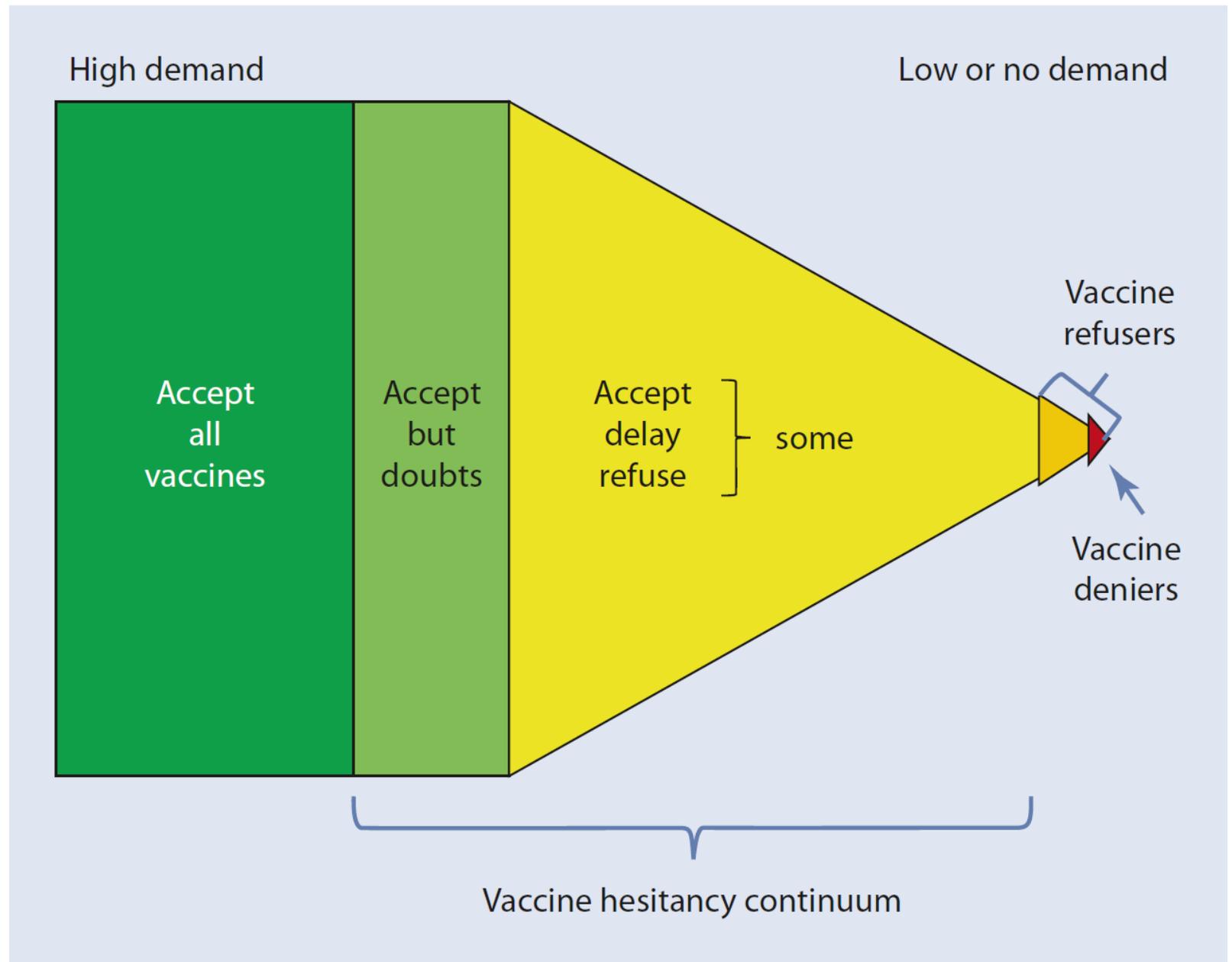
**LAST WEEK, PUBLIC HEALTH AUTHORITIES** in Minnesota asked more than 200 people to quarantine themselves after 12 cases of measles were diagnosed in less than 2 weeks—all of them in unvaccinated children younger than 6 years. Across the ocean, an unvaccinated 17-year-old Portuguese girl died of measles after that virus invaded her lungs, in the midst of an outbreak there that mirrors surges in cases in Germany, Italy, and Romania.

