

# AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco

## **Numerosi studi dimostrano che non esiste correlazione tra vaccini e sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS)**

25 Maggio 2016

La sindrome da morte improvvisa del lattante (Sudden Infant Death Syndrome o SIDS), conosciuta anche come morte in culla (“Crib death”), è una delle più frequenti cause di morte nel primo anno di vita con un’incidenza stimata di circa un caso ogni 700/1000 bambini nati vivi.

Diversi studi condotti negli anni scorsi hanno dimostrato che non esiste alcuna relazione causale tra l’esposizione ai vaccini e la SIDS e che l’incidenza della SIDS è la stessa sia in presenza che in assenza di vaccinazione (Fleming 2001; Hoffmann 1987; Mitchell 1995). Il fatto che una SIDS si possa verificare a breve distanza dalla vaccinazione non implica quindi alcun rapporto di causa effetto, non giustifica allarmismi sulla sicurezza dei vaccini e non deve inficiare in alcun modo la fiducia dei genitori nella copertura vaccinale dei propri figli.

“Negli Stati Uniti ogni anno si verificano 1.600 casi di morte improvvisa del lattante” - ricorda un [documento](#) pubblicato di recente sul portale Epicentro a cura dell’Istituto Superiore di Sanità<sup>[1]</sup> - “Poiché più del 90% dei bambini riceve diversi vaccini tra 2 e 12 mesi d’età, è stato calcolato che circa 50 casi di SIDS si verificano entro 24 ore dalla vaccinazione per un semplice effetto del caso. Inoltre, il picco di casi di SIDS si registra tra i 2 e 4 mesi di età, il periodo in cui solitamente si avvia il programma vaccinale”.

“Studi recenti” – ricorda ancora il documento dell’ISS – “hanno addirittura dimostrato che la vaccinazione diminuisce il rischio di SIDS (Vennemann 2007). Ciò potrebbe essere spiegato con il fatto che una parte dei casi di SIDS osservati in uno studio condotto nel 2004 in Germania era costituito da bambini con pertosse (Heininger 2004): questa malattia può essere infatti molto pericolosa nel lattante”.

Il concetto è ribadito in una [pubblicazione](#) dell’Accademia Americana di Pediatria dedicata alla prevenzione della SIDS, in cui si afferma che “non vi è alcuna prova che vi sia una relazione causale tra vaccinazioni e SIDS. Al contrario, recenti evidenze suggeriscono che l’immunizzazione potrebbe avere un effetto protettivo contro la SIDS (AAP 2011)”.

A supporto di un possibile ruolo di agenti infettivi, alcuni studi successivi hanno riportato un frequente riscontro di segni diretti e indiretti di infezione/infiammazione nelle autopsie di bambini deceduti per SIDS (Weber 2008, Goldwater 2009, Töro 2015). Inoltre, un recente studio ecologico basato sui dati del Centro per il Controllo delle Malattie statunitensi (CDC) ha indagato la possibile relazione fra SIDS e immunizzazione nel periodo di tempo compreso fra il 1968 ed il 2009 evidenziando come l’aumento della copertura vaccinale per difterite-tetano-pertosse si associ a una riduzione della mortalità per SIDS (Müller-Nordhorn 2015).

Sul tema negli anni scorsi sono stati pubblicati due ampi studi condotti rispettivamente in Italia (studio Hera) e in Germania (studio Token). Lo studio Hera ha valutato il rischio di morte improvvisa dopo vaccinazione nei bambini nati dal 1999 al 2004 (circa 3 milioni di bambini) e non ha riscontrato una possibile relazione causale tra i vaccini somministrati e l’insorgenza di morti improvvise (Traversa 2011). Lo studio Token ha esaminato 254 casi di morte improvvisa avvenuti

in Germania dal luglio 2005 al 2008. I risultati indicano che il rischio di morte improvvisa non era aumentato nella settimana dopo la vaccinazione, mentre nella maggior parte dei casi erano presenti fattori di rischio riconosciuti per la sindrome di morte improvvisa del lattante, quali dormire a pancia in giù, fumare in presenza del bambino, surriscaldamento (impianto di riscaldamento impostato su temperature troppo elevate, bambino eccessivamente coperto) (RKI 2011).

---

*[1] “Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili” di Franco Giovanetti, Dirigente medico Dipartimento di Prevenzione ASL CN2 Alba Bra Regione Piemonte*

## **Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili**

Autore: Franco Giovanetti

Dirigente medico Dipartimento di Prevenzione ASL CN2 Alba Bra Regione Piemonte

Il contenuto del presente documento può essere liberamente riprodotto, purché sia citata la fonte.

1<sup>a</sup> edizione: gennaio 2015

Questo fascicolo ha la sua origine in un precedente documento informativo sulle vaccinazioni pediatriche, dal titolo "Vaccinazioni: le risposte alle domande più frequenti dei genitori" scritto insieme al **dr. Giovanni Ara**, collega e amico prematuramente scomparso nel 2014.

Rispetto alla versione precedente sono stati introdotti numerosi aggiornamenti e alcune parti sono state ampliate, mentre altre sono state eliminate o ridotte al fine di non appesantire l'esposizione.

## **Dichiarazione dell'autore in merito a possibili conflitti d'interesse**

L'Autore non ha rapporti economici di alcun tipo con aziende farmaceutiche. Negli ultimi 10 anni ha sporadicamente accettato inviti da Wyeth (ora Pfizer), Sanofi Pasteur, Novartis Vaccines e GSK per la partecipazione a convegni, nel pieno rispetto delle regole vigenti nella Regione Piemonte in tema di partecipazione dei singoli dipendenti del SSN ad eventi formativi esterni all'Azienda Sanitaria Locale di appartenenza.

## INTRODUZIONE

E' meglio contrarre la malattia naturale o effettuare la vaccinazione? Perché si vaccina contro malattie ormai scomparse in Italia? I vaccini sono sicuri? Sono efficaci? Come arrivare ad una scelta consapevole, quali strumenti abbiamo a disposizione per scegliere tra vaccinare o non vaccinare? Per affrontare questi problemi con razionalità è necessario porre sul piatto della bilancia tutte e due le possibilità, confrontando serenamente e senza preconcetti i rischi ed i benefici di entrambe le scelte.

Questo documento è stato scritto per aiutare i genitori che desiderano approfondire il tema delle vaccinazioni pediatriche. Sicuramente vi sarete accorti che su questo argomento circolano moltissime informazioni tra loro contrastanti e di conseguenza è del tutto normale che un genitore sia dubbioso, preoccupato, o persino spaventato.

Scrivendo o parlando di vaccinazioni, spesso si commette un errore fondamentale: confondere i fatti con le opinioni. In questa materia le scelte dovrebbero basarsi sull'esame razionale dei fatti, non sulle opinioni di questo o quel personaggio più o meno noto o percepito come autorevole. Il presente documento si basa sui fatti e sui dati scientifici. Le fonti sono costituite da articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali. I riferimenti bibliografici sono riportati nel testo in corsivo tra parentesi, nel modo seguente: (*Autore anno di pubblicazione*). La bibliografia è in fondo al fascicolo.

Per non appesantire il testo, le manifestazioni delle singole malattie prevenibili con i vaccini non sono descritte nei dettagli. Per una descrizione dettagliata sui segni, i sintomi e le complicanze delle malattie, si rimanda agli opuscoli che le singole Regioni e le ASL mettono a disposizione su Internet o inviano per posta alle famiglie. Su Internet, molte informazioni sono disponibili nei siti [www.vaccinarsi.org](http://www.vaccinarsi.org) e [www.genitoripiu.it](http://www.genitoripiu.it).

### 1. Il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e sociali di una popolazione è sufficiente per far scomparire le malattie?

Alcuni pensano che le attuali elevate condizioni di nutrizione e di igiene della nostra popolazione e, più in generale, dei Paesi sviluppati, di per sé costituiscano un ostacolo alla diffusione delle malattie infettive o al manifestarsi delle complicazioni che a queste malattie possono far seguito. C'è chi ritiene che la scomparsa di malattie come la poliomielite o la difterite nei Paesi sviluppati non sia dovuta alla vaccinazione, ma alle migliorate condizioni di vita. Questa tesi resiste alla prova dei fatti? La risposta è no.

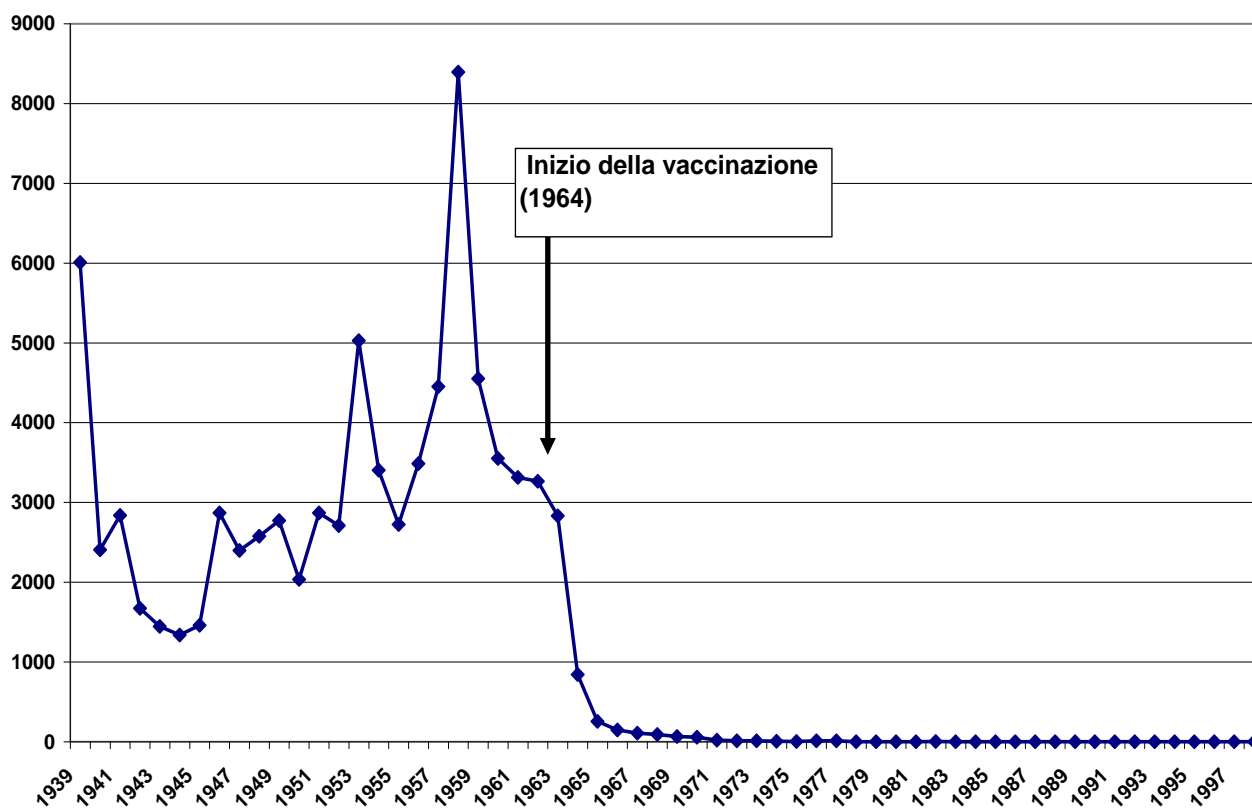
Naturalmente le migliorate condizioni di vita possono, insieme a fattori demografici (famiglie meno numerose, diminuzione della natalità), spiegare solo in parte la scomparsa o la diminuzione di alcune malattie in Occidente. Le cose in realtà non sono così semplici come a volte vengono raccontate.

Se andiamo a leggere la storia della poliomielite, troviamo un'informazione che può sembrare sorprendente: **la diffusione della polio è stata addirittura favorita dal miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie**. Prima del ventesimo secolo, quasi tutti i bambini andavano incontro all'infezione da virus polio nei primi mesi di vita; in quel periodo erano ancora protetti dagli anticorpi materni trasmessi durante la gravidanza attraverso la placenta e di conseguenza non sviluppavano la malattia paralitica. Si tratta di anticorpi che non durano a lungo, poiché dopo i primi mesi di vita diminuiscono gradualmente sino a scomparire. La malattia era nota anche nell'antichità, come testimonia una stele egizia, ma non raggiungeva proporzioni di tipo epidemico.

Che cosa è accaduto nel ventesimo secolo? Il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie ha portato ad un aumento dell'età in cui i bambini incontravano per la prima volta il virus polio, sicché al momento dell'esposizione al virus i bambini non erano più protetti dagli anticorpi materni. Ecco perché nei Paesi occidentali le epidemie di poliomielite sono emerse con così grande violenza proprio nel ventesimo secolo, si sono susseguite sino alla fine degli anni '50 e l'inizio degli anni '60, e sono cessate soltanto dopo l'inizio delle campagne di vaccinazione antipolio (*De Jesus 2007*).

## 2. Com'è scomparsa la poliomielite in Italia?

Nel grafico seguente, a sinistra (verticalmente) è riportato il numero di casi di poliomielite notificati ogni anno in Italia; in basso (orizzontalmente) sono riportati gli anni dal 1939 al 1995 e oltre (dati dell'Istituto Superiore di Sanità). L'inizio della vaccinazione estesa a tutti i bambini risale alla primavera del 1964 (*Assael 1995*). Nel 1963 i casi di poliomielite erano stati 2.830; nel 1964 erano già scesi a 842; nel 1965 erano 254; nel 1966 erano 148 e così via sino ad arrivare a 0 casi a partire dagli anni 80.



Potete osservare che il numero di casi di polio si è ridotto di 10 volte in soli 2 anni (da 2.830 nel 1963 a 842 nel 1964). La vaccinazione dei bambini è iniziata nella primavera del 1964. Se la scomparsa della polio in Italia fosse stata conseguente al miglioramento delle condizioni igieniche, la diminuzione dei casi di malattia si sarebbe verificata gradualmente, senza bruschi cambiamenti.

I dati epidemiologici indicano che in Italia la poliomielite non è scomparsa per il miglioramento delle condizioni igieniche, ma a causa del programma di vaccinazione iniziato nel 1964. A questo proposito, avrete notato che **in alcuni grafici presentati da oppositori delle vaccinazioni, l'introduzione della vaccinazione polio in Italia viene fatta risalire al 1967 per far credere che, al momento dell'introduzione della vaccinazione, questa malattia stesse già scomparendo spontaneamente**, a causa del miglioramento delle condizioni igieniche della popolazione. In realtà l'inizio della vaccinazione antipolio risale, come già detto, al 1964: in un anno furono vaccinati 7 milioni di bambini (*Assael, 1995*).

Solo tre anni più tardi, ossia nel 1967, una legge introdusse l'obbligo della vaccinazione antipolio, ma nel frattempo i bambini vaccinati erano già milioni, ed ecco spiegata la grande diminuzione dell'incidenza della malattia nel periodo 1964-1967: la polio non è scomparsa da sola.

## 3. E' possibile che la poliomielite si diffonda in un Paese sviluppato, ad elevato livello igienico sanitario?

La risposta si trova nell'epidemia di polio occorsa in Olanda nel 1992. In Olanda i membri di una piccola comunità religiosa, la Chiesa Olandese Protestante Riformata, rifiutano di vaccinare i propri figli. Nel

1992 diversi bambini e anche alcuni adulti vennero colpiti dalla poliomielite, per un totale di 72 casi; 2 morirono e 59 restarono paralizzati per sempre (Oostvogel 1994).

Il virus della polio che diede origine all'epidemia olandese venne introdotto o da portatori con infezioni asintomatiche o da alimenti, entrambi provenienti da Paesi dove la polio era endemica (probabilmente l'India). Si verificò un solo caso tra gli altri olandesi non appartenenti a quella comunità, poiché in Olanda quasi il 100% dei bambini era vaccinato.

In alcuni libri e siti internet contrari alle vaccinazioni, è scritto che l'epidemia olandese ha riguardato esclusivamente i membri di una comunità religiosa che aveva rifiutato la vaccinazione e viveva in precarie condizioni igieniche.

Realmente quella comunità religiosa viveva in precarie condizioni igieniche? Per rispondere diamo uno sguardo alla distribuzione dei suoi membri in Olanda.

In uno degli studi che hanno descritto l'epidemia (Conyn-van Spaendonck 1996), è riportata una mappa che mostra la distribuzione dei membri della Chiesa Olandese Protestante Riformata nel territorio olandese. Non posso riprodurla per ragioni di copyright, ma l'articolo di Conyn-van Spaendonck e collaboratori è accessibile liberamente su Internet tramite il link: <http://aje.oxfordjournals.org/content/143/9/929.long>.

Osservando la mappa è piuttosto difficile pensare che nel 1992, in una Nazione sviluppata e civile come l'Olanda, una così grande porzione di territorio fosse abitata da persone che vivono in precarie condizioni igieniche.

Come ulteriore verifica, ho scritto al Dr. Paul Oostvogel, uno degli epidemiologi che a suo tempo avevano studiato l'epidemia di polio in Olanda.

Ecco la sua risposta (E-mail del 30 aprile 2014).

*<Non vi è alcuna indicazione che le condizioni sanitarie di quella specifica popolazione siano diverse dalla popolazione olandese in generale. Una delle caratteristiche che spiegano l'epidemia in questa popolazione è che i suoi membri sono socialmente collegati in tutto, anche al di fuori dei Paesi Bassi (es. Canada): essi tendono a frequentare le stesse scuole, partecipare alle stesse riunioni, sposarsi tra di loro, riunirsi per dei festeggiamenti.*

*L'unica causa dell'epidemia è lo stato di immunizzazione in una parte considerevole di questa specifica popolazione. Il rifiuto delle vaccinazioni per motivi religiosi è ancora un problema di salute pubblica olandese illustrato dai più recenti focolai di morbillo nei Paesi Bassi. Monitoriamo con attenzione la potenziale reintroduzione del poliovirus selvaggio, soprattutto in questa comunità>.*

#### **4. Che cosa ci insegna l'epidemia olandese di poliomielite?**

I virus polio possono essere reintrodotti in popolazioni ad elevato livello igienico-sanitario e possono dar luogo ad epidemie se la percentuale dei vaccinati (la c.d. copertura vaccinale) scende al di sotto di un determinato livello critico. Più una malattia è contagiosa, più alta deve essere la copertura vaccinale necessaria ad impedire le epidemie.

La poliomielite esiste ancora, anche se i casi a partire dal 1988 sono diminuiti di oltre il 99%. Tale riduzione è il risultato dello sforzo globale per debellare la malattia. Oggi solo in 3 Paesi la polio è ancora endemica: Nigeria, Pakistan e Afghanistan. L'India, a seguito di un programma di vaccinazione intensivo, nel gennaio 2014 è stata dichiarata libera dalla polio.

Nonostante i progressi compiuti, la malattia non può dirsi sconfitta fino a quando nel mondo anche un solo bambino è infettato dal poliovirus.

Il poliovirus può essere facilmente importato in un paese libero dalla polio e può diffondersi rapidamente tra le popolazioni non immunizzate.

## 5. Le malattie scomparse nei Paesi sviluppati potrebbero ritornare?

Come avete letto, il dr. Oostvogel nella sua risposta fa un cenno alla potenziale reintroduzione del poliovirus selvaggio in un Paese sviluppato come l'Olanda.

Esiste davvero questa possibilità? Esaminiamo i dati.