In 2015, the most recent year for which data are available, just 72% of U.S. toddlers had received seven key vaccines recommended by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), which together protect against 11 potentially deadly diseases. That is actually an improvement from 2011, when the number was 69%, but it also indicates that much work remains

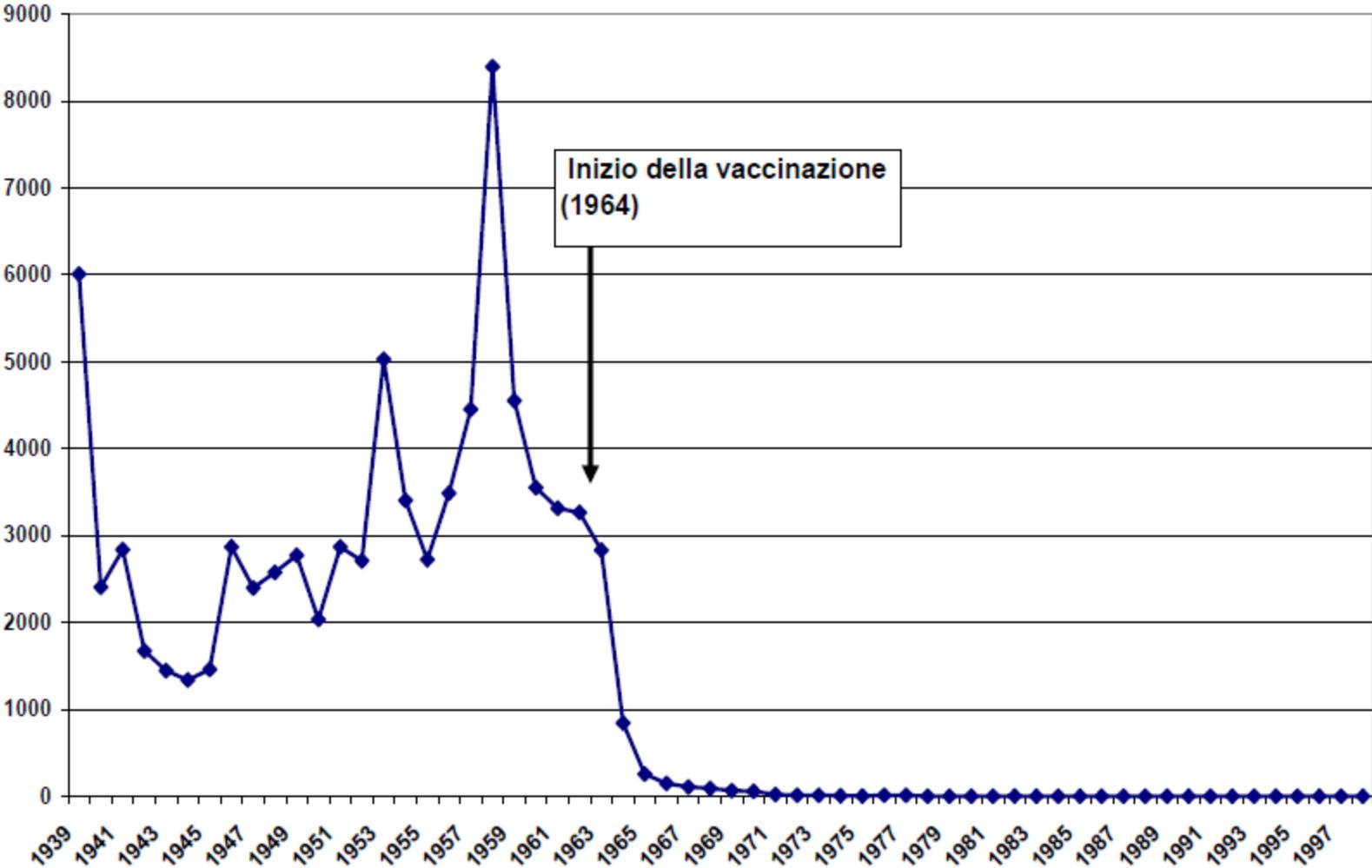
to be done, particularly in an environment in which vaccine skeptics have been emboldened, not least by the current occupant of the Oval Office.