In Europa, 11.5 milioni di bambini e giovani non sono vaccinati contro la poliomielite, e la loro distribuzione in base all'età è come segue (ECDC 2013):

Fascia d'età	Non vaccinati (in milioni)
0 - 9	2.3
10 - 19	2.7
20 - 29	6.5
Totale 0 - 29	11.5

Tra questi, sicuramente una piccola porzione non è vaccinata a causa di controindicazioni specifiche, ma è lecito supporre che una parte considerevole non sia stata vaccinata per libera scelta dei loro genitori. E' noto che, per varie ragioni, il rifiuto delle vaccinazioni sia in crescita nei Paesi sviluppati.

Sino a tempi recenti il rischio di un ritorno della polio in Europa era ritenuto basso, ma due fatti hanno modificato il giudizio della comunità scientifica.

Il primo fatto è il ritorno del poliovirus in Israele. Il poliovirus selvaggio di tipo 1 (WPV1) è stato isolato in numerosi campioni di acque reflue (raccolti nel 2013) provenienti da vari siti di campionamento in Israele (Manor 2014).

La maggior parte dei campioni positivi per WPV1 è stata riscontrata nel sud di Israele. Tutti i virus sono stati rilevati solo in acque reflue e non sono stati riportati casi di polio paralitica.

Le analisi genetiche hanno evidenziato delle analogie tra il poliovirus isolato in Israele e quello reperito nel dicembre 2012 in Egitto nelle rete fognaria del Cairo. A sua volta quest'ultimo virus è analogo a quello circolante in Pakistan, una delle tre Nazioni in cui la poliomielite è ancora endemica (le altre due sono la Nigeria e l'Afghanistan).

Il secondo fatto è il focolaio di paralisi flaccida acuta da poliovirus selvaggio identificato a Deir-ez-Zor, Siria, con 36 casi di paralisi flaccida (dato aggiornato al 07.01.2015, fonte OMS):

<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx> .

Per la maggior parte si è trattato di bambini di età inferiore ai due anni, non vaccinati o vaccinati in modo incompleto, verosimilmente a causa dell'interruzione della distribuzione dei vaccini come conseguenza della guerra civile: infatti la copertura vaccinale (ossia la percentuale dei vaccinati) in Siria è scesa dal 91% nel 2010 al 68% nel 2012.

Considerando che vi sono circa 100 infezioni da poliovirus per ogni caso di paralisi flaccida, si può dedurre che in Siria nel 2013 vi sia stata una forte circolazione del poliovirus selvaggio.

I poliovirus sono altamente contagiosi: i soggetti infettati diffondono le particelle virali con due modalità, ossia con le feci e attraverso le prime vie respiratorie (mucosa naso-faringea). La prima modalità è comune nei Paesi in via di sviluppo, mentre la seconda prevale nei Paesi con elevati standard d'igiene.

In Europa la copertura vaccinale non è ovunque ottimale e in tutti i Paesi esistono porzioni di popolazione non vaccinata più o meno ampie (ECDC 2013). Inoltre la qualità della sorveglianza dei poliovirus in Europa appare complessivamente scarsa, sicché vi sono intere aree in cui i poliovirus potrebbero circolare per un certo tempo, prima di essere rilevati.



## 6. E per quanto riguarda la difterite?

Nel periodo precedente all'introduzione del vaccino difterico, l'incidenza della difterite era elevata e la malattia rappresentava una causa importante di morte in età pediatrica.

A partire dal 1892 si è iniziato a curare i malati di difterite con l'antitossina, sia negli Stati Uniti sia in Europa. Questo fatto spiega la diminuzione delle morti per difterite registrata in vari Paesi tra la fine del 19° secolo e i primi decenni del 20°. Stiamo parlando dell'antitossina, non del vaccino. L'antitossina è un concentrato di anticorpi di origine animale, diretto contro la tossina difterica. Si tratta di anticorpi che non servono per prevenire la malattia, ma per curarla, in quanto neutralizzano la tossina difterica. Il vaccino invece è costituito da anatossina difterica (o tossoide difterico), ossia una variante non tossica della tossina difterica, in grado di far produrre al nostro sistema immunitario anticorpi specifici, che proteggono dalle manifestazioni della malattia.

**L'uso dell'antitossina spiega perché i grafici che riportano l'andamento dei decessi dovuti alla difterite mostrano una loro considerevole diminuzione ben prima dell'introduzione della vaccinazione.**

Tuttavia quando si parla di malattie prevenibili con una vaccinazione sarebbe estremamente riduttivo considerare soltanto il numero dei decessi. Dobbiamo aver presenti anche le complicazioni: in particolare sono molto severe quelle che colpiscono il cuore (miocardite), il sistema nervoso (paralisi), le vie respiratorie (ostruzione dovuta alla presenza delle pseudomembrane nella faringe).

Da tempo la difterite è diventata una malattia rara nei Paesi sviluppati. E' tuttavia da segnalare una grave epidemia nella Federazione Russa a partire dal 1990, che successivamente si è diffusa in tutti i Paesi dell'ex Unione Sovietica: sono stati segnalati 200.000 casi di difterite, che provocò quasi 6.000 morti. Solo tra il 1992 ed il 1995 nell'ex Unione Sovietica vennero notificati oltre 125.000 casi di difterite, con 4.000 morti (*Dittmann 1997*).

**Si pensa che diversi fattori abbiano contribuito all'epidemia russa:**

- l'inadeguata immunità sia tra i bambini sia tra gli adulti
- il ritardo nel riconoscimento dell'epidemia e nella risposta da parte delle istituzioni sanitarie
- le condizioni sociali della popolazione che hanno facilitato la sua diffusione una volta che l'epidemia è iniziata.

L'infezione è diffusa da portatori asintomatici di *Corynebacterium diphtheriae* (il germe responsabile della malattia) a livello della faringe. La trasmissione avviene per via respiratoria. Esiste anche una forma cutanea, che si trasmette per contatto diretto con persone infette.

## 7. In Europa la difterite è attualmente una malattia molto rara: significa che il batterio responsabile è scomparso?

Per rispondere alla domanda dobbiamo cercare i dati sulla presenza di eventuali portatori. Uno studio relativo a due soli anni (2007 e 2008) dimostra che il germe responsabile della difterite continua a circolare in Europa, soprattutto in alcuni Paesi dell'Est (Lettonia e Lituania) dove è stato identificato lo stesso tipo batterico che aveva causato l'epidemia in Russia: si tratta di una variante particolarmente virulenta e aggressiva di *Corynebacterium diphtheriae* (*Wagner 2011*).

La circolazione del batterio difterico è limitata dal fatto che la maggior parte dei bambini europei è vaccinata. In questo modo viene tenuto sotto controllo un evento naturale che trasforma il batterio difterico da un quasi pacifico germe colonizzatore delle prime vie respiratorie ad un killer aggressivo. Questo evento è innescato da un virus, il fago beta, che infetta la cellula batterica inserendo in *Corynebacterium diphtheriae* il suo materiale genetico. Il batterio così trasformato diventa un produttore di tossina difterica. I ceppi batterici produttori di tossina difterica acquisiscono un vantaggio selettivo, poiché vengono più facilmente trasmessi da persona a persona. Il vaccino difterico è diretto contro la tossina: di conseguenza, in presenza di una elevata percentuale di vaccinati nella popolazione,

*Corynebacterium diphtheriae* perde il vantaggio selettivo che aveva acquisito in precedenza e i ceppi che producono tossina si riducono sino a quasi a scomparire, ma pronti a tornare in gioco se si smettesse di vaccinare (Guilfoile 2009).

## 8. E' vero che il tetano è diventato una malattia dell'anziano?

Il germe del tetano si trova ovunque; la sua straordinaria sopravvivenza è dovuta al fatto che questo batterio produce delle spore, che resistono sia ai comuni disinfettanti sia al calore.

Se una spora, penetrando in una ferita anche piccolissima, trova delle condizioni di carenza di ossigeno (come può verificarsi in presenza di lembi necrotici o tessuti poco irrorati dal sangue), si apre. Da quel momento il batterio produce una tossina molto potente, la tossina tetanica che provoca delle contrazioni muscolari, incompatibili con la vita in circa il 50% dei casi. In diversi casi la ferita d'ingresso è così piccola che non è possibile rintracciarla sul corpo della persona ammalata.

Questa infezione non verrà mai eradicata, perché non avremo mai la possibilità di eliminare le spore dal terreno e più in generale dall'ambiente in cui viviamo.

In Italia si verificano ancora mediamente sessanta casi di tetano all'anno, generalmente in persone anziane non vaccinate o vaccinate in modo incompleto; negli anni '70 il 50-60% delle persone colpite dal tetano moriva, tuttavia questa percentuale è scesa al 40% negli anni '90 (Mandolini 2002), verosimilmente grazie alle moderne tecniche di rianimazione.

Tra le 292 segnalazioni di casi relative agli anni 1998-2000, 181 casi (62%) riportano informazioni relative allo stato vaccinale. Soltanto il 9,9% dei casi dei quali è noto lo stato vaccinale risulta vaccinato (Mandolini 2002), ma in questi soggetti non è noto quanto tempo fosse trascorso dall'ultimo richiamo, mentre questo è un dettaglio importante, visto che sono necessari richiami su base decennale per mantenere la protezione contro il tetano.

Il tetano si è ridotto notevolmente in Italia a partire dal 1968, anno dell'introduzione della vaccinazione obbligatoria in Italia.

**Nel 2006 in Piemonte un bambino di 34 mesi si è ammalato di tetano** (Giovanetti, Pellegrino 2007).

In precedenza, all'età di circa due mesi, aveva ricevuto una sola dose del vaccino antitetanico contenuto nel vaccino esavalente. I genitori avevano successivamente rifiutato di proseguire il ciclo vaccinale a causa di una dermatite atopica (eczema atopico) che si era manifestata alcuni giorni dopo la prima dose del vaccino.

**In realtà non esistono prove che la dermatite atopica possa essere causata o aggravata dalla vaccinazione, e infatti questo disturbo non è considerato una controindicazione alle vaccinazioni pediatriche.** In passato la dermatite atopica era una controindicazione per il vaccino contro il vaiolo (Reynolds 1958), che tuttavia non è più somministrato da decenni ed era completamente differente dai vaccini attualmente in uso.

**La prima dose del vaccino contro il tetano non è in grado di assicurare una protezione.**

Normalmente solo 2-4 settimane dopo la seconda dose la concentrazione di anticorpi contro il tetano supera la concentrazione protettiva minima. Infine, solo la terza dose induce un'elevata produzione di anticorpi specifici, in grado di assicurare la protezione.

Nel giugno del 2006 il bambino si è ferito al pollice sinistro con un cancello di ferro. La ferita, che non era grave e non ha richiesto l'ospedalizzazione, è stata pulita e medicata in modo appropriato. Dopo 14 giorni sono comparsi i sintomi del tetano, che ha richiesto un ricovero nell'Unità di rianimazione di un ospedale pediatrico.

Dopo essere stato dimesso dall'ospedale, il bimbo ha continuato il normale ciclo delle vaccinazioni pediatriche senza sviluppare alcuna reazione.

**Poiché sono circolate alcune versioni inesatte dell'accaduto, diffuse da persone che evidentemente non conoscevano il caso, sono necessarie alcune precisazioni:**

- **non è vero che la ferita non era stata né pulita né medicata adeguatamente:** in realtà il giorno stesso dell'infortunio, il bambino è stato portato dai genitori nel Pronto Soccorso dell'ospedale di zona, dove il medico di turno ha trattato adeguatamente la ferita e ha prescritto un antibiotico e un antidolorifico da somministrare a casa;

- **non è vero che solo 3 giorni dopo essersi ferito il bambino era stato portato al Pronto Soccorso e medicato:** in realtà, come già detto, il bambino è stato trattato in Pronto Soccorso il giorno stesso dell'infortunio;

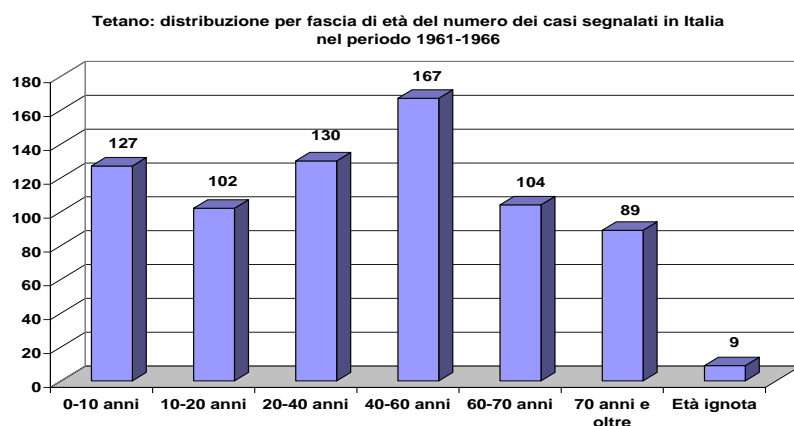
- **non è vero che la ferita presentava necrosi (morte del tessuto):** in realtà si trattava di una lacerazione a carico della parte apicale del pollice, dovuta alla compressione operata da un cancello metallico. Nella sede della lesione era presente edema (gonfiore), com'è normale che accada per traumi di questo tipo. Se la ferita fosse stata necrotica, il medico lo avrebbe sottolineato nel referto, anche perché il trattamento avrebbe richiesto una procedura più complessa;

- **non è vero che il caso non risulta al Ministero della Salute:** in realtà, per ragioni che ignoro, il caso è stato registrato dal Ministero della Salute l'anno successivo, nonostante fosse stato tempestivamente segnalato. Sono quindi due i casi pediatrici di tetano ufficialmente segnalati in Italia nel periodo 2001-2010, quello piemontese ed un altro caso occorso in Toscana nel 2008. Di recente si è scoperto che **in realtà i casi di tetano nella fascia d'età da 0 a 15 anni, sempre nel periodo 2001-2010, sono stati 8:** i due notificati e altri sei la cui segnalazione non è stata effettuata (o che, per varie possibili ragioni, potrebbe non essere pervenuta agli organi competenti). Questo dato è stato ottenuto attraverso l'analisi delle SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) ed è riportato in uno studio pubblicato nel 2014 (*Filia 2014*);

- **non è vero che il bambino fosse un nomade:** in realtà il bambino non apparteneva ad alcuna minoranza etnica.

**C'è chi sostiene che il tetano sia una malattia degli anziani e che quindi i bambini non corrano rischi.** In base a questa tesi, gli anziani si ammalano più facilmente perché in età avanzata il sistema immunitario ha una diminuita funzionalità. Come prova viene portato il fatto che attualmente in Italia il tetano colpisce quasi esclusivamente persone anziane.

Se questa tesi fosse corretta, anche prima dell'introduzione della vaccinazione tetanica nei bambini (1968), i casi di tetano avrebbero dovuto essere molto più frequenti tra gli anziani che tra i bambini e i giovani. Come sempre, per verificare la fondatezza di una tesi, occorre controllare i dati. Prima che fosse introdotta la vaccinazione su larga scala in Italia (1968), qual era l'età di coloro che si ammalavano di tetano? Il grafico che segue, ricavato dai dati nazionali delle notifiche di tetano, riporta il numero dei casi segnalati in Italia dal 1961 al 1966 (*Albano Salvaggio, 1987*), quindi pochi anni prima dell'introduzione della vaccinazione in età pediatrica.



Come si può osservare, i casi di tetano in età pediatrica e giovanile erano numerosi, mentre quelli dell'anziano costituivano una minoranza. Ciò significa che il tetano non è una malattia dell'anziano. Il fatto che attualmente il tetano colpisca quasi esclusivamente soggetti anziani è semplicemente un

effetto della vaccinazione: prima del 1968 erano vaccinate solo alcune categorie di persone, come i lavoratori maggiormente esposti al rischio di tetano e i militari. Molti tra gli attuali anziani non sono vaccinati o non hanno più effettuato richiami. E non a caso sono i più colpiti dal tetano. Un'ulteriore prova sta nel fatto che, tra gli anziani, il tetano sia più frequente nelle donne: per la precisione il 69% dei casi di tetano segnalati nel periodo 1971-2000 nelle persone di età superiore ai 64 anni riguarda il sesso femminile (Mandolini 2002). Il motivo è molto banale: un tempo le donne avevano poche occasioni di vaccinarsi in quanto erano meno frequentemente impiegate in attività lavorative a rischio di tetano ed erano escluse dall'arruolamento nelle Forze Armate.

Prima dell'introduzione della vaccinazione, non solo i bambini si ammalavano di tetano, ma i decessi per tetano da 0 a 14 anni erano piuttosto numerosi, come si può vedere nel seguente grafico (Fonte: ISTAT).



In conclusione, sebbene negli anni precedenti al 1968 fosse già in atto una diminuzione dei casi e dei decessi da infezione tetanica, probabilmente dovuta ad una maggiore attenzione al problema e all'uso routinario della profilassi post-esposizione (vaccino e immunoglobuline) somministrata in caso di ferita, dobbiamo osservare che **nel solo 1968 ben 32 bambini erano morti di tetano**. A partire da quell'anno, grazie alla vaccinazione, è iniziata – e si è compiuta nell'arco di pochissimi anni – una decisa riduzione sia dei casi sia dei decessi.

**Casi di tetano pediatrico in realtà si verificano ancora nei Paesi sviluppati, come risulta da uno studio condotto negli Stati Uniti (Fair 2002).**

Negli Stati Uniti l'ordinamento prevede tre tipi di esenzione dalle vaccinazioni: medica, religiosa (in 48 Stati) e filosofica (in 15 Stati).

Dal 1992 al 2000 sono stati riportati negli USA 386 casi di tetano, di cui 15 (3.9%) in soggetti di età inferiore ai 15 anni; 2 erano neonati; l'età media dei restanti 13 casi era di 9 anni (range= 3-14 anni). La madre di uno dei neonati non era vaccinata per ragioni filosofiche, l'altra aveva ricevuto solo 1 dose di vaccino 18 anni prima. Per entrambi i neonati si è trattato di un'infezione ombelicale, in uno dei due casi determinata dall'applicazione di argilla sul moncone. Per quanto riguarda gli altri 13 bimbi, solo due erano regolarmente vaccinati, tutti gli altri non avevano ricevuto neppure una dose di vaccino, alcuni per ragioni filosofiche, altri per motivazioni religiose. **Le lesioni che avevano determinato l'infezione tetanica erano molto varie**, comprendendo una puntura d'insetto, un morso di cane, nonché ferite occorse con varie modalità (puntura di filo metallico, abrasioni, ferita da moncone d'albero, da spina, da ramoscello, scheggia penetrata nel piede, lesione ungueale, lesione dovuta a un rastrello, ferita da taglio ad un dito, caduta di un blocco di calcestruzzo sul gomito).

Nessuno dei pazienti è deceduto. In 8 casi (53%) è stato necessario ricorrere alla ventilazione assistita e in 1 caso vi è stata perforazione del colon. Il decorso clinico del tetano è stato più grave nei bimbi non vaccinati. I due soggetti regolarmente vaccinati hanno invece avuto una forma di tetano meno severa, per loro non è stata necessaria la ventilazione assistita e la durata del ricovero è stata molto più breve.