As once common diseases of childhood fade from public view, it is understandable that parents' attention would shift from the fear of disease to concerns about risks of the vaccines themselves. The articles in this issue debunk myths old and new about those risks, while acknowledging the real, rare vaccine injuries that do occur. The data on these pages make clear the power of vaccines to vanquish disease—an impact that far eclipses their minute risks. Identifying the best ways to convince hesitant parents of this calculus in an age of internet-fed misinformation is an ongoing challenge for researchers. ■

■ **Fig. 4.1** History of vaccine acceptance in Europe. Noni Mac Donald, ► [www.sabin.org/sites/sabin.org/files/1-vaccine\\_hesitancy\\_final\\_draft\\_7\\_jan26\\_2017.pdf](http://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/1-vaccine_hesitancy_final_draft_7_jan26_2017.pdf)



# La poliomielite dopo il vaccino



## POLIOMIELITE : Olanda 1992 (Chiesa Olandese Protestante)

### Epidemia di poliomielite in comunita' NON vaccinata

In Olanda nel 1992 fu colpita una piccola comunità religiosa che aveva rifiutato di vaccinare i propri figli e 72 persone tra bambini e adulti si ammalarono di poliomielite: 2 morirono e 59 restarono paralizzati per sempre. Si ipotizza che il virus fosse stato introdotto nella comunità da persone con infezioni asintomatiche o da alimenti contaminati, entrambi provenienti da Paesi dove la malattia era ancora endemica. Un solo caso si registrò tra gli altri olandesi, in quanto quasi il 100% dei bambini erano vaccinati.



### **POLIOMIELITE :**

**Rischio malattia: paralisi flaccida 1-5%, mortalita' acuta 1%**

**Rischi vaccino: reazione locale**

# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (OBBLIGATORIETA')

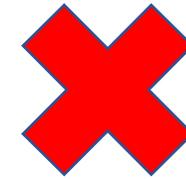
---

Il Decreto legge 7 giugno 2017 , n. 73

- anti-poliomielitica
- anti-difterica
- anti-tetanica
- anti-epatite B
- anti-pertosse
- anti-*Haemophilus influenzae* tipo b
- anti-morbillo
- anti-rosolia
- anti-parotite
- anti-varicella.

Per contrastare il **progressivo calo delle vaccinazioni**, copertura vaccinale media nel nostro Paese al di sotto del 95% (WHO)