Gli Autori dello studio sottolineano che: 1) tra i casi da loro esaminati, tutti i non vaccinati erano tali per motivazioni filosofiche o religiose, tranne la madre di uno dei neonati, un'immigrata messicana che aveva ricevuto solo una dose del vaccino; 2) la piccola percentuale di casi in soggetti vaccinati (rispetto alle decine di milioni di bambini che nel periodo in esame risultavano regolarmente vaccinati) riflette l'elevata efficacia del vaccino tetanico; inoltre l'indagine conferma quanto era stato osservato in studi precedenti circa la minore gravità clinica del tetano nei soggetti vaccinati; 3) come accade in tutti i sistemi di sorveglianza passiva, verosimilmente il numero dei casi notificati non riflette fedelmente il numero dei casi di tetano occorsi, che potrebbero essere più numerosi.

## 9. Perché si inizia a vaccinare subito dopo il compimento dei due mesi? Non è troppo presto?

Il programma di vaccinazione è iniziato a 2 mesi compiuti (ossia dal 60° giorno di vita) per tre ragioni:

- a 2 mesi il sistema immunitario del bambino è già in grado di rispondere alla vaccinazione;
- aspettare non serve ad aumentare la sicurezza dell'atto vaccinale;
- ogni ritardo nell'inizio delle vaccinazioni prolunga il periodo in cui il bambino è suscettibile alle infezioni prevenibili con il vaccino.

Un ritardo può comportare dei rischi. Per esempio, **sappiamo che la pertosse nel lattante si manifesta costantemente in modo atipico, con crisi di apnea**. Questo fatto rende la pertosse una malattia molto pericolosa, specialmente nei primi mesi di vita. Uno studio sui bambini da 6 a 24 mesi ha dimostrato che il rischio di ospedalizzazione è 10 volte più alto nei bambini mai vaccinati contro la pertosse rispetto ai bambini parzialmente o completamente vaccinati (*Stojanov 2000*).

Iniziare le vaccinazioni a due mesi non ha solo la funzione di proteggere il singolo bambino, ma serve anche a proteggere la collettività. In alcuni casi è necessario vaccinare un bambino alla nascita: ciò accade quando la mamma è portatrice del virus dell'epatite B, poiché l'infezione neonatale è associata ad un alto rischio di epatite cronica.

### **Supponiamo di non vaccinare nessun bambino in Italia per un anno.**

La soglia epidemica, cioè il numero di bambini non protetti necessario perché inizi un'epidemia, corrisponde all'incirca al numero dei nuovi nati in un anno. Quindi, sospendendo totalmente le vaccinazioni, nell'arco di 12 mesi avremo accumulato un numero di bambini non protetti sufficiente ad iniziare un'epidemia, con le conseguenti complicanze e decessi.

## 10. Malattie precedentemente scomparse sono tornate in Paesi sviluppati?

Abbiamo già parlato dell'epidemia di poliomielite in Olanda. Andiamo ora a vedere che cosa è accaduto in Giappone nel 1974 (*Gangarosa 1998*). Quell'anno in Giappone si verificò il decesso di due lattanti vaccinati il giorno prima con il vecchio vaccino a cellule intere contro la pertosse. Per quanto non fosse accertata una relazione causale tra i due eventi, iniziò una campagna di stampa scatenata da un movimento ostile al vaccino, che sosteneva che tale vaccinazione fosse ormai inutile (perché la pertosse era diventata rara) e pericolosa.

In 2 anni il tasso di copertura del vaccino anti-pertosse (cioè la percentuale dei bambini vaccinati) scese dall'85% al 10%. Di conseguenza nel 1979 il Giappone fu colpito da un'epidemia di pertosse che provocò 13.000 casi e 41 morti. Nel 1981 (utilizzando il nuovo vaccino acellulare) il programma vaccinale riprese, ottenendo una rapida diminuzione dei casi di malattia e dei decessi.

**L'attuale calendario di vaccinazione giapponese prevede l'inizio delle vaccinazioni a tre mesi di vita**, come risulta dal calendario vaccinale pubblicato dall'Istituto Nazionale delle Malattie Infettive, organo scientifico del Ministero della Salute del Giappone:

<http://www.nih.go.jp/niid/images/vaccine/schedule/2014/EN20140401.pdf>

Fenomeni analoghi a quello descritto in Giappone avvennero in Svezia, Regno Unito e Federazione Russa, con decine di migliaia di casi di malattia e di ricoveri ospedalieri e centinaia di decessi (Gangarosa 1998).

## **11. I vaccini indeboliscono o sovraccaricano il sistema immunitario? La somministrazione contemporanea di più vaccini comporta dei rischi?**

Alcuni ritengono che il sistema immunitario del bambino sia fragile. Ma se così fosse, gran parte dei neonati non sopravviverebbe alla moltitudine di virus, batteri e funghi che si trova a fronteggiare subito dopo la nascita. Alcuni oppositori delle vaccinazioni su questo punto si contraddicono: da una parte affermano che le infezioni come la pertosse, il morbillo e altre sono salutari perché rafforzano il sistema immunitario del bambino, dall'altra sconsigliano le vaccinazioni in quanto esse sollecitano il sistema immunitario. La contraddizione è ancora più evidente se si considera che la malattia naturale impegna il sistema immunitario molto di più della corrispondente vaccinazione. In realtà, non dovrebbe essere difficile cogliere la differenza tra la blanda infezione causata dal vaccino del morbillo (che quasi sempre decorre senza sintomi o con sintomi modesti quali un episodio febbrile alcuni giorni dopo la vaccinazione) e la malattia naturale: il morbillo provoca febbre elevata per alcuni giorni, esantema, congiuntivite e sono possibili complicazioni severe quali l'encefalite e la polmonite, che nei vaccinati non si verificano.

**Il virus del morbillo produce una generalizzata immunosoppressione** (con questo termine si intende un forte indebolimento delle difese immunitarie), **che può durare diverse settimane dopo la risoluzione della malattia.**

**Il meccanismo con cui il morbillo indebolisce il sistema immunitario** non è ancora del tutto chiaro, ma probabilmente il virus altera contemporaneamente diverse funzioni del sistema immunitario, rendendolo più vulnerabile alle infezioni (de Vries 2014). Di sicuro è costantemente rilevabile una diminuzione dei linfociti (un particolare tipo di globuli bianchi, fondamentale per la difesa dalle infezioni). Inoltre il virus del morbillo provoca un danno alle cellule epiteliali del tratto respiratorio, che di conseguenza risulta maggiormente esposto all'azione dei batteri nocivi (Ludlow 2012): la polmonite è una frequente complicazione del morbillo ed è responsabile della maggior parte delle morti associate a questa malattia (Orenstein 2004).

Si può quindi affermare che è **il morbillo a indebolire il sistema immunitario, mentre i vaccini lo rafforzano**, mettendo l'organismo nelle condizioni di combattere le infezioni.

Il neonato ha sviluppato la capacità di rispondere ad antigeni (con questo termine si indicano tutte le sostanze capaci di indurre una risposta immunitaria) prima ancora della nascita. Le cellule B e T (cellule fondamentali per la risposta immunitaria) sono presenti alla 14<sup>a</sup> settimana di gestazione e sono già in grado di rispondere ad una grande varietà di antigeni; il feto tuttavia non utilizza questa potenzialità, non ne ha ancora bisogno perché, finché rimane nell'utero materno, viene a contatto con pochi antigeni. Rispetto a tale enorme massa di microorganismi, gli antigeni contenuti nei vaccini costituiscono un minimo "carico" per il sistema immunitario del bimbo: è stato calcolato che gli 11 vaccini che ogni lattante riceve contemporaneamente negli Stati Uniti, impegnano solo lo 0,1% del suo sistema immunitario (Offit 2002).

Si calcola che, come nell'adulto, anche nel bambino i recettori delle cellule T (cioè le porzioni delle cellule immunitarie che riconoscono e si legano agli antigeni dei virus e dei batteri) possano essere prodotti nella quantità di  $10^{18}$  (= 1 seguito da 18 zeri) (Strauss 2008). Questo dato ci fa capire quanto grandi siano le potenzialità del nostro sistema immunitario.

Inoltre, **pur essendo aumentato il numero dei vaccini, con il passare degli anni è diminuito il numero degli antigeni somministrati** (Offit 2002); ciò è dovuto sia al fatto che il vaccino contro il vaiolo non viene più somministrato (in Italia, l'antivaiolosa è stata sospesa nel 1977 e definitivamente abrogata nel 1981, essendo il virus del vaiolo scomparso proprio grazie alla vaccinazione) sia al fatto che i vaccini sviluppati in questi ultimi anni sono tecnologicamente più evoluti, per es. il vecchio vaccino pertosse a cellula intera conteneva circa 3000 antigeni, l'attuale vaccino acellulare ne contiene 3.

**Vediamo quanti antigeni per ogni dose di vaccino erano somministrati ai bambini italiani tra la fine degli anni '60 e la fine degli anni '70 del Novecento, a seconda del programma di vaccinazione utilizzato:**

- bambino che riceveva le sole vaccinazioni all'epoca obbligatorie:

Vaccino	Numero di antigeni per dose
Difterite tetano	2
Vaiolo	198
Polio	15
<b>Totale antigeni</b>	<b>215</b>

- bambino vaccinato anche contro la pertosse (vaccino a cellula intera, all'epoca consigliato da una parte dei pediatri):

Vaccino	Numero di antigeni per dose
Difterite tetano pertosse a cellula intera	3002
Vaiolo	198
Polio	15
<b>Totale antigeni</b>	<b>3215</b>

**Vediamo ora quanti antigeni per dose di vaccino riceve un bambino di oggi, vaccinato con esavalente e pneumococco nel primo anno di vita:**

Vaccino	Numero di antigeni per dose
Difterite-Tetano-Pertosse acellulare	5
Epatite B	1
Polio	15
Haemophilus b	2
Pneumococco 13-valente	14
<b>Totale antigeni</b>	<b>37</b>

Nel secondo anno è prevista anche la somministrazione di una dose del vaccino morbillo-parotite-rosolia e meningococco. Il totale degli antigeni per dose di vaccino **nei primi due anni** di vita risulta quindi come segue:

Vaccino	Numero di antigeni per dose
Difterite-Tetano-Pertosse acellulare	5
Epatite B	1
Polio	15
Haemophilus b	2
Pneumococco 13-valente	14
Morbillo-Parotite-Rosolia	24
Meningococco C	2
<b>Totale antigeni</b>	<b>63</b>

**Se i genitori decidono di vaccinare il loro bimbo anche contro il rotavirus e la varicella, dobbiamo aggiungere altri 16 e 69 antigeni per dose rispettivamente, per un totale di 148 antigeni per dose.**

**Riassumendo:**

<b>Epoca</b>	<b>Numero complessivo minimo di antigeni per dose di vaccino</b>	<b>Numero complessivo massimo di antigeni per dose di vaccino</b>
Bambini nati anni '60 e '70	<b>215</b>	<b>3215</b>
Bambini di oggi	<b>63</b>	<b>148</b>

E allora perché qualcuno parla di bambini “troppo vaccinati”, quando appare evidente che il numero di antigeni attualmente somministrati è inferiore a quello che i bambini italiani ricevevano in passato?

**Se le vaccinazioni fossero realmente in grado di indebolire o sovraccaricare il sistema immunitario, dovremmo osservare un aumento degli episodi infettivi dopo ogni vaccinazione.**

Per testare questa ipotesi sono stati condotti alcuni studi, e precisamente:

- uno studio condotto in Germania (*Otto 2000*) ha confrontato un gruppo di bambini vaccinati contro difterite, pertosse, tetano, poliomielite e Haemophilus b durante il terzo mese di vita ed un gruppo di bambini della stessa età che avevano iniziato le vaccinazioni dopo il terzo mese. Il gruppo vaccinato durante il terzo mese non ha presentato una maggiore frequenza di malattie infettive. Al contrario, la frequenza di infezioni è risultata significativamente ridotta;

- uno studio condotto in Gran Bretagna (*Miller 2003*) ha valutato se nelle 12 settimane seguenti alla somministrazione del vaccino morbillo-parotite-rosolia fosse riscontrabile un aumento di frequenza delle infezioni batteriche invasive e della polmonite: nei bambini esaminati (di età 12-23 mesi) e nel periodo considerato (dal 1991 al 1995) non è stato osservato alcun aumento delle ospedalizzazioni nel periodo successivo alla vaccinazione;

- uno studio effettuato in Danimarca (*Hviid 2005*) su tutti i bambini nati dal 1990 al 2001 (più di 800.000 soggetti) ha messo in relazione tutte le vaccinazioni pediatriche somministrate e i ricoveri in ospedale per alcune importanti infezioni quali polmonite, setticemia, infezioni virali del sistema nervoso, meningite, polmonite, infezioni diarroiche e del tratto respiratorio superiore. Non è stato riscontrato alcun aumento di infezioni in seguito alla somministrazione dei vaccini pediatrici, compresi i vaccini costituiti da più componenti (come ad esempio gli esavalenti);

- uno studio su mezzo milione di bambini, ancora una volta in Danimarca, ha rilevato una diminuzione dei ricoveri per qualsiasi tipo di infezione nei bambini di recente vaccinati contro morbillo-parotite-rosolia (*Sørup 2014*).

**Come si spiegano queste osservazioni?** Si è ipotizzato che determinati vaccini operino una non specifica stimolazione del sistema immunitario, che si traduce in una diminuita suscettibilità alle infezioni (*Goldblatt 2014*): come potete comprendere, è esattamente il contrario di ciò che affermano gli oppositori delle vaccinazioni, i quali sono convinti che i vaccini indeboliscano il sistema immunitario.

La conclusione è che le vaccinazioni del bambino non indeboliscono né sovraccaricano il sistema immunitario.

## **12. Più vaccini somministrati insieme significa più rischi?**

Se davvero i vaccini indebolissero o compromettessero il sistema immunitario, ci si aspetterebbe una minore risposta immunitaria (sotto forma di una minor quantità di anticorpi prodotti) in seguito alla



somministrazione di più vaccini contemporaneamente, rispetto alla somministrazione di un vaccino per volta.

Invece non è così: gli studi clinici dimostrano che la somministrazione contemporanea del vaccino esavalente (contenente gli antigeni di difterite, tetano, pertosse, polio, Haemophilus b, epatite B) e del vaccino 13-valente contro lo pneumococco, oltre a non determinare un aumento degli effetti collaterali severi, non produce una risposta inferiore rispetto alla somministrazione separata dei due vaccini (*Esposito 2010*). Lo stesso accade con gli altri vaccini (morbillo-parotite-rosolia, meningococco C etc.) del calendario di vaccinazione dell'infanzia (*Miller 2011*).

E' vero invece che la somministrazione contemporanea di più vaccini può provocare un aumento sia delle reazioni locali (ossia gonfiore, arrossamento e dolore nella sede di somministrazione del vaccino) sia generali (soprattutto la febbre); tuttavia tale inconveniente è ampiamente compensato dalla riduzione degli accessi al servizio vaccinale, con conseguente minore stress per il bambino.

### **13. Come viene valutata la sicurezza dei vaccini?**

Quando diciamo che un vaccino è sicuro, che cosa intendiamo realmente? Se ci pensiamo bene, molte controversie sui vaccini ruotano intorno alla definizione di "vaccino sicuro".

**Se con questo termine intendiamo un prodotto che è totalmente esente da effetti collaterali, allora nessun vaccino è sicuro al 100%.**

Esattamente come nessuna attività umana è sicura: un certo rischio, per quanto piccolo, esiste in tutte le nostre attività. Anche l'ambiente percepito come più sicuro, ossia la nostra casa, comporta un rischio: si stima che in Italia ogni anno più di 4.000 persone muoiano per incidenti domestici. Se invece per "sicuro" si intende un vaccino che solo molto raramente o eccezionalmente può provocare degli effetti collaterali seri e tuttavia questi sono considerati accettabili, proprio perché quel vaccino difende da un pericolo più grande, rappresentato dalla malattia, allora siamo di fronte ad una definizione più aderente alla realtà.

**Un'affermazione ricorrente degli oppositori delle vaccinazioni è che non ci sono studi che valutano la sicurezza dei vaccini, oppure – se questi studi esistono – sono insufficienti. Questa è un'opinione, ma quali sono i fatti?**

La realtà è che le grandi controversie sulla sicurezza dei vaccini sono tutte state indagate per mezzo di studi approfonditi: questi studi sono stati pubblicati, pertanto chiunque può leggerli e valutarli.

**Gli studi sono stati intrapresi anche nei casi in cui le ipotesi da verificare erano fragili dal punto di vista scientifico (come nel caso della controversia sull'autismo, prima che si venisse a sapere che lo studio alla base di quell'ipotesi fosse fraudolento).**

I risultati sono riassunti nel presente documento, che di ogni studio citato riporta la bibliografia, in modo che chiunque possa controllare la fonte.

Quando un evento grave, come l'insorgenza di un'epilessia oppure un'encefalite, si presenta a breve distanza da una vaccinazione, si tende ad attribuirlo a quest'ultima. Il ragionamento è: se l'evento B si manifesta dopo l'evento A, allora A è la causa e B l'effetto. Purtroppo, questo modo di ragionare è una potenziale causa di errori nell'interpretare un evento, qualsiasi evento, anche quelli banali della vita quotidiana.

Per stabilire se, oltre a costituire una successione di eventi, A e B siano anche l'uno la causa dell'altro, occorre studiare un certo numero di eventi in cui B è accaduto dopo A, per capire se esiste un rapporto causa-effetto. Su un singolo caso infatti non è possibile trarre conclusioni. Purtroppo vi sono patologie che insorgono nel corso del primo anno di vita, a volte a breve distanza dalle vaccinazioni. E allora nel campo dei vaccini (e dei farmaci in genere) è possibile effettuare degli studi di tipo epidemiologico in grado di rivelare se A è la causa di B oppure se i singoli casi osservati sono semplicemente il frutto di una coincidenza casuale.

Gli oppositori delle vaccinazioni ripetono spesso che gli studi sui vaccini sono effettuati solo dalle case farmaceutiche e quindi non sono attendibili, specialmente per quanto riguarda gli effetti collaterali.

Si tratta, come spesso accade in questo ambito, di una distorsione della realtà. E' vero che gli studi clinici effettuati per ottenere la registrazione di un vaccino (come di un qualsiasi farmaco) sono finanziati dalle aziende farmaceutiche, ma in ogni caso si tratta di sperimentazioni che devono sottostare a criteri molto rigorosi.

**Una volta che un vaccino è registrato e viene introdotto sul mercato, chiunque può effettuare studi relativi alla sua efficacia e sicurezza.** Questi studi spesso prendono spunto da segnalazioni di eventi avversi effettuate da medici o anche da normali cittadini; oppure possono far seguito a ipotesi sollevate da articoli scientifici, ad esempio le descrizioni di casi clinici in cui un determinato evento risulta temporalmente associato ad una vaccinazione (i cosiddetti *case report*).

Generalmente gli studi riguardanti la sicurezza dei vaccini sono effettuati da Università o Istituti scientifici utilizzando i finanziamenti statali per la ricerca. E' attraverso questo tipo di studi che si è potuta smentire l'ipotesi di una relazione tra vaccini e autismo. E, sempre grazie a questi studi, è stato possibile quantificare i possibili rischi riconducibili alla somministrazione dei vaccini. Ad esempio, si è visto che un vaccino influenzale utilizzato negli Stati Uniti nel 1976 aveva prodotto 1 caso di sindrome di Guillain Barré (un disturbo del sistema nervoso periferico) ogni 100.000 vaccinati (*Schonberger 1979*).

**In determinati casi è accaduto che gravità e frequenza del problema identificato abbiano portato all'eliminazione di un dato vaccino dal mercato.** Ad esempio il primo vaccino sviluppato contro il rotavirus (il virus più frequentemente responsabile di diarrea severa nel bambino) fu introdotto negli Stati Uniti nel 1998, ma dopo 9 mesi fu ritirato perché in circa 1 caso su 10.000 dosi poteva causare una seria patologia intestinale chiamata intussuscezione, in cui una porzione dell'intestino scivola all'interno di una parte adiacente dell'intestino stesso. L'intussuscezione si verifica anche spontaneamente nel neonato e nel lattante, al di fuori di qualsiasi vaccinazione. Gli studi clinici effettuati sul primo vaccino contro il rotavirus non erano stati sufficientemente potenti per riuscire a mettere in evidenza questo problema.

Successivamente sono stati sviluppati altri vaccini contro il rotavirus, che hanno ottenuto la registrazione solo dopo essere stati testati su oltre 60.000 lattanti senza che fosse stata trovata alcuna associazione con l'intussuscezione. Il monitoraggio delle intussuscezioni temporalmente associate alla vaccinazione contro il rotavirus continua tuttora, al fine di rilevare un eventuale "segnale" (più avanti, nella risposta alla domanda n. 20, è spiegato che cosa si intende con il termine segnale).

**La vicenda del primo vaccino contro il rotavirus dimostra che un evento grave ma raro, così raro da non essere rilevato durante gli studi clinici, viene messo in evidenza in poco tempo quando il vaccino è usato estensivamente nella popolazione.**

Esiste infatti un sistema di sorveglianza basato sulle agenzie regolatorie: l'EMA (European Medicines Agency) in Europa e la FDA (Food and Drug Administration) negli Stati Uniti.

**Correlazione temporale tra vaccinazione e manifestazioni patologiche non significa perciò sempre correlazione causale tra i due eventi.** In taluni casi la correlazione è evidente; il caso più semplice è la reazione locale nella sede di inoculazione del vaccino, che a volte può essere anche molto intensa. Anche la febbre che compare entro 72 ore dalla vaccinazione può facilmente essere correlata alla vaccinazione. Ma in altri casi, soprattutto per eventi rari, può essere difficile stabilire l'esistenza della correlazione.

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

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

Quindi si mettono a confronto la frequenza dell'evento nella popolazione vaccinata ( $a/a + b$ ) e in quella non vaccinata ( $c/c + d$ ), che funge da "gruppo di controllo". Se la frequenza dell'evento nella popolazione vaccinata è significativamente superiore a quella nella popolazione non vaccinata, si può concludere che si tratta non di un evento casuale ma di una reazione correlata alla somministrazione del vaccino.

Un altro tipo di studio epidemiologico utilizzato frequentemente è quello degli studi "caso- controllo". Per verificare se sussista un rapporto tra una vaccinazione ed una determinata patologia, si seleziona un gruppo di pazienti con la patologia in questione, ed un gruppo cosiddetto "di controllo": vale a dire un gruppo di soggetti comparabili per età, sesso e altre caratteristiche che possano influenzare la patologia studiata; in tal modo è possibile verificare se la vaccinazione in esame risulta più frequente nella popolazione ammalata rispetto a quella sana.

Attraverso l'uso di particolari formule matematiche si può stabilire se questa differenza è dovuta al caso oppure se è statisticamente significativa, cioè se può esistere una relazione causale tra vaccinazione e patologia.

Con tutti questi tipi di indagine è stato possibile ad es. verificare la mancanza di una correlazione causale tra:

- vaccinazione antimorbillo-parotite-rosolia e morbo di Crohn (*Chen 1991; Duclos 1998; Farrington 1995; Farrington 2001; Feeney 1997; Haga 1996; Patriarca 1995; Taylor 2002*);
- vaccinazione antimorbillo-parotite-rosolia e autismo (vedi oltre, l'argomento è trattato nella risposta alla domanda n. 18);
- vaccini e diabete: l'assenza di un rapporto tra vaccinazioni e diabete è stata dimostrata in studi condotti sia nei bambini (*Graves 1999; Jefferson 1998; Destefano 2001; Hviid 2004*) sia in soggetti adulti (*Duderstadt 2012*);
- vaccino anti-epatite B e sclerosi multipla (*World Health Organization 1997 a; Confavreux 2001; Ascherio 2001, Langer-Gould 2014*);
- vaccini ed aumento di incidenza di allergie (vedi oltre, l'argomento è trattato nella risposta alla domanda n. 24).

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

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

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

**Episodi vissuti in prima persona dagli operatori sanitari possono servire da esempio per spiegare come un evento avverso possa essere erroneamente attribuito ad un vaccino. Ecco due casi.**

Diversi anni fa in un distretto rurale dell'ASL di Alba un bimbo morì all'età di tre mesi in seguito ad una SIDS (Sudden Infant Death Syndrome, o morte improvvisa del lattante, detta anche morte in culla). Per puro caso non era ancora stato chiamato per la vaccinazione. Se fosse stato vaccinato, come previsto, durante il terzo mese di vita, il bimbo sarebbe morto a breve distanza dalla vaccinazione. Chi sarebbe mai riuscito a convincere i genitori che la vaccinazione non aveva causato la morte del loro bimbo? Nell'ASL di Biella si verificarono due episodi simili, nel 1984 e nel 1997: in entrambi i casi la morte in culla si verificò 48 ore prima della data prevista per la vaccinazione.

#### **14. Esistono accertamenti preliminari alla vaccinazione?**

Ogni medico vorrebbe avere a disposizione accertamenti di laboratorio in grado di prevedere o prevenire eventuali reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei vaccini, ma attualmente non esiste nulla del genere: intendiamo dire nulla che sia basato su evidenze scientifiche, altrimenti tutti noi effettueremmo questi accertamenti (e come noi i nostri colleghi di tutto il mondo); esiste invece la possibilità, attraverso l'anamnesi, di identificare le situazioni che controindicano (temporaneamente o per sempre) la somministrazione di un vaccino oppure le situazioni che richiedono prudenza nell'iniziare o continuare una vaccinazione. In ogni caso, non è necessario effettuare di routine, prima delle vaccinazioni, una visita medica o misurare la temperatura corporea (ACIP 2011). Nessun esame, al momento attuale, riesce invece a stabilire se un bimbo presenta un aumentato rischio di reazioni.

**In particolare non ha alcuna utilità la tipizzazione HLA. I geni HLA forniscono il codice per la produzione di determinate proteine [antigeni HLA] che si trovano sulla superficie delle nostre cellule. E' vero che alcune malattie (tra cui varie malattie autoimmuni) sono più frequenti nei possessori di determinati antigeni HLA, ma questo non significa che si possa prevedere con questo esame se una persona svilupperà una data malattia.**

Se quindi tale previsione è difficile, si può intuire come sia davvero impossibile prevedere quali soggetti portatori di determinati antigeni HLA potrebbero più facilmente sviluppare una reazione severa dopo una vaccinazione. Un esempio può spiegare meglio questo fatto. L'artrite reattiva è una malattia che si può presentare da 1 a 4 settimane dopo un'infezione da germi quali Salmonella, Shigella e molti altri. Circa il 75-80% delle persone affette da artrite reattiva ha un test positivo per l'antigene HLA-B27. Tuttavia, gli individui con HLA-B27 non necessariamente sviluppano la malattia. Circa il 9% di persone sane è positiva per HLA-B27, ma solo il 20% di loro svilupperà l'artrite reattiva dopo un'infezione. Nel 2000 sono stati descritti due casi di artrite reattiva occorsi dopo la somministrazione del vaccino antitifico orale (in coincidenza temporale con quest'ultimo ma, come abbiamo già visto, ciò non implica necessariamente un rapporto causa-effetto). Per completare l'inquadramento diagnostico, tutti i casi di artrite reattiva vengono sottoposti a tipizzazione HLA per l'antigene HLA-B27, e così è stato fatto anche in questo caso. Nei due pazienti, com'era il risultato? Era negativo (Adachi 2000). Quindi, anche se per assurdo qualcuno avesse deciso di sottoporre i due soggetti al test per decidere se vaccinarli o meno, il risultato non avrebbe avuto alcuna utilità.

#### **15. Qual è la tossicità degli additivi contenuti nei vaccini?**

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

I vaccini pediatrici attualmente disponibili non contengono **thiomersal** (e quindi non contengono mercurio). Da diversi anni il thiomersal non è più utilizzato come conservante; la sua eliminazione è stata dettata dal principio di precauzione, sebbene vari studi epidemiologici non abbiano dimostrato conseguenze per la salute dei bambini a suo tempo vaccinati con prodotti contenenti tale conservante (l'argomento è approfondito più avanti, nelle risposte alle domande n. 18 e 19).

**I sali di alluminio** invece non sono eliminabili dai vaccini che attualmente li contengono, perché giocano un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria (senza di essi l'efficacia di alcuni vaccini

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

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

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

3 dosi di esavalente: ogni dose contiene 0.82 mg di alluminio, per un totale di 2.46 mg  
3 dosi del vaccino contro lo pneumococco: ogni dose contiene 0.125 mg di alluminio, per un totale di 0.375 mg.

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

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

**Ciò significa che l'organismo del lattante ha un lungo periodo di tempo per smaltire gradualmente l'alluminio iniettato con i vaccini e quindi la quantità iniettata, di per sé molto piccola, non raggiunge mai concentrazioni considerate tossiche. Il carico corporeo di alluminio derivante dai vaccini e dalla dieta per tutto il primo anno di un bambino di vita è significativamente inferiore al livello di sicurezza stabilito dall'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, l'agenzia federale americana che si occupa del rischio chimico (*Mitkus 2011*).** Tra i vaccini pediatrici correntemente utilizzati, solo l'antipolio, l'anti-Haemophilus b e l'anti-morbillo-parotite-rosolia non contengono sali di alluminio.

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

Ciò è accaduto perché alte concentrazioni di formaldeide possono danneggiare il DNA e determinare mutazioni genetiche in colture di cellule (osservate in laboratorio, in situazioni sperimentali). Studi epidemiologici su determinate categorie di lavoratori esposti hanno individuato un aumentato rischio di cancro in seguito a massicce e/o prolungate esposizioni alla formaldeide. Questa sostanza si trova nelle abitazioni poiché è rilasciata dai mobili e da altri materiali comunemente presenti nelle nostre case (*National Cancer Institute, 2004*). Detto questo, non bisogna dimenticare che ogni giorno tutti noi respiriamo e ingeriamo con i cibi una certa quantità di formaldeide. La tabella che segue riporta il contenuto di formaldeide presente in alcuni cibi naturalmente (cioè non viene aggiunta ma fa parte della normale composizione dell'alimento) (*World Health Organization 2000*).

Alimento	Contenuto di formaldeide in milligrammi per chilo
Frutta e verdura	da 3 a 60 mg/kg
Carne e pesce	da 6 a 20 mg/kg
Latte e latticini	1 mg/kg

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

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

## **16. Che rapporto c'è tra la vaccinazione antipolio e il virus SV40?**

E' noto che una parte delle dosi di vaccino polio somministrate nel periodo 1955-1963 è sicuramente stata contaminata dal virus SV40, che è cancerogeno nei roditori, ma non è ancora del tutto chiaro se possiede attività oncogena negli umani; un'ipotesi accreditata è che il virus da solo non sia in grado di indurre tumori, essendo necessaria la presenza di un fattore ambientale (per es. l'esposizione all'amianto). Sono stati condotti molti studi epidemiologici sulle popolazioni che avevano ricevuto il vaccino polio nel periodo della contaminazione. Studi condotti negli USA e in Europa (*Stratton 2002, Strickler 2002*) non dimostrano un'aumentata incidenza di cancro nei soggetti esposti (coloro che avevano ricevuto il vaccino contaminato) rispetto ai non esposti (coloro che non lo avevano ricevuto).

**In ogni caso la questione della contaminazione da virus SV40 riguarda un periodo ristretto (1955-63) in cui non erano disponibili le attuali tecnologie di produzione e di controllo della qualità dei vaccini, che ormai da molti anni consentono di escludere la presenza del virus SV40.**

Una pubblicazione dell'Institute of Medicine, sulla base di tutti gli studi epidemiologici pubblicati su questo tema, è pervenuta alle seguenti conclusioni: "le evidenze sono insufficienti per accettare o respingere la relazione causale tra vaccini polio contenenti SV40 e cancro" (*Stratton 2002*). Un evento del genere al giorno d'oggi è scongiurato grazie alle moderne tecnologie di produzione e controllo dei lotti di vaccino. Ciononostante, gli oppositori delle vaccinazioni continuano a parlarne, raccontando l'episodio in modo spesso distorto.

## **17. I vaccini possono causare la sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS, morte in culla)?**

Negli Stati Uniti ogni anno si verificano 1.600 casi di morte improvvisa del lattante (detta anche SIDS = Sudden Infant Death Syndrome). **Poiché più del 90% dei bambini riceve diversi vaccini tra 2 e 12 mesi d'età, è stato calcolato che circa 50 casi di SIDS si verificano entro 24 ore dalla vaccinazione per un semplice effetto del caso.**

Il fatto che una SIDS si verifichi a breve distanza dalla vaccinazione non implica un rapporto di causa-effetto. Per stabilire questo rapporto occorrono ampi studi epidemiologici, come già detto nel precedente paragrafo 5. Questi studi sono stati effettuati e hanno dimostrato che l'incidenza della SIDS è la stessa sia in presenza che in assenza di vaccinazione (*Fleming 2001; Hoffmann 1987; Mitchell 1995*). Studi recenti hanno addirittura dimostrato che la vaccinazione diminuisce il rischio di SIDS (*Vennemann 2007*). Ciò potrebbe essere spiegato con il fatto che una parte dei casi di SIDS osservati in uno studio condotto nel 2004 in Germania era costituito da bambini con pertosse (*Heininger 2004*): questa malattia può essere infatti molto pericolosa nel lattante.

Negli anni scorsi sono stati pubblicati due ampi studi sull'argomento: il primo è lo studio Hera, condotto in Italia, l'altro è lo studio Token, effettuato in Germania.

Lo studio Hera ha valutato il rischio di morte improvvisa dopo vaccinazione nei bambini nati dal 1999 al 2004 (circa 3 milioni di bambini) e non ha riscontrato una possibile relazione causale tra i vaccini somministrati e l'insorgenza di morti improvvise (*Traversa 2011*).

Lo studio Token ha esaminato 254 casi di morte improvvisa avvenuti in Germania dal luglio 2005 al 2008. I risultati delle varie indagini e analisi indicano che il rischio di morte improvvisa non era aumentato nella settimana dopo la vaccinazione, mentre nella maggior parte dei casi erano presenti fattori di rischio riconosciuti per la sindrome di morte improvvisa del lattante, quali dormire a pancia in giù, fumare in presenza del bambino, surriscaldamento (impianto di riscaldamento impostato su temperature troppo elevate, bambino eccessivamente coperto) (*RKI 2011*).

**Inoltre, in anni recenti, negli Stati Uniti si è verificata una diminuzione delle SIDS, senza che vi fosse una parallela diminuzione dei bambini vaccinati:** è bastato un efficace programma di educazione sanitaria della popolazione, al fine di promuovere alcune semplici azioni che servono per ridurre in modo significativo il rischio di SIDS.

**Tali semplici azioni sono le seguenti:**

- far dormire i propri bambini sulla schiena, in posizione supina;
- non fumare durante la gravidanza e dopo la nascita del bambino;
- coprire il bambino con coperte che rimangano ben rimboccate e che non si spostino durante il sonno, in modo che non coprano il viso e la testa del neonato;
- non utilizzare cuscini soffici, o altri materiali che possano soffocare il bambino durante il sonno;
- allattare al seno il bambino nei primi sei mesi di vita;
- far dormire il bambino in un ambiente a temperatura adeguata, né eccessivamente caldo né troppo freddo, e con sufficiente ricambio di ossigeno;
- limitare la contemporanea presenza del bambino nel letto con altre persone durante il sonno: casi di SIDS si sono verificati per soffocamento del bambino da parte della madre o del padre durante il sonno. Inoltre è stato dimostrato che le vaccinazioni riducono il rischio di SIDS (*Heininger 2004, Vennemann 2007*).

Nel documento dell'Accademia Americana di Pediatria dedicato alla prevenzione della SIDS, si legge:

*Non vi è alcuna prova che vi sia una relazione causale tra vaccinazioni e SIDS. Al contrario, recenti evidenze suggeriscono che l'immunizzazione potrebbe avere un effetto protettivo contro la SIDS (AAP 2011).*

## **18. I vaccini possono causare l'autismo?**

Per rispondere a questa domanda dobbiamo considerare le origini della controversia, i suoi sviluppi in Gran Bretagna e infine ciò che sta accadendo in Italia.

### **Le origini della controversia**

L'autismo è una complessa patologia del sistema nervoso centrale: sono interessate essenzialmente la comunicazione, la socializzazione e il comportamento. La manifestazione più evidente è un grave isolamento: i bambini autistici spesso non rispondono quando sono chiamati per nome, evitano lo sguardo e non sembrano consapevoli dei sentimenti altrui e della realtà che li circonda. In Italia, secondo i più recenti dati Eurispes, sono autistici circa 6-10 bambini su 10.000. Il fenomeno sembra in crescita nei Paesi sviluppati. Non è ancora completamente chiaro se questa crescita sia imputabile a qualche fattore ambientale non ancora conosciuto oppure sia solo apparente, come conseguenza dei progressi nell'accertamento della malattia: recentemente infatti sono stati introdotti dei criteri diagnostici che hanno reso più agevole e precisa la diagnosi di autismo. In tal caso, non sarebbe aumentato l'effettivo numero dei casi, bensì la capacità nel rilevarli. E infatti uno studio su 677.915 bambini danesi seguiti per un lungo periodo di tempo ha rilevato che gran parte (60%) dell'incremento dei casi di autismo osservato negli ultimi anni era in realtà la conseguenza di un cambiamento delle modalità di registrazione dei casi (cambiamento dei criteri diagnostici ed inclusione dei pazienti che non avevano avuto ricoveri ospedalieri) (*Hansen 2015*).

Uno studio pubblicato in Gran Bretagna nel 1998 sulla rivista Lancet (*Wakefield 1998*) ipotizzava che il vaccino morbillo-parotite-rosolia (MPR) determinasse un'inflammatione intestinale con conseguente aumento della permeabilità dell'intestino, seguita dall'ingresso nel sangue di sostanze tossiche in grado di danneggiare il cervello e determinare l'autismo. Appena pubblicato, lo studio fu criticato perché presentava dei difetti: si basava soltanto su 12 bambini, non teneva conto del fatto che il 90% dei bimbi britannici era vaccinato con MPR alla stessa età in cui generalmente l'autismo è diagnosticato e infine non metteva a confronto la frequenza dell'autismo tra i vaccinati e i non vaccinati. Alcuni anni dopo una parte degli autori dello studio ne ritrattò le conclusioni, prendendo le distanze dallo studio con una dichiarazione pubblicata su Lancet (*Murch 2004*).