asilo nido e alle scuole dell'infanzia



dalla scuola primaria in poi

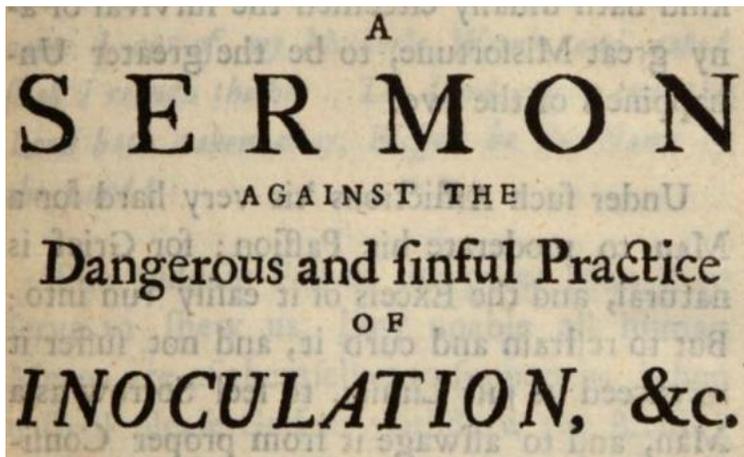


# VACCINAZIONE NEI BAMBINI (OBBLIGATORIETA')

---

## IMMUNITA' DI GREGGE

fenomeno per cui, una volta raggiunto un livello di **copertura vaccinale** (per una determinata infezione) considerato sufficiente all'interno della popolazione, si possono considerare al sicuro anche le persone non vaccinate



## MOVIMENTI ANTIVACCINALI

1722 Edmund Massey

1853 in Inghilterra obbligo vaccino vaiolo per i bambini di 3 mesi



Man mano che il successo dei vaccini ci permette di dimenticare la gravità di alcune malattie, i piccoli rischi associati alle vaccinazioni sembrano meno accettabili

Il vaiolo è eradicato, ma altre malattie possono tornare

# VACCINAZIONE NEGLI OPERATORI SANITARI

---

La vaccinazione dell'OS risponde a tre esigenze di sanità pubblica:

- proteggere l'operatore dal rischio professionale di carattere infettivo;
- proteggere le persone che si rivolgono ai servizi sanitari;
- garantire l'operatività dei servizi assistenziali.

Gli OS possono svolgere un ruolo determinante nella promozione della vaccinazione nella popolazione e i loro comportamenti devono essere coerenti.

Epatite B, l'influenza, il morbillo, la parotite, la rosolia, la varicella, la pertosse e lo screening della tubercolosi



# VACCINAZIONE NEGLI OPERATORI SANITARI

---

## PERSPECTIVES

### Ethics of mandatory vaccination for healthcare workers

E Galanakis (emmgalan@med.uoc.gr)<sup>1</sup>, A Jansen<sup>2</sup>, P L Lopalco<sup>2</sup>, J Giesecke<sup>2</sup>

1. Department of Paediatrics and Joint Graduate Programme in Bioethics, University of Crete, Heraklion, Greece
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden

---

#### Citation style for this article:

Galanakis E, Jansen A, Lopalco PL, Giesecke J. Ethics of mandatory vaccination for healthcare workers. Euro Surveill. 2013;18(45):pii=20627. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20627>

---

## ETICA DI SALUTE PUBBLICA

Evitare il diffondersi delle infezioni è un'assoluta priorità per la sanità pubblica.

Il diritto di protezione della collettività supera il diritto dell'OS di esercitare la propria libertà, rifiutando la vaccinazione



# The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study

Milena Falcaro, Alejandra Castañon, Busani Ndlela, Marta Checchi, Kate Soldan, Jamie Lopez-Bernal, Lucy Elliss-Brookes, Peter Sasieni

**Findings** We used data from a total of 13.7 million-years of follow-up of women aged 20 years to younger than 30 years. **The estimated relative reduction in cervical cancer rates by age at vaccine offer were 34% (95% CI 25–41) for age 16–18 years (school year 12–13), 62% (52–71) for age 14–16 years (school year 10–11), and 87% (72–94) for age 12–13 years (school year 8), compared with the reference unvaccinated cohort.**

The corresponding risk reductions **for CIN3** were **39% (95% CI 36–41)** for those offered at age 16–18 years, **75% (72–77)** for age 14–16 years, and **97% (96–98)** for age 12–13 years. These results remained similar across models. We estimated that by June 30, 2019 there had been 448 (339–556) fewer than expected cervical cancers and 17235 (15 919–18 552) fewer than expected cases of CIN3 in vaccinated cohorts in England.