Nel 2002 lo stesso autore pubblicò un secondo articolo (*Uhlmann, Wakefield 2002*): in questo nuovo studio veniva ricercata la presenza del materiale genetico del virus del morbillo (RNA) in biopsie intestinali ottenute da bambini autistici e sani. Lo studio riportava che il materiale genetico del virus (RNA) risultava presente nella maggioranza dei bambini autistici e solo in una piccola parte dei sani. Lo studio tuttavia non teneva conto del fatto che il vaccino del morbillo è vivo attenuato, e quindi normalmente si moltiplica nelle cellule del vaccinato. Quando inizia a replicarsi, il virus viene aggredito da cellule del sistema immunitario che si trovano ovunque nell'organismo: nessuno si stupirebbe quindi di trovarlo nell'intestino, o altrove. Per cercare il materiale genetico del virus nelle biopsie è stato usato un esame di laboratorio chiamato RT-PCR. Durante un procedimento giudiziario condotto successivamente (*United States Court of Federal Claims, 2007*), un collaboratore di Wakefield, di nome Nick Chadwick, rivelò che i risultati dei test tramite RT-PCR erano stati volontariamente falsificati da Wakefield.

### **Gli sviluppi della controversia in Gran Bretagna**

Che interesse aveva Andrew Wakefield a falsificare i dati? E' emerso che il suo studio aveva ricevuto un finanziamento da parte di un gruppo di avvocati di famiglie con bambini autistici che intendevano intraprendere un'azione legale di risarcimento; in secondo luogo, Wakefield nel 1997 (quindi prima che fosse pubblicato lo studio) aveva depositato un brevetto per un nuovo farmaco che a suo dire fungeva sia da vaccino contro il morbillo sia da terapia contro le malattie infiammatorie intestinali (colite ulcerosa e malattia di Crohn).

In una serie di articoli pubblicati sul British Medical Journal nel 2011, il giornalista Brian Deer ha dimostrato che Wakefield aveva costruito una vera e propria frode scientifica. Basandosi su interviste, documenti e dati resi pubblici durante le audizioni del General Medical Council (l'Ordine dei Medici britannico), Deer mostra come Wakefield avesse alterato numerosi fatti nella storia medica dei pazienti al fine di sostenere la sua tesi (*Godlee 2011*). Nel 2010 Andrew Wakefield a causa di questa vicenda è stato radiato dall'albo dei medici per "condotta non etica, disonesta e irresponsabile" e non può più esercitare la professione in Gran Bretagna.

### **Le conseguenze in Gran Bretagna**

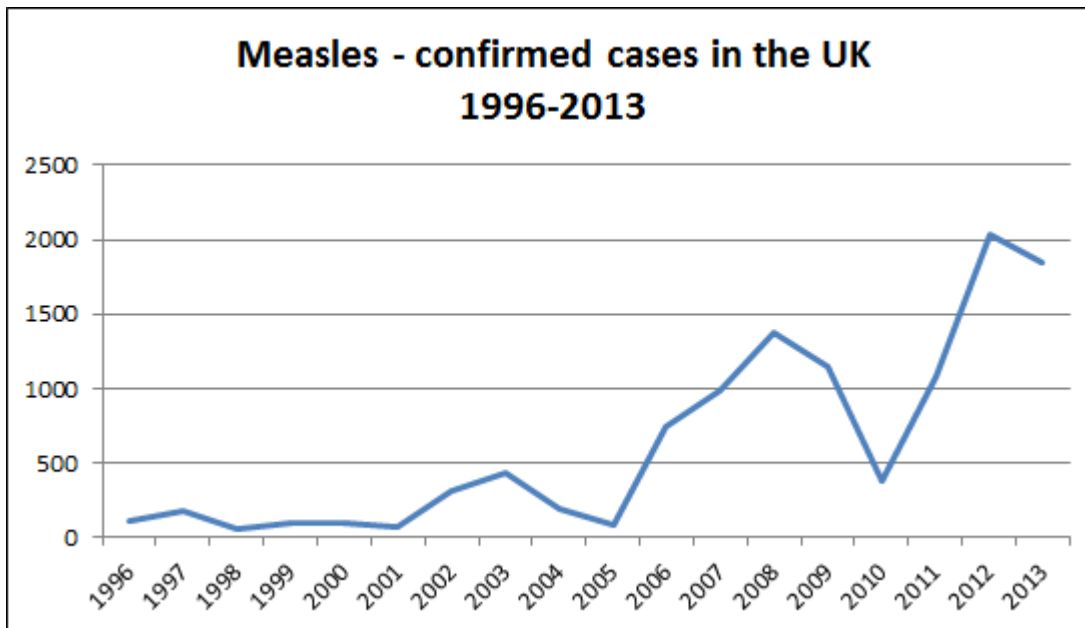
In Gran Bretagna, prima che entrasse in scena Wakefield, il numero di casi di morbillo aveva raggiunto il suo minimo storico, grazie alle elevate coperture vaccinali.

Dopo l'inizio della controversia sull'autismo, l'adesione alla vaccinazione è diminuita e le epidemie di morbillo sono ritornate.

**Numerosi casi di morbillo si traducono in un aumento dei ricoveri ospedalieri per complicanze.** Ad esempio nei primi 6 mesi del 2013 sono state 257 le persone ricoverate in ospedale, tra cui 39 con gravi complicazioni come la polmonite, l'encefalite e la gastroenterite.

Il grafico seguente riporta il numero di casi di morbillo per anno nel Regno Unito (si tratta di casi certi di morbillo, in quanto confermati da test di laboratorio) [Fonte: Public Health England].





### **Le conseguenze in Italia**

Una recente sentenza del Tribunale del Lavoro di Rimini ha riconosciuto l'esistenza di un rapporto tra la somministrazione del vaccino trivalente morbillo, parotite e rosolia e la successiva insorgenza di autismo in un bambino, condannando il Ministero della Salute a corrispondere l'indennizzo previsto dalla legge per i danni irreversibili da vaccino.

Questa notizia ha avuto un'immediata risonanza nelle televisioni, sulla stampa, sui siti internet e tra i social network come Facebook.

Di fronte a questa sentenza, che ha suscitato le proteste della comunità scientifica, sono necessarie due puntualizzazioni:

- 1) la scienza non si fa in tribunale. Sicuramente il tribunale rappresenta la sede idonea per dirimere controversie di tipo legale, ma non è infallibile né rappresenta il luogo deputato a produrre le evidenze scientifiche;
- 2) il rito che si svolge presso i Tribunali del Lavoro è una particolare forma di giudizio civile, che serve per trattare le controversie relative a rapporti di lavoro e quelle in materia di previdenza e di assistenza obbligatoria. Possiamo definirlo come un processo civile abbreviato, le cui caratteristiche sono la celerità e la presenza di regole semplificate. E' molto utile per le controversie sul lavoro ma, quando si tratta di questioni tecnicamente molto complesse come un possibile danno da vaccino, questo tipo semplificato di giudizio verosimilmente non è il più adatto all'accertamento della verità. In ogni caso, il Ministero della Salute ha presentato ricorso contro la sentenza di Rimini e altre sentenze analoghe.

### **Gli studi sulla relazione tra vaccino morbillo-parotite-rosolia e autismo**

Per valutare l'esistenza di un possibile rapporto tra somministrazione del vaccino morbillo-parotite-rosolia e successiva insorgenza di autismo sono stati effettuati numerosi studi, con metodologie diverse e su popolazioni differenti. Nella tabella seguente sono elencati gli studi più importanti, tutti pervenuti alla stessa conclusione: non c'è nessun rapporto. La tabella raggruppa gli studi effettuati in base al tipo di indagine, specificato nella prima colonna (per una spiegazione sulle caratteristiche, gli scopi e l'utilità dei vari tipi di studio menzionati, vedi la risposta alla domanda n. 13). Le altre due colonne riportano rispettivamente la popolazione su cui sono stati effettuati gli studi e il riferimento bibliografico.

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

## **Autismo e mercurio**

Sempre riguardo all'autismo, alcuni hanno ipotizzato che il mercurio, contenuto nel conservante thiomersal (o thimerosal) utilizzato sino ad alcuni anni fa nei vaccini, potesse essere responsabile di questa malattia.

Diversi studi hanno evidenziato che tale ipotesi non è credibile, in base alle seguenti considerazioni (*Nelson, Bauman 2003*):

- i sintomi dell'autismo e quelli dell'intossicazione da mercurio non coincidono;
- nelle intossicazioni lievi da mercurio non sempre sono presenti sintomi psichici e, quando presenti, sono aspecifici;
- i reperti anatomopatologici sono differenti nelle due malattie;
- le indagini sulle conseguenze a lungo termine nelle popolazioni in cui si è verificata un'intossicazione da mercurio da esposizione ambientale, non hanno messo in evidenza un conseguente aumento dei casi di autismo;
- l'esposizione a piccole dosi per lunghi periodi correlata con la dieta a base di pesce (bambini residenti alle Seychelles e nelle isole Faroe) non è risultata associata ad un aumentato rischio di autismo;
- il passaggio dell'etilmercurio (contenuto nei vaccini) attraverso la barriera ematoencefalica è più difficoltoso del passaggio del metilmercurio (=il composto responsabile dell'esposizione ambientale al mercurio) perché solo per quest'ultimo esiste un sistema di trasporto attivo, che invece nel caso dell'etilmercurio è assente; ciò significa che a parità dei livelli di assunzione, la concentrazione di etilmercurio a livello cerebrale risulta inferiore;
- l'etil-mercurio ha caratteristiche differenti rispetto al metil-mercurio: il primo ha durata nell'organismo più breve del secondo, essendo eliminato più velocemente. Pertanto l'etil-mercurio ha una minor tendenza ad accumularsi nell'organismo, con conseguente minor tossicità.

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

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

Se quindi escludiamo che il thiomersal possa aver causato l'autismo nei soggetti vaccinati utilizzando tale conservante, è possibile che le piccole quantità di mercurio iniettate con i vaccini abbiano determinato danni anche minimi o impercettibili al cervello? La risposta a questa domanda proviene da uno studio effettuato su bambini nati tra il 1993 e il 1997, sottoposti a test neuropsicologici piuttosto complessi, in grado di mettere in evidenza alterazioni anche minime del Sistema Nervoso Centrale. Il risultato di questi test (effettuati tra i 7 e i 10 anni di età) è stato confrontato con il livello di esposizione al mercurio durante il periodo prenatale, neonatale e nei primi 7 mesi di vita. Lo studio conclude che l'esposizione al mercurio contenuto nel thiomersal non è associato a deficit delle funzioni neuropsicologiche (*Thompson 2007*). Risultati analoghi sono emersi da uno studio condotto in Italia su alcune migliaia di bambini (*Tozzi 2009*).

## **19. Nel vaccino esavalente Infanrix Hexa è presente il mercurio?**

Abbiamo detto che gli attuali vaccini pediatrici non contengono thiomersal. Gli autori di uno studio australiano pubblicato nel 2010, testando alcune fiale del vaccino esavalente Infanrix Hexa, dichiarano di aver riscontrato una concentrazione media di 9.7 ppb di mercurio per fiala (*Austin 2010*).

In effetti durante i primi anni di commercializzazione di Infanrix Hexa, il thimerosal era ancora utilizzato nella preparazione dell'antigene dell'epatite B, sicché tracce potevano essere presenti nel prodotto finale (*National Advisory Committee on Immunization 2007*).

In seguito, la ditta produttrice ha rimosso completamente il thimerosal dal processo di produzione.

Ricordiamo che:

- 1 ppb equivale a 0.001 microgrammi/mL, quindi 9.7 ppb=0.0097 microgrammi per millilitro
- 1 microgrammo equivale a un milionesimo di grammo

Le evidenze che escludono un ruolo del thiomersal nella patogenesi dell'autismo derivano da studi condotti in bambini che avevano ricevuto mediamente 25 microgrammi di mercurio per dose. Non è quindi pensabile che concentrazioni di mercurio di molto inferiori, pari a 0.0097 microgrammi per millilitro, possano essere responsabili di autismo.

## 20. Perché un documento riservato della ditta produttrice dell'esavalente Infanrix Hexa menziona casi di autismo dopo la somministrazione?

Il documento è reperibile tramite il link <http://www.vaccinfo.eu/vaccin-dc3a9cc3a8s.pdf>. E' un tipo di documento che le aziende farmaceutiche inviano routinariamente alle agenzie regolatorie dei medicinali (in Europa è la European Medicines Agency, negli Stati Uniti la FDA – Food and Drug Administration).

Gli eventi avversi, cioè tutti gli eventi negativi osservati dopo la somministrazione di un farmaco indipendentemente dalla presenza di un rapporto di causa effetto, possono essere segnalati al sistema di sorveglianza sulla sicurezza dei farmaci. Le segnalazioni provengono dai medici o anche dai comuni cittadini.

Se il vaccino avesse avuto un ruolo causale negli eventi riportati nel documento, il sistema di farmacovigilanza avrebbe rilevato un segnale, che a sua volta si sarebbe tradotto in un'indagine e infine in un provvedimento da parte dell'autorità regolatoria. Non c'è quindi da stupirsi se tra le segnalazioni riportate nel documento vi sono anche alcuni casi di autismo, su decine di milioni di dosi distribuite a livello globale. Su queste basi, le autorità regolatorie hanno deciso che un cambiamento nella lista dei possibili effetti collaterali non fosse necessario. Per maggiore chiarezza, ricordiamo la definizione di "segnale" in farmacovigilanza: "Informazioni riportate su una possibile relazione causale tra un evento avverso e un farmaco, essendo tale rapporto ignoto o non completamente documentato in precedenza" (*World Health Organization 2012*). Essendo disponibili evidenze che negano una correlazione vaccini-autismo, la presenza di sporadiche e rare segnalazioni di autismo nel database della farmacovigilanza non è sufficiente per costituire un segnale.

## 21. Che cosa dicono gli studi più recenti sull'autismo e le sue cause?

Gli studi concordano sul fatto che le cause dell'autismo debbano essere ricercate nel periodo pre-natale (*Offit 2008*), infatti si è osservato che:

- a. l'autismo è particolarmente frequente nei gemelli identici, quindi la sua origine potrebbe essere influenzata da fattori genetici (*Schendel 2014*);
- b. un recente studio svedese ha confermato che il rischio di disturbo dello spettro autistico tra i membri della famiglia delle persone con autismo è risultato molto più alto del rischio nella popolazione generale ed appariva proporzionale al grado di parentela: nei fratelli era 10 volte maggiore rispetto al resto della popolazione, mentre nei cugini risultava aumentato solo di 2 volte (*Sandin 2014*);
- c. le prime settimane di gravidanza rappresentano un periodo vulnerabile durante il quale alcuni fattori ambientali aumentano il rischio di autismo. I figli delle donne che avevano assunto un farmaco denominato talidomide nelle prime fasi della gravidanza, hanno manifestato l'autismo più frequentemente dei nati da donne che non avevano assunto quel farmaco (*Chess 1978*). Inoltre, i figli delle donne che hanno avuto la rosolia nelle prime settimane di gravidanza, oltre presentare malformazioni congenite, sviluppano più facilmente l'autismo (*Strömland 1994*).

**Un recente studio ha evidenziato che nei bambini con autismo è presente uno sviluppo anomalo della corteccia cerebrale già durante la vita prenatale.** Le alterazioni riscontrate sono localizzate proprio nelle aree cerebrali che presiedono a funzioni che appaiono alterate nell'autismo, come la socializzazione, l'emotività e la comunicazione (*Stoner 2014*).

**Oltre ai fattori genetici, alla base dell'autismo è possibile che vi siano fattori ambientali. Gli studi su questi ultimi concordano nell'indicare che il danno si verifica durante la gravidanza.**

### Due esempi:

1. si è scoperto che le donne esposte ad alti livelli di polveri sottili nell'aria durante la gravidanza, in particolare durante il terzo trimestre, mostrano un rischio due volte più grande di avere un bambino

con autismo rispetto alle madri che vivono in aree con una bassa concentrazione di polveri sottili. Maggiore è l'esposizione, maggiore è il rischio (Raz 2014);

2. i bambini la cui madre durante la gravidanza ha sviluppato preeclampsia presentano un rischio aumentato di autismo (Walker 2014). La preeclampsia è una complicazione della gravidanza caratterizzata da sviluppo di ipertensione con albuminuria o edema dopo la ventesima settimana di gestazione.

## 22. I vaccini possono causare l'epilessia?

Le convulsioni sono descritte tra gli eventi rari o molto rari dopo una vaccinazione. Non risulta un maggior rischio di futuri problemi di tipo neuropsichico tra i bambini che manifestano convulsioni febbrili dopo una vaccinazione (Barlow 2001). Va sottolineato che le convulsioni sono una manifestazione comune a diverse condizioni cliniche (alcuni bambini sono soggetti a convulsioni in caso di febbre da qualsiasi causa), mentre l'epilessia è una ben precisa entità che può manifestarsi anche (ma non solo) con crisi convulsive.

Nella letteratura scientifica non è stato messo in evidenza un rapporto tra somministrazione dei comuni vaccini pediatrici e quadri clinici di epilessia. Sebbene alcune forme di epilessia possano iniziare in concomitanza con le vaccinazioni, queste non sono annoverate tra le possibili cause di epilessia (Barlow 2001, Huang 2010). Inoltre, l'epilessia o le encefalopatie non sono incluse tra le possibili reazioni causate dai vaccini attualmente in uso (Wiznitzer 2010). Uno studio su 378.834 bambini nati in Danimarca tra il 2003 ed il 2008 ha evidenziato, in rapporto alle vaccinazioni somministrate durante il primo anno di vita, un aumento del rischio di convulsioni febbrili (che, come già detto, è un evento raro ma non inatteso) e nessun rischio di epilessia (Sun 2012).

Bisogna infine ricordare che normalmente nei bambini l'epilessia si manifesta nel primo anno di vita (Allen Hauser 2007), stessa età in cui oltre il 95% dei bambini effettua il ciclo di base delle vaccinazioni previste dai vigenti calendari vaccinali: la coincidenza tra il primo episodio di convulsione e la vaccinazione potrebbe essere quindi erroneamente interpretata come un rapporto causa-effetto. A volte la vaccinazione è semplicemente l'evento che smaschera la presenza di una forma di epilessia di origine genetica, la sindrome di Dravet (vedi la risposta alla domanda 23).

### **Ultimamente un gruppo di specialisti in neurologia pediatrica ha pubblicato le linee guida italiane su epilessia e vaccinazione. Ecco le loro conclusioni (Pruna 2013):**

“Da una valutazione della letteratura, si possono trarre le seguenti indicazioni:

- (1) Le vaccinazioni non provocano convulsioni senza febbre o epilessia
- (2) Non esiste correlazione tra le vaccinazioni ed alcuna specifica sindrome epilettica
- (3) Non vi è un più elevato rischio di eventi avversi dopo la vaccinazione nei bambini con epilessia idiopatica o sintomatica”.

## 23. I vaccini possono causare encefalite o encefalopatia?

In passato la vaccinazione contro la pertosse era stata sospettata di causare un'encefalopatia caratterizzata dall'insorgenza di crisi convulsive e di un successivo deficit intellettivo. Uno studio (Berkovic 2006) aveva dimostrato che la maggior parte dei pazienti con diagnosi di encefalopatia post-vaccinale era in realtà affetta da **epilessia mioclonica severa dell'infanzia (sindrome di Dravet)**. Di questi, la maggior parte presentava mutazioni di un gene denominato SCN1A, che serve per la formazione dei canali che nelle cellule nervose trasportano ioni sodio e rivestono quindi un ruolo fondamentale nella trasmissione dell'impulso nervoso.

Una ricerca condotta nel 2010 (McIntosh 2010) ha dimostrato che la vaccinazione non è la causa della sindrome di Dravet; in questi bambini la mutazione del gene SCN1A si produce nel corso dello sviluppo embrionale, durante la gravidanza, e la patologia prima o poi si manifesta, anche in assenza di vaccinazione.

Talvolta la vaccinazione rappresenta l'evento scatenante dei sintomi, ma questi si manifestano comunque, anche in seguito ad eventi banali come un episodio febbrile o una lieve infezione.

Studi epidemiologici condotti alcuni anni fa non avevano riscontrato un'associazione tra vaccinazioni pediatriche ed encefalite (*Mäkelä 2002, Ray 2006*).

Più di recente, due studi hanno confermato l'assenza di una relazione tra vaccinazioni ed encefalopatie:

- uno studio promosso dal *California Encephalitis Project*, sulla base dei dati raccolti durante dieci anni, dal 1998 al 2008: non è stato osservato alcun aumento del rischio di encefalite dopo la somministrazione dei vaccini, inclusi quelli contro la pertosse ed il morbillo (*Pahud 2012*);
- uno studio del *Vaccine Safety Datalink* sui bambini americani da 12 a 23 mesi, dal 2000 al 2012: non è stato osservato alcun aumento del rischio di encefalite o di altre manifestazioni neurologiche dopo vaccinazione (*Kline 2015*).

## **24. I vaccini aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma?**

Il timore che le vaccinazioni possano favorire lo sviluppo di allergie nel bambino è uno dei motivi che spingono alcuni genitori a rifiutarle. Gli oppositori delle vaccinazioni spesso usano questo argomento per dissuadere i genitori dal vaccinare; il loro ragionamento è il seguente: negli ultimi decenni c'è stato un sensibile aumento delle allergie nei bambini e nello stesso periodo è aumentato il numero di vaccini somministrati, quindi tra i due fenomeni ci deve essere un rapporto.

Per affermare che tra i due fenomeni c'è un rapporto bisogna dimostrarlo scientificamente. In assenza di una dimostrazione scientifica, questa spiegazione non ha nessuna credibilità e al massimo può essere considerata un'opinione. Poiché negli anni scorsi sono stati condotti diversi studi per valutare questa ipotesi, possiamo affermare che sino ad ora essa non è stata dimostrata. E' stato invece dimostrato il contrario, ossia le vaccinazioni praticate in età pediatrica non aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma.

Secondo i risultati di alcuni studi, i bambini regolarmente vaccinati sembrerebbero addirittura essere meglio protetti contro lo sviluppo di allergie nei primi anni di vita (*Grüber 2003, Martignon 2005*) mentre nei bambini con dermatite atopica la vaccinazione contro il morbillo non solo non aggraverebbe la dermatite, ma potrebbe persino migliorare alcuni parametri immunologici di questo disturbo (*Hennino 2007*).

Un dato interessante proviene dalla Germania: prima della riunificazione (avvenuta nel 1989) i bambini residenti nei due Stati tedeschi avevano livelli differenti di copertura vaccinale: nella Germania Est la percentuale dei vaccinati era significativamente più alta che nella Germania Ovest. Se la teoria delle allergie favorite dalle vaccinazioni fosse corretta, ci saremmo dovuti aspettare una più alta prevalenza di bambini allergici nella Germania Est. Invece è accaduto il contrario: gli allergici erano più numerosi a Ovest (*Schneeweiss 2008*). Evidentemente per spiegare l'alta prevalenza delle allergie nei Paesi occidentali è necessario trovare fattori di rischio differenti dalle vaccinazioni.

**La tabella che segue riporta gli studi che hanno smentito una relazione tra vaccinazioni, allergie e asma bronchiale.**

**Tutti gli studi elencati nella tabella sono pervenuti alla medesima conclusione: non è stato riscontrato alcun rapporto tra le vaccinazioni in età pediatrica e il rischio di sviluppare allergie o asma.**

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

## 25. Quali sono i reali rischi da vaccinazione?

I vaccini sono tra i farmaci più sicuri che abbiamo a disposizione. Questa potrebbe sembrare una frase fatta, che i medici pronunciano per rassicurare i genitori. In realtà essa esprime una conclusione che si basa sui seguenti dati:

- a) i vaccini sono prodotti con tecnologie che ne permettono un'ottimale purificazione;
- b) prima di essere messi in commercio, vengono sottoposti a numerosi studi e ricerche per evidenziarne l'efficacia e la massima sicurezza (nessuno dimentica che si tratta di farmaci molto particolari, che vengono somministrati a milioni di bambini sani);
- c) gli esami per i vaccini non finiscono mai: anche dopo la loro commercializzazione viene studiata la loro sicurezza e il loro impatto sulla popolazione.

In particolare per quanto riguarda la sicurezza, ogni volta che emerge l'ipotesi relativa ad un effetto collaterale importante, inizia una serie di studi epidemiologici che hanno lo scopo di verificare la fondatezza dell'ipotesi.

Ciò è accaduto più volte negli ultimi anni (vedi per esempio le sezioni dedicate all'autismo e al mercurio).

Naturalmente i vaccini, come tutti i farmaci, possono essere accompagnati da effetti collaterali.

A parte le reazioni banali come la febbre o l'irritabilità, sono descritte reazioni estremamente rare, come le reazioni allergiche gravi (shock anafilattico): quest'ultimo compare in genere immediatamente o entro pochi minuti dalla vaccinazione. E' sufficiente, dopo la vaccinazione, rimanere per almeno 15 minuti nella sala d'attesa: il personale dei centri vaccinali è addestrato per far fronte ad emergenze di questo tipo e ha a disposizione le necessarie attrezzature. Possono verificarsi altre rarissime complicazioni: per esempio la diminuzione delle piastrine (piastrinopenia) in seguito alla vaccinazione morbillo, parotite e rosolia è possibile in 1 caso ogni 30.000 vaccinati, ma la sua frequenza è 10 volte maggiore dopo la malattia naturale. Altre rare complicazioni sono le convulsioni febbrili o l'episodio ipotonico-iporesponsivo (evento caratterizzato da diminuzione dello stato di vigilanza o perdita di coscienza accompagnata da pallore e riduzione del tono muscolare, ad insorgenza improvvisa entro le 48 ore dalla vaccinazione, della durata generalmente da 1 a 30 minuti), osservati in particolare dopo la somministrazione dei vaccini contro la pertosse. I bambini che hanno avuto un episodio ipotonico-iporesponsivo dopo vaccinazione, seguiti nel tempo, non hanno manifestato conseguenze negative sul lungo termine (*Baraff 1988*).

E' tuttavia necessario confrontare questi rischi con i rischi derivanti dalla malattia: per esempio sia il morbillo che la pertosse sono causa di convulsioni con una frequenza enormemente superiore a quella dei vaccini. In più, la pertosse e il morbillo possono causare danni neurologici gravi e permanenti.

Le rarissime reazioni gravi che si verificano hanno generalmente una risonanza enorme, che induce a dimenticare i dati su malattie, complicazioni e morti che vengono prevenute con le vaccinazioni. Purtroppo a volte la nostra mente ci porta a temere maggiormente un rischio teorico o ipotetico piuttosto che un rischio reale e tangibile.

## **26. Ho scelto di curare mio figlio con l'omeopatia: perché dovrei sottoporlo alle vaccinazioni?**

Le medicine alternative, inclusa l'omeopatia, non sono incompatibili con la medicina cosiddetta "convenzionale".

L'Associazione Britannica di Omeopatia (British Homeopathic Association) e la Facoltà di Omeopatia (Faculty of Homoeopathy), con sede a Londra, sono due autorevoli istituzioni, collegate tra loro, che riuniscono i cultori di questa materia, oltre ad occuparsi di formazione e attività scientifiche in campo omeopatico.

Nel sito internet della British Homoeopathic Association (Associazione Omeopatica Britannica) è riportata la posizione ufficiale dell'Associazione. Il documento è stato redatto da esperti della Facoltà di Omeopatia. Il testo originale è disponibile nel sito della British Homoeopathic Association tramite il seguente link:

[www.britishhomeopathic.org/export/sites/bha\\_site/how\\_we\\_can\\_help/advice\\_sheets/immunisation\\_factsheet-2-1.pdf](http://www.britishhomeopathic.org/export/sites/bha_site/how_we_can_help/advice_sheets/immunisation_factsheet-2-1.pdf)

Di seguito, in corsivo, riportiamo la traduzione del testo, dal titolo Omeopatia e vaccinazione:

### ***Bilanciare i rischi***

*Non ci sono scelte libere da rischi quando si tratta di decidere in merito alla vaccinazione. Deve essere presa una decisione che bilancia da un lato i rischi di subire un danno a causa di una data malattia e dall'altro i rischi di subire un danno a causa di una vaccinazione.*

### ***Rischio di malattia***

*Quali sono i rischi di contrarre una particolare malattia infettiva? I rischi riguardano le possibilità di entrare in contatto con un determinato germe, la capacità di questo germe di far ammalare e lo stato di salute generale dell'individuo. Non tutte le persone presentano lo stesso rischio. I bambini molto piccoli, i bambini con una malattia cronica ed i bambini che vivono in povertà hanno tutti maggiori rischi sia di essere infettati sia di subire dei danni a causa di un'infezione. La possibilità di contrarre una particolare*



malattia infettiva è fortemente influenzata dal numero delle persone vaccinate che vivono nella stessa comunità.

### **Rischi legati alla vaccinazione**

La vaccinazione non deve essere somministrata a soggetti con malattia in atto o a coloro che stanno cercando di combattere un'infezione in corso. I problemi più comuni con i vaccini sono temporanee reazioni locali, che possono presentarsi entro pochi giorni dall'iniezione. Più volte sono stati sospettati problemi a lungo termine e le problematiche sono diverse a seconda del tipo di vaccino, ma nel complesso gli esperti in Medicina concordano che non vi sono prove significative di frequenti e gravi effetti collaterali a lungo termine con i vaccini attualmente in uso.

### **Il ruolo della medicina omeopatica**

L'omeopatia può essere un modo appropriato per trattare gli effetti negativi di una vaccinazione. Può anche essere usata per contribuire a trattare le malattie infettive contratte da persone le cui condizioni di salute controindicano la vaccinazione.

Non vi sono sostituti omeopatici della vaccinazione di dimostrata efficacia. Alcuni hanno suggerito di usare 'nosodi' (preparazioni omeopatiche dei germi che causano le malattie). Attualmente non vi è alcuna prova che i nosodi siano efficaci negli esseri umani. Affidarsi ai nosodi anziché alla vaccinazione può creare un falso senso di sicurezza, dal momento che l'efficacia non è provata.

### **Trattare le epidemie**

Farmaci omeopatici prescritti da professionisti specificamente formati possono trattare con successo epidemie di malattie infettive, anche dove non ci sono altre alternative. Per esempio, i farmaci omeopatici hanno dimostrato di alleviare e ridurre la durata dei sintomi durante le epidemie di influenza.

### **Farmaci costituzionali**

Il medico potrà prescrivere una medicina omeopatica che è stata individualmente selezionata per voi. Il farmaco può aumentare il vostro benessere generale e lo stato di salute, rendendo meno probabile contrarre un'infezione oppure aiutandovi a ristabilirvi più velocemente qualora vi ammalaste. Questa è nota come prescrizione di un farmaco costituzionale.

### **In sintesi**

Alla fine la decisione è vostra, ma discutere le vostre ansie o paure con un medico può aiutarvi a decidere, sulla base delle migliori informazioni disponibili. Un elenco di medici formati in omeopatia è disponibile sul nostro sito web [www.britishhomeopathic.org/](http://www.britishhomeopathic.org/) La Facoltà di Omeopatia segue le linee guida sulla vaccinazione del Dipartimento della Salute [l'equivalente del Ministero della Salute in Italia, nota del traduttore] e raccomanda che la vaccinazione sia effettuata normalmente, a meno che non siano presenti controindicazioni mediche.

## **27. Mio figlio potrebbe avere un'immunità naturale contro il tetano? Esiste un esame di laboratorio per saperlo?**

E' accaduto che alcuni genitori decidessero di testare la quantità di anticorpi contro il tetano nel sangue dei loro figli non vaccinati, nella speranza di evitare la vaccinazione qualora il risultato fosse stato positivo. In effetti molti laboratori hanno i reagenti per effettuare questo esame, ma la domanda fondamentale è: esiste un livello di anticorpi nel sangue tale da garantire che un individuo è protetto dal tetano? La questione non è semplice, per varie ragioni:

a. convenzionalmente si indica come protettiva una concentrazione pari a 0,01 UI/ml. Questo dato è ricavato dai test di neutralizzazione in vivo, cioè effettuati sull'animale da esperimento. Normalmente i laboratori utilizzano invece i test in vitro, cioè in provetta. C'è corrispondenza tra il dato ottenuto in vivo e quello in vitro? Non in tutti i casi, dipende infatti dal tipo di test;

b. i test in vitro per dosare gli anticorpi contro il tetano non sono tutti uguali: ecco perché un risultato di 0,01 UI/ml può essere protettivo se ottenuto con un test e non protettivo con un altro test. Con alcune metodiche il livello considerato protettivo è 10 volte più alto, cioè pari a **0,1 UI/ml**;

c. sono stati descritti casi di tetano in pazienti che avevano livelli di anticorpo superiori a 0,01 UI/ml. Per questi casi sono state formulate due ipotesi: a) il test in vitro ha sovrastimato il titolo anticorpale (ciò è possibile se non si usa una particolare metodica chiamata "ELISA modificato"); b) la quantità di tossina prodotta era molto elevata, pertanto il livello di anticorpo, benché superiore alla soglia protettiva, non è risultato sufficiente (Roper 2013).

L'obiettivo della vaccinazione e dei periodici richiami è di produrre livelli di anticorpo molto elevati che, in quanto tali, conferiscono un'adeguata protezione contro il tetano. Se, anziché dosare gli anticorpi, si

somministrano sia il vaccino sia i richiami, si ottengono concentrazioni di anticorpo costantemente elevate in grado di scongiurare la minaccia del tetano (*Borrow 2007*).

Un referto di laboratorio che riporta un valore pari o di poco superiore a quello protettivo non garantisce nulla e chi diffonde un'informazione di questo tipo non ha evidentemente interpretato in modo corretto i dati di letteratura sugli aspetti immunologici del tetano. Tale interpretazione è potenzialmente in grado di produrre dei danni, a causa del senso di falsa sicurezza che alcuni genitori possono sviluppare in presenza di un dato di laboratorio che attesti un livello teoricamente protettivo (sempre che la metodica utilizzata sia affidabile, giacché alcune metodiche sovrastimano il livello degli anticorpi contro la tossina tetanica).

Ma esiste davvero l'immunità naturale contro il tetano? Uno studio avrebbe rilevato il ruolo di precarie condizioni di vita nell'acquisizione di tale immunità, registrando - tra i non vaccinati - livelli anticorpali più elevati nei bambini con basso status socio-economico rispetto ai bambini della classe media in San Paolo del Brasile (*Veronesi 1975*). Anticorpi protettivi sono stati rilevati in profughi non vaccinati provenienti dall'Etiopia e immigrati in Israele (*Matzkin 1985*). Tuttavia, anche ammettendo l'esistenza di una possibile immunità naturale, questa sembrerebbe acquisita a causa di condizioni di vita piuttosto disagiate, ben lontane dai nostri attuali standard occidentali. Occorre inoltre sottolineare che la tossina del tetano non è normalmente in grado di provocare una risposta immunitaria da parte dell'organismo, neppure in coloro che hanno superato il tetano: questi pazienti infatti, una volta guariti, devono essere vaccinati.

La teoria dell'immunità naturale verso il tetano mostra alcuni punti deboli (*Borrow 2007*): il fatto che alcuni studi abbiano dimostrato la presenza di anticorpi anti-tetano in persone che si dichiarano non vaccinate non può escludere la possibilità di una precedente somministrazione del vaccino (in assenza di registri di vaccinazione, come spesso accade nei Paesi in via di sviluppo); inoltre vi sono studi che hanno trovato anticorpi anti-tetano probabilmente dovuti alla reazione crociata con altri antigeni. Studi in bambini africani, reclute indiane, persone che lavoravano a contatto con i cavalli (che normalmente albergano spore tetaniche nell'intestino), donne in gravidanza (Nuova Guinea), persone sane (Burkina Faso) hanno dimostrato che le popolazioni dei Paesi in via di sviluppo con un elevato livello di esposizione alle spore di tetano non hanno anticorpi anti-tetano (*Borrow 2007*).

## **28. Malattie come il morbillo una volta non erano considerate pericolose: perché allora dovrei vaccinare mio figlio?**

Più di un secolo fa i testi di Malattie Infettive già descrivevano il morbillo come una malattia potenzialmente grave. Abbiamo recuperato un testo tedesco del 1896 in cui le possibili complicazioni della malattia sono descritte in modo preciso (*Dippe 1896*): è rimarchevole il fatto che in un'epoca in cui la causa del morbillo era ancora sconosciuta, l'autore del testo descriva con molti dettagli le complicazioni della malattia che conosciamo bene ancor oggi, includendo tra queste anche la possibile sovrapposizione di infezioni batteriche. Introducendo la descrizione delle complicazioni l'autore scrive: "I sintomi possono essere complessivamente di scarsa entità oppure, all'opposto, si possono presentare in modo molto violento, sicché noi ci troviamo ad avere a che fare con una grave malattia".

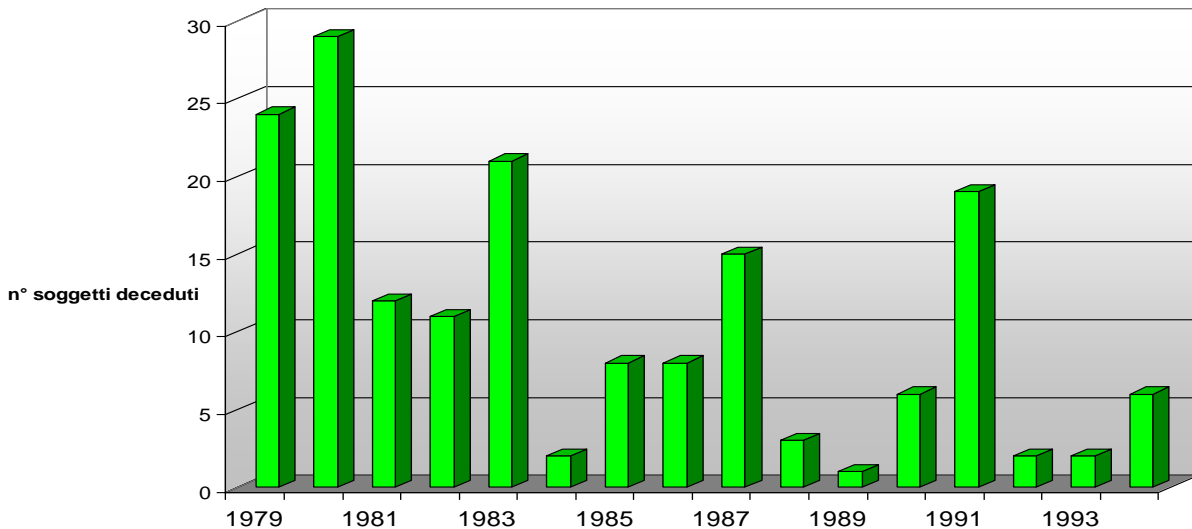
La copertura vaccinale contro il morbillo (ossia la percentuale dei bambini vaccinati) non è omogenea nel nostro Paese. Nel 2002 il divario nord-sud era particolarmente pronunciato, e in vaste aree del meridione la copertura vaccinale era intorno al 50%. Nel 2002 si è verificata una grave epidemia di morbillo, che ha interessato proprio le aree con una minore copertura vaccinale. Ecco il risultato (*Filia 2005*):

- oltre 40.000 casi
- 3.072 ricoveri per morbillo e relative complicanze, tra le quali ricordiamo:
- 81 encefaliti
- 77 episodi di convulsione
- 391 polmoniti
- 235 altre complicanze respiratorie (soprattutto bronchite)
- 16 trombocitopenie (diminuzione delle piastrine nel sangue)

- sono inoltre stati segnalati 4 decessi.

Prima che si avviassero programmi di vaccinazione contro il morbillo, questa malattia causava in Italia periodicamente delle importanti epidemie. Il numero dei decessi per morbillo in Italia è ricavabile dai dati ISTAT. Il grafico che segue riporta i casi di morte dovuta al morbillo nel periodo 1979-1994.

ITALIA - MORTALITA' PER MORBILLO 1979-1994 (Fonte: ISTAT)



## 29. E' vero che l'immunità da vaccino è molto meno efficace di quella naturale?

La vaccinazione non è mai un atto individuale. Non si vaccina il singolo bambino, si vaccina una popolazione. Esistono quindi due aspetti: la protezione del singolo e la protezione della collettività tramite l'immunità di gruppo. Per quanto riguarda la protezione del singolo, è vero che alcune vaccinazioni producono una risposta immunitaria inferiore rispetto a quella indotta dalla malattia. Tuttavia questo inconveniente è compensato dal fatto che i programmi di vaccinazione estendono questa immunità a tutti. Ecco perché, nei Paesi in cui le strategie vaccinali sono state applicate con rigore e coerenza, le malattie prevenibili con la vaccinazione sono scomparse (polio e difterite in molti Paesi; morbillo, parotite e rosolia in Finlandia ecc). Prendiamo ad esempio il morbillo e la rosolia. Nei Paesi sviluppati tutti i bambini (maschi e femmine) vengono vaccinati contro morbillo, parotite e rosolia a 12 - 15 mesi una prima volta e a 5-6 anni una seconda volta. Gli studi condotti sul lungo termine (sino a decenni dopo la vaccinazione) dimostrano la presenza di anticorpi dosabili nella grande maggioranza dei vaccinati. Se a questa lunga durata della protezione si abbina un'elevata percentuale di vaccinati, si ottiene come risultato l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita.

Peraltro vi sono malattie, come il tetano e la difterite, in cui l'immunità naturale è poco protettiva. Infatti chi ha superato queste due malattie deve comunque essere vaccinato, perché - pur essendo sopravvissuto alla malattia naturale - l'immunità che ha sviluppato è debole e non duratura. La pertosse induce un'immunità che dura in genere non più di 15 anni. Ecco perché attualmente la pertosse è più frequente tra gli adolescenti e adulti piuttosto che tra i bambini: una persona che ha superato la pertosse nell'infanzia può riammalarsi in età adulta. Tra i bambini non vediamo più le grandi epidemie di pertosse del passato, perché sono quasi tutti vaccinati. Quindi **è più facile che il batterio della pertosse circoli tra gli adolescenti e adulti, inclusi coloro che hanno superato la malattia naturale. Queste persone possono trasmettere la pertosse ai bambini non vaccinati o perché ancora troppo piccoli (bambini da 0 a 2 mesi di età) o perché i loro genitori hanno rifiutato la vaccinazione.** Chi da bambino è stato vaccinato contro la pertosse può invece continuare ad essere

protetto, perché in occasione del richiamo decennale contro il tetano può contemporaneamente ricevere un richiamo contro la difterite e la pertosse (esiste un prodotto trivalente specifico per gli adolescenti e adulti).

### **30. Perché esistono medici, inclusi alcuni pediatri, o in generale soggetti con una formazione di tipo scientifico, che si professano contrari alle vaccinazioni?**

Sono molto pochi i soggetti che lavorano in ambito scientifico o sanitario e che manifestano un atteggiamento contrario alle vaccinazioni. In una parte dei casi si tratta di persone senza una formazione specifica nel campo della vaccinologia e dell'epidemiologia delle malattie infettive: tra i personaggi più noti in ambito internazionale troviamo un genetista, una micropaleontologa, un chiropratico, un radiologo, uno psicologo, una nefrologa, etc. In altri casi si tratta effettivamente di pediatri, i quali hanno un approccio alle malattie infettive decisamente non convenzionale: le loro opinioni, rispettabili come lo è qualunque opinione, non trovano una collocazione in ambito scientifico, dove invece contano i fatti e dove conta ciò che è dimostrato con i dati ricavati dagli studi. Purtroppo esistono anche dei personaggi come il già citato Andrew Wakefield, noto per aver costruito un collegamento tra vaccini e autismo in modo fraudolento, per puro tornaconto personale.

Sono noti diversi casi di scienziati con un curriculum del tutto rispettabile che, in un dato momento della loro vita, hanno sviluppato convinzioni non fondate scientificamente o persino bizzarre. E' ad esempio il caso di Peter Duesberg, un affermato virologo il quale ad un certo punto ha iniziato a sostenere che l'AIDS non sia causato dal virus HIV. Un altro caso eclatante è quello del premio Nobel per la chimica Linus Pauling, il quale nei suoi ultimi anni si diceva convinto che alte dosi di vitamine ad azione antiossidante fossero in grado di curare il cancro e di prevenire diverse malattie. Sottoposte a verifica sperimentale, queste convinzioni si sono rivelate completamente sbagliate.

**Poiché la comunità scientifica è così saldamente schierata a favore delle vaccinazioni, qualcuno ha ideato la teoria del complotto:** le Università, gli Enti governativi che si occupano di prevenzione delle malattie infettive, le Associazioni scientifiche di Pediatri e Igienisti, i singoli medici e le industrie produttrici lavorerebbero insieme in una logica di puro profitto, perché la vaccinazione di massa rappresenta un grosso business. Coinvolgere tutte queste persone (decine di migliaia in tutto il mondo) in un unico complotto è tuttavia molto difficile, a meno di non pensare che il 99,9% dei medici e pediatri siano disonesti.

**Peraltro la vaccinazione di massa, diminuendo la frequenza della complicazioni, diminuisce anche il numero dei farmaci che servono per curarle:** è infatti dimostrato che vaccinare è un investimento per la nostra società, perché produce una diminuzione dei ricoveri ospedalieri e del consumo di farmaci.

Inoltre, pochi sanno che **la spesa complessiva per i vaccini è enormemente inferiore a quella di alcuni farmaci di uso comune.** Per esempio, nel 2013 il nostro Servizio Sanitario Nazionale ha impiegato il 4,7% della spesa per farmaci nell'acquisto di una sola categoria di prodotti (gli inibitori di pompa, usati per la cura dell'ulcera peptica e del reflusso gastro-esofageo), mentre l'acquisto di tutti i vaccini, sia pediatrici sia per l'adulto, ha inciso soltanto per l'1,6% (*AIFA, 2014*). Questo sarebbe il famoso "business dei vaccini" di cui parla la propaganda anti vaccinale: l'1,6% della spesa farmaceutica in Italia in un anno!

Detto questo, è opportuno sottolineare che in tempi recenti, specialmente nei Paesi anglosassoni, è iniziato un dibattito sul conflitto di interessi in Medicina e sui rischi che la libertà di ricerca scientifica potrebbe correre sotto la pressione degli interessi economici delle aziende produttrici di farmaci e dispositivi medici. I settori più sensibili della comunità scientifica hanno ben presente questa problematica, e sono ormai numerose le pubblicazioni e gli studi sull'argomento. Pensiamo tuttavia che sia evidente l'enorme differenza, prima di tutto metodologica, tra le teorie complottistiche dei movimenti contrari alle vaccinazioni e il libero dibattito che, all'interno e fuori della comunità scientifica, si sta sviluppando su questo tema.

### **31. Perché alcune Regioni italiane hanno iniziato un cammino di superamento dell'obbligo di vaccinazione? Per quale motivo si ritiene che non sia più necessaria l'obbligatorietà?**

In virtù dell'autonomia conferita dalla Costituzione alle Regioni, il Piemonte (2006), il Veneto (2008) e altre realtà locali hanno iniziato un percorso che tende all'eliminazione dell'obbligo vaccinale. Il Piemonte ha semplicemente sospeso l'attivazione delle procedure in caso di rifiuto delle vaccinazioni (sanzioni, segnalazione al Tribunale per i Minori), il Veneto ha sospeso in toto gli effetti delle leggi che prevedono l'obbligatorietà per alcune vaccinazioni.

E' auspicabile che questo cammino prosegua: **è nostra convinzione che sia opportuno giungere all'abolizione dell'obbligo vaccinale in nome della libertà di scelta garantita dall'art. 32 della Costituzione e dalla Convenzione di Oviedo del 1997** (Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina). **Riteniamo infatti che una società avanzata non abbia bisogno dell'obbligo vaccinale** per garantire il diritto alla salute della popolazione, ma si debba affidare alla scelta libera e consapevole dei cittadini. Peraltro solo un voto del Parlamento può definitivamente abrogare le leggi che prevedono l'obbligo vaccinale. Sino a quel momento tali leggi sono formalmente in vigore, sia pure temperate da eventuali provvedimenti delle Regioni come quelli dianzi menzionati.

## Bibliografia

- AAP – American Academy of Pediatrics. Policy Statement. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. 2011 [www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2284](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2284)
- ACIP. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. 2011;60 (RR02):1-60 <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>
- Adachi JA, D'Alessio FR, Ericsson CD. Reactive Arthritis Associated with Typhoid Vaccination in Travelers: Report of Two Cases with Negative HLA-B27. *J Travel Med* 2000; 7:35–36.
- AIFA. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2013. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2014. [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)
- Albano A, Salvaggio L. Manuale di Igiene. Piccin, 1987.
- Allen Hauser W. The Prevalence and Incidence of Convulsive Disorders in Children. *Epilepsia* 2007;35:S1-S6.
- Anderson HR, Poloniecki JD, Strachan DP et al. Immunization and symptoms of atopic disease in children: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Am J Public Health* 2001;91:1126-9.
- Andrews N, Miller E, Grant A, et al. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not show a causal association. *Pediatrics*, 2004;114:584-591.
- Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2001;344:327-332.
- Assael B. Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione. Laterza, Bari 1995.
- Austin DW, Shandley KA, Palombo EA. Mercury in vaccines from the Australian childhood immunization program schedule. *J Toxicol Environ Health A*. 2010;73:637-40.
- Baraff LJ, Shields WD, Beckwith L, et al. Infants and children with convulsions and hypotonic-hyporesponsive episodes following Diphtheria-Tetanus-Pertussis immunization: follow-up evaluation. *Pediatrics* 1988;81:789-94.
- Barlow WE, Davis RL, Glasser JW et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001;345:656-61.
- Berkovic SF, Harkin L, McMahon JM et al. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study *Lancet Neurol*, 2006;5:488–492.
- Bernsen RM, de Jongste JC, Koes BW. Diphtheria tetanus pertussis poliomyelitis vaccination and reported atopic disorders in 8-12-year-old children. *Vaccine* 2006;24:2035-42.
- Bolt F, Cassidy P, Tondella ML et al. Multilocus Sequence Typing Identifies Evidence for Recombination and Two Distinct Lineages of *Corynebacterium diphtheriae*. *J Clin Microbiol* 2010;48:4177-4185
- Borrow R, Balmer P, Roper MH. Immunological basis for immunization series. Module 3 – Tetanus Update 2006 World Health Organization 2007 [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595551\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595551_eng.pdf)
- Chen RT, Moses JM, Markowitz LE, Orenstein WA. Adverse events following measles-mumps-rubella and measles vaccinations in college students. *Vaccine* 1991; 9: 297-299.
- Chess S, Fernandez P, Korn S. Behavioral Consequences of Congenital Rubella. *J Pediatr* 1978;93:699-703.
- Confavreux C, Suissa S, Saddier P et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2001;344:319-326.
- Conyn-van Spaendonck MA, Oostvogel PM, van Loon AM, van Wijngaarden JK, Kromhout D. Circulation of poliovirus during the poliomyelitis outbreak in The Netherlands in 1992-1993. *Am J Epidemiol* 1996;143:929-35.
- Crovati P, Principi N. "Le vaccinazioni", Pacini Editore 2001.
- Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA* 2001; 285:1183–5.
- De Jesus NH. Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. *Virology Journal* 2007;4:70.
- Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.
- Destefano F, Mullooly JP, Okoro CA et al. Childhood immunizations, Vaccination Timing, and risk of Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics* 2001;108:E112 [www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e112](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e112)
- DeStefano F, Gu D, Kramarz P. et al Childhood vaccinations and the risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:498–504.
- DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Allsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics* 2004; 113:259–66.
- DeStefano F, Price CS, Weintraub ES. Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. *J Pediatr*. 2013;163:561-7.

de Vries RD, de Swart RL. Measles immune suppression: functional impairment or numbers game? *PLoS Pathog.* 2014;10:e1004482.

DeWilde S, Carey IM, Richards N, Hilton SR, Cook DG. Do children who become autistic consult more often after MMR vaccination? *Br J Gen Pract* 2001;51:226-7.

Dippe H. *Infektionskrankheiten.* Leipzig 1896, Verlagsbuchhandlung Weber.

Dittmann S. Resurgence of communicable diseases in Europe. *World Health - The magazine of the World Health Organization.* 1997 (1) January February: 24-25.

Duclos P, Ward BJ. Measles Vaccines: A Review of Adverse Events. *Drug Safety* 1998;6:435-54.

Duderstad SK, Rose CE, Reala TM et al. Vaccination and risk of type 1 diabetes mellitus in active component U.S. Military, 2002-2008. *Vaccine* 2012;30:813-819.

Durrheim DN, Cashman P. Addressing the immunization coverage paradox: A matter of children's rights and social justice. *Clin Ther* 2010;32:1496-8.

ECDC. Wild-type poliovirus 1 transmission in Israel - what is the risk to the EU/EEA? Stockholm: ECDC; 2013 [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

Esposito S, Tansey S, Thompson A et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17:1017-26. Epub 2010 Apr 28  
<http://cvi.asm.org/content/17/6/1017.long>

Fair E, Murphy TV, Golaz A et al. Philosophic Objection to Vaccination as a Risk for Tetanus Among Children Younger than 15 years. *Pediatrics* 2002;109:E2.

Farrington P, Miller E. Measles vaccination as a risk factor for inflammatory bowel disease [letter]. *Lancet* 1995; 345: 1362.

Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001; 19: 3632 - 3635.

Feeney M, Clegg A, Winwood P, Snook J. A case-control study of measles vaccination and inflammatory bowel disease. *Lancet* 1997; 350: 764-6.

Filia A, Brenna A, Panà A et al. Ricoveri per morbillo in Italia nel 2002: valutazione dell'impatto in termini di salute e di costi- Rapporti ISTISAN 2005 [www.iss.it/binary/publ/publi/05-3.1118062061.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/publi/05-3.1118062061.pdf)

Filia A, Bella A, von Hunolstein C et al. Tetanus in Italy 2001-2010: a continuing threat in older adults. *Vaccine* 2014;32:639-44.

Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith IJ, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001;322:822.

Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001; 108:e58.

Fombonne E, et al. Pervasive Developmental Disorders in Montreal, Quebec, Canada: Prevalence and Links with Immunizations. *Pediatrics.* 2006;118:139-150.

Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998;351:356 - 361.

Giovanetti F, Pellegrino A. A case of tetanus in a child whose parents refused immunisation - Piedmont Region, Italy, 2006. *Euro Surveill.* 2007;12(25):pii=3223. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3223>

Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011;342:c7452.

Goldblatt D, Miller E. Nonspecific Effects of Vaccines. *JAMA* 2014;311:804-805.

Graves P, Barriga KJ, Norris JM, et al. Lack of association Between Early Childhood Immunizations and Beta-cell autoimmunity. *Diabetes Care* 1999;10:1694-97.

Grüber C, Nilsson L, Björkstén B. Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:296 - 311.

Grüber C, Illi S, Lau S et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics.* 2003 Mar;111(3):e282-8.

Grüber C, Warner J, Hill D, Bauchau V. Early atopic disease and early childhood immunization--is there a link? *Allergy* 2008;63:1464-72.

Guilfoile P. *Deadly diseases and epidemics: Diphtheria.* Chelsea House, New York 2009.

Haga Y, Funakoshi O, Kuroe K, et al. Absence of measles viral genomic sequence in intestinal tissues from Crohn's disease by nested polymerase chain reaction. *Gut* 1996;38:211-5.

Hansen SN, Schendel DE, Parner ET. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatr.* 2015;169:56-62.

Heininger U, Kleemann WJ, Cherry JD; Sudden Infant Death Syndrome Study Group. A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics.* 2004;114(1):e9-15.

- Henderson J, North K, Griffiths M. et al. Pertussis vaccination and wheezing illnesses in young children: a prospective cohort study. *BMJ* 1999;318:1173-1176.
- Hennino A, Cornu C, Rozieres A et al. Influence of measles vaccination on the progression of atopic dermatitis in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:385-90.
- Heron J, Golding J, and ALSPAC Study Team. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United Kingdom does not show a causal association. *Pediatrics*. 2004;114:577-583.
- Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K, et al. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death: results of the National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Epidemiological Study of Sudden Infant Death Syndrome risk factors. *Pediatrics* 1987;79:598-611.
- Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46:572-9.
- Huang WT, Paul M, Gargiullo, Karen R, Broder et al. Lack of Association Between Acellular Pertussis Vaccine and Seizures in Early Childhood. *Pediatrics* 2010;126:263-269.
- Hviid A, et al. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *Journal of the American Medical Association* 2003;290:1763-1766.
- Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood Vaccination and Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:1398-1404.
- Hviid A, Wohlfahrt J, Stellfeld M, Melbye M. Childhood Vaccination and Nontargeted Infectious Disease Hospitalization. *JAMA* 2005;294:699-705.
- Institute of Medicine 2012. Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. Washington, DC: The National Academies Press.
- Jefferson T, Demicheli V. No evidence that vaccines cause insulin dependent diabetes mellitus. *J. Epidemiol Community Health* 1998; 52:674-675.
- Kaye JA et al. Mumps, measles and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ* 2001;174:387-390
- Keith LS, Jones DE, Chou C. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. *Vaccine* 2002;20:S13-S17.
- Klein NP, Lewis E, Fireman B et al. Safety of Measles-Containing Vaccines in 1-Year-old Children. *Pediatrics*. 2015 Jan 5. pii: peds.2014-1822.
- Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol* 2014;71:1506-13.
- Ludlow M, Lemon K, De Vries RD, McQuaid S, Millar E, et al. Measles virus infection of epithelial cells in the macaque upper respiratory tract is mediated by sub-epithelial immune cells. *J Virol* 2012;87: 4033-4042.
- Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002;347:1477-82.
- Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB, et al. Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics* 2003;112:604-6.
- Maglione MA, Lopamudra D, Raaen L et al. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. *Pediatrics* 2014 DOI: 10.1542/peds.2014-1079.
- Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic Disorders After Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2002;110:957-963.
- Mandolini D et al. Epidemiologia del tetano in Italia. *BEN - Notiziario ISS - Vol.15 - n.3. Marzo 2002* [http://www.epicentro.iss.it/ben/pre\\_2002/marzo02/2.htm](http://www.epicentro.iss.it/ben/pre_2002/marzo02/2.htm)
- Manor Y, Shulman LM, Kaliner E, Hindiyeh M, Ram D, Sofer D, Moran-Gilad J, Lev B, Grotto I, Gamzu R, Mendelson E. Intensified environmental surveillance supporting the response to wild poliovirus type 1 silent circulation in Israel, 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(7):pii=20708. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20708>
- Martignon G, Oryszczyn MP, Annesi-Maesano I et al. Does childhood immunization against infectious diseases protect from the development of atopic disease? *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16:193-200.
- Matheson MC, Haydn Walters E, Burgess JA et al. Childhood immunization and atopic disease into middle-age--a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:301-6.
- Matzkin H and Regev S. Naturally acquired immunity to tetanus toxin in an isolated community. *Infect Immun* 1985;48:267-268
- McIntosh AM, McMahon J, Dibbens LM, Iona X, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF. Effects of vaccination on onset and outcome of Dravet syndrome: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2010;9:592-8. Epub 2010 May 4.
- Miller E, Andrews N, Waight P, Taylor B. Bacterial infections, immune overload, and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2003;88:222-223.



Miller E, Andrews N, Waight P et al. Safety and immunogenicity of coadministering a combined meningococcal serogroup C and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and measles, mumps, and rubella vaccine at 12 months of age. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18:367-72. Epub 2010 Dec 29.

Mitchell EA, Stewart AW, Clements M. Immunisation and the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *Arch Dis Child* 1995;73:498-501.

Mitkus RJ, King DB, Hess MA et al. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 2011;29:9538-9543.

Mullooly J P, Pearson J, Drew L. et al Wheezing, lower respiratory disease and vaccination of full term infants. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:21-30.

Murch SH et al. Retraction of an interpretation. *The Lancet* 2004;363:750.

Nakajima K, Dharmage SC, Carlin JB et al. Is childhood immunisation associated with atopic disease from age 7 to 32 years? *Thorax* 2007;62:270-5. Epub 2006 Nov 7.

National Advisory Committee on Immunization. Statement on the recommended use of pentavalent and hexavalent vaccines. CCDR 1 February 2007. Volume 33. ACS-1 <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07pdf/acs33-01.pdf>

National Cancer Institute, 2004. Formaldehyde and Cancer: Questions and Answers [www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/formaldehyde](http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/formaldehyde)

Nelson K, Bauman M. Thimerosal and autism? *Pediatrics* 2003;111:674-679.

Nilsson L, Kjellman N, Björkstén B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:734-738.

Offit PA, Quarles J, Gerber MA et al. Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System? *Pediatrics* 2002;109:124-129.

Offit PA, Kew RK. Addressing Parents' Concerns: Do Vaccines Contain Harmful Preservatives, Adjuvants, Additives, or Residuals? *Pediatrics* 2003;112:1394-1401.

Offit PA, Director, Vaccine Education Center, Children's Hospital of Philadelphia  
Source: Q&A, Vol. 2 - Fall 2008  
<http://www.chop.edu/export/download/pdfs/articles/vaccine-education-center/thimerosal.pdf>

Orenstein WA, Perry RT, Halsey NA. The Clinical Significance of Measles: A Review. *J Infect Dis* 2004;189 (Supplement 1): S4-S16.

Oostvogel PM, van Mwinjgaarden JK, van der Avoort HGAM et al. Poliomyelitis outbreak in unvaccinated community in the Netherlands, 1992-93. *Lancet* 1994;334: 665-70.

Otto S, Mahner B, Kadow I, Beck JF, Wiersbitzky SK, Bruns R. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life--the Greifswald study. *J Infect* 2000;41:172-5.

Pahud BA, Rowhani-Rahbar A, Glaser C et al. Lack of association between childhood immunizations and encephalitis in California, 1998-2008. *Vaccine.* 2012;30:247-53.

Parker SK, Schwartz B, Todd J and Pickering LK. Thimerosal-Containing Vaccines and Autistic Spectrum Disorder: A Critical Review of Published Original Data. *Pediatrics* 2004;114:793-804.

Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJ, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:1127-34.

Patriarca PA, Beeler JA. Measles vaccination and inflammatory bowel disease [comment]. *Lancet* 1995; 345:1062-63.

Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet* 1998; 351:1327-8.

Prevots DR, Ciofi degli Atti ML, Sallabanda A et al. Outbreak of Paralytic Poliomyelitis in Albania, 1996: High Attack Rate Among Adults and Apparent Interruption of Transmission Following Nationwide Mass Vaccination. *Clin Infect Dis* 1998; 26:19-25.

Price CS, Thompson WW, Goodson B et al. Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics.* 2010;126:656-64.

Pruna D, Balestri P, Zamponi N et al. Epilepsy and vaccinations: Italian guidelines. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 7:13-22.

Ray P, Hayward J, Michelson D et al. Encephalopathy after whole-cell pertussis or measles vaccination. Lack of evidence for a causal association in a retrospective case-control study. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:768-733.

Raz R, Roberts AL, Lyall K. Autism Spectrum Disorder and Particulate Matter Air Pollution before, during, and after Pregnancy: A Nested Case-Control Analysis within the Nurses' Health Study II Cohort. *Environ Health Perspect*; DOI:10.1289/ehp.1408133 <http://ehp.niehs.nih.gov/1408133/>

Reynolds AH, Joos HA. Eczema vaccinatum. *Pediatrics.* 1958;22:259-67.

- RKI - Robert Koch Institut. TOKEN-Studie über Todesfälle bei Kindern im 2.-24. Lebensmonat. RKI 2011 [http://www.rki.de/DE/Content/GBE/Erhebungen/WeitereEpiStudien/TOKEN\\_Studie/token\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/GBE/Erhebungen/WeitereEpiStudien/TOKEN_Studie/token_node.html)
- Roper MH et al. Tetanus toxoid. In: Plotkin S, Orenstein WA, Offit PA (Eds.) Vaccines. Saunders 2013.
- Rosenlund H, Bergström A, Alm JS et al. Allergic disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection. *Pediatrics* 2009;123:771-8.
- Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R et al. The familial risk of autism. *JAMA* 2014;311:1770-1777.
- Schendel DE, Grønborg TK, Parner ET et al. The Genetic and Environmental Contributions to Autism. Looking Beyond Twins. *JAMA* 2014;311:1738-1739.
- Schmitz R, Poethko-Nueller C, Reiter S, Schlaud M. Vaccination status and health in children and adolescents. *Deutsches Aerzteblatt International* 2011;108:99-104.
- Schneeweiss B, Pfeleiderer M, Keller-Stanislawski B. Impfsicherheit heute. *Deutsches Aerzteblatt* 2008;105:590-5.
- Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol.* 1979; 110:105-123.
- Sørup S, Benn CS, Poulsen A et al. Live Vaccine Against Measles, Mumps, and Rubella and the Risk of Hospital Admissions for Nontargeted Infections. *JAMA* 2014;311:826-835.
- Spycher BD, Silverman M, Egger M et al. Routine vaccination against pertussis and the risk of childhood asthma: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123:944-50.
- Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, et al. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med* 2003;25:101-6.
- Stojanov S, Liese J, Belohradsky BH. Hospitalization and complications in children under 2 years of age with Bordetella pertussis infection. *Infection* 2000;28:106-10.
- Stoner R, Chow ML, Boyle MP et al "Patches of disorganization in the neocortex of children with autism" *N Eng J Med* 2014; 370: 1209-1219.
- Stratton K et al. Immunization safety Review. SV40 contamination of polio vaccine and cancer. Institute of Medicine 2002. The National Academies Press, Washington DC [www.iom.edu](http://www.iom.edu)
- Strauss JH, Strauss EG. Viruses and human disease. Academic Press, 2008.
- Strickler H. Immunization safety review. Epidemiological evidence regarding a causal association between SV40-contaminated poliovirus vaccines and human cancer. Institute of Medicine 2002 [www.iom.edu](http://www.iom.edu)
- Strömland K, Nordin V, Miller M, et al. Autism in Thalidomide Embryopathy: A Population Study. *Developmental Med Child Neurol* 1994;36:351-356.
- Sun Y, Christensen J, Hviid A et al. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and Haemophilus influenzae type B. *JAMA.* 2012;307:823-31.
- Taylor B, Miller E, Farrington CP et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353:2026-29.
- Taylor B et al. Measles, Mumps and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002;324:393-396.
- Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* 2014;32:3623-9.
- Thompson W et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *NEJM* 2007;357:1281-1292.
- Tozzi AE, Bisiacchi P, Tarantino V et al. Neuropsychological Performance 10 Years After Immunization in Infancy With Thimerosal-Containing Vaccines *Pediatrics* 2009;123:475 - 482
- Traversa G, Spila-Alegiani S, Bianchi C, Ciofi degli Atti M, Frova L, et al. Sudden Unexpected Deaths and Vaccinations during the First Two Years of Life in Italy: A Case Series Study. *PLoS ONE* 2011;6:e16363
- Uhlmann V, Martin CM, Sheils O, Pilkington L, Silva I, Killalea A, Murch SB, Walker-Smith J, Thomson M, Wakefield AJ, O'Leary JJ. Potential viral pathogenic mechanism for new variant inflammatory bowel disease. *Mol Pathol* 2002;55:84-90.
- United States Court of Federal Claims. Theresa and Michael Cedillo vs. Secretary of Health and Human Services. Docket Number 98-916V. Washington, June 22, 2007.
- Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M et al. The combined measles, mumps, and rubella vaccines and the total number of vaccines are not associated with development of autism spectrum disorder: the first case-control study in Asia. *Vaccine* 2012;30:4292-8.
- Uno Y, Uchiyama T, Kuerosawa M et al. Early exposure to the combined measles-mumps-rubella vaccine and thimerosal-containing vaccines and risk of autism spectrum disorder. *Vaccine* 2015 <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.036>.

- Vennemann MM, Hoffgen M, Bajanowski T, Hense HW, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*. 2007;25:4875-9.
- Veronesi R, Correia A, Ferreira H, et al. Naturally acquired immunity: further evidence in humans and animals. In: Proceedings of the fourth international conference on tetanus; 1975 April 6–12; Dakar, Senegal. Lyon: Fondation Merieux; 1975. p. 613–26.
- Verstraeten T, et al. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics* 2003;112:1039-1048.
- Vogt H, Bråbäck L, Kling AM et al. Pertussis immunization in infancy and adolescent asthma medication. *Pediatrics*. 2014;134:721-8.
- Wagner KS, White JM, Neal S et al. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007–2008: a multicentre European study. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 519–525.
- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-641.
- Walker CK, Krakowiak P, Baker A et al. Preeclampsia, Placental Insufficiency, and Autism Spectrum Disorder or Developmental Delay. *JAMA Pediatr* 2014 doi:10.1001/jamapediatrics.2014.2645.
- Wassilak S, Oblapenko G, Dittmann S. Progress in Europe towards the goal of poliomyelitis eradication. *Eurosurveillance – European Communicable Disease Bulletin* 1997;2(5):39 – 41.
- Wiznitzer M. Dravet syndrome and vaccination: when science prevails over speculation. *Lancet Neurology* 2010;9:559-561.
- World Health Organization 1995. Expanded Programme on Immunization. Diphtheria epidemic in the Newly Independent States of the former USSR, 1990 - 1994. *Weekly Epidem Record* 1995; 20: 141-44.
- World Health Organization 1996. Expanded Programme on Immunization. Update: Diphtheria epidemic in the Newly Independent States of the former USSR, January 1995 – March 1996. *Weekly Epidem Record* 1996; 20: 245-50.
- World Health Organization 1997 (a). Lack of evidence that hepatitis B vaccine causes multiple sclerosis. *Weekly Epidem Record*, 1997; 21: 149-52.
- World Health Organization 1997 (b). International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria No. 194, Aluminium, Geneva.
- World Health Organization 2000. WHO air quality guidelines for Europe, 2nd edition, 2000 <http://www.euro.who.int/>
- World Health Organization. Safety monitoring of medicinal products. Reporting system for the general public. Geneva, 2012. <http://www.who.int>



## TECHNICAL REPORT

# SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment

## TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

**KEY WORDS**

SIDS, sudden infant death, infant mortality, sleep position, bed-sharing, tobacco, pacifier, immunization, bedding, sleep surface

**ABBREVIATIONS**

CPSC—Consumer Product Safety Commission

AAP—American Academy of Pediatrics

SIDS—sudden infant death syndrome

SUID—sudden unexpected infant death

ICD—*International Classification of Diseases*

ASSB—accidental suffocation and strangulation in bed

5-HT—5-hydroxytryptamine

OR—odds ratio

CI—confidence interval

The guidance in this report does not indicate an exclusive course of treatment or serve as a standard of medical care. Variations, taking into account individual circumstances, may be appropriate.

[www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2285](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2285)

doi:10.1542/peds.2011-2285

All technical reports from the American Academy of Pediatrics automatically expire 5 years after publication unless reaffirmed, revised, or retired at or before that time.

PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275).

Copyright © 2011 by the American Academy of Pediatrics

**COMPANION PAPER:** A companion to this article can be found on page ●●● and online at [www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2220](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2220).

## abstract

Despite a major decrease in the incidence of sudden infant death syndrome (SIDS) since the American Academy of Pediatrics (AAP) released its recommendation in 1992 that infants be placed for sleep in a non-prone position, this decline has plateaued in recent years. Concurrently, other causes of sudden unexpected infant death occurring during sleep (sleep-related deaths), including suffocation, asphyxia, and entrapment, and ill-defined or unspecified causes of death have increased in incidence, particularly since the AAP published its last statement on SIDS in 2005. It has become increasingly important to address these other causes of sleep-related infant death. Many of the modifiable and nonmodifiable risk factors for SIDS and suffocation are strikingly similar. The AAP, therefore, is expanding its recommendations from being only SIDS-focused to focusing on a safe sleep environment that can reduce the risk of all sleep-related infant deaths including SIDS. The recommendations described in this report include supine positioning, use of a firm sleep surface, breastfeeding, room-sharing without bed-sharing, routine immunization, consideration of a pacifier, and avoidance of soft bedding, overheating, and exposure to tobacco smoke, alcohol, and illicit drugs. The rationale for these recommendations is discussed in detail in this technical report. The recommendations are published in the accompanying “Policy Statement—Sudden Infant Death Syndrome and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment,” which is included in this issue ([www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2220](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2220)). *Pediatrics* 2011;128:e000

**METHODOLOGY**

Literature searches using PubMed were conducted for each of the topics in this technical report and concentrated on articles published since 2005 (when the last policy statement<sup>1</sup> was published). In addition, to provide additional information regarding sleep-environment hazards, a white paper was solicited from the US Consumer Product Safety Commission (CPSC).<sup>2</sup> Strength of evidence for recommendations<sup>3</sup> was determined by the task force members. Draft versions of the policy statement<sup>4</sup> and technical report were submitted to relevant committees and sections of the American Academy of Pediatrics (AAP) for review and comment. After the appropriate revisions were made, a

final version was submitted to the AAP Executive Committee and Board of Directors for final approval.

## **SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME AND SUDDEN UNEXPECTED INFANT DEATH: DEFINITIONS AND DIAGNOSTIC ISSUES**

### **Sudden Infant Death Syndrome and Sudden Unexpected Infant Death**

Sudden infant death syndrome (SIDS) is a cause assigned to infant deaths that cannot be explained after a thorough case investigation that includes a scene investigation, autopsy, and review of the clinical history.<sup>5</sup> Sudden unexpected infant death (SUID), also known as sudden unexpected death in infancy (SUDI), is a term used to describe any sudden and unexpected death, whether explained or unexplained (including SIDS), that occurs during infancy. After case investigation, SUIDs can be attributed to suffocation, asphyxia, entrapment, infection, ingestions, metabolic diseases, and trauma (accidental or nonaccidental). The distinction between SIDS and other SUIDs, particularly those that occur during an observed or unobserved sleep period (sleep-related infant deaths), such as accidental suffocation, is challenging and cannot usually be determined by autopsy alone. Scene investigation and review of the clinical history are also required. A few deaths that are diagnosed as SIDS are found, after further specialized investigations, to be attributable to metabolic disorders or arrhythmia-associated cardiac channelopathies.

Although standardized guidelines for conducting thorough case investigations have been developed,<sup>6</sup> these guidelines have not been uniformly adopted across the more than 2000 US medical examiner and coroner jurisdictions.<sup>7</sup> Information from emergency responders, scene investigators, and

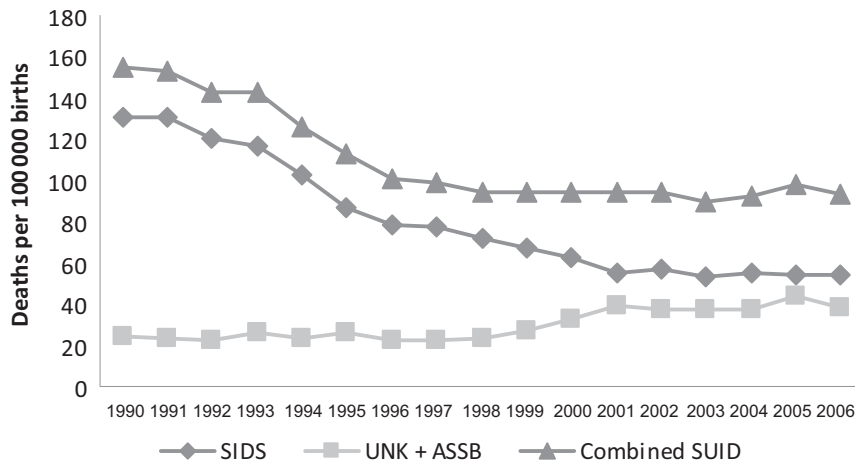
caregiver interviews can provide additional evidence to assist death certifiers (ie, medical examiners and coroners) in accurately determining the cause of death. However, death certifiers represent a diverse group with varying levels of skills and education as well as diagnostic preferences. Recently, much attention has been focused on reporting differences among death certifiers. At one extreme, some certifiers have abandoned using SIDS as a cause-of-death explanation.<sup>7</sup> At the other extreme, some certifiers will not classify a death as suffocation in the absence of a pathologic marker of asphyxia at autopsy (ie, pathologic findings diagnostic of oronasal occlusion or chest compression<sup>8</sup>), even with strong evidence from the scene investigation that suggests a probable accidental suffocation.

### **US Trends in SIDS, Other SUIDs, and Postneonatal Mortality**

To monitor trends in SIDS and other SUIDs nationally, the United States classifies diseases and injuries according to the *International Classification of Diseases* (ICD) diagnostic codes. This classification system is designed to promote national and international comparability in the assignment of cause-of-death determinations; however, this system might not provide the optimal precision in classification desired by clinicians and researchers. In the United States, the National Center for Health Statistics assigns a SIDS diagnostic code (ICD-10 R95) if the death is classified with terminology such as SIDS (including presumed, probable, or consistent with SIDS), sudden infant death, sudden unexplained death in infancy, sudden unexpected death in infancy, or sudden unexplained infant death on the certified death certificate. A death will be coded as “other ill-defined and unspecified causes of mortality” (ICD-10 R99) if the cause of the death is reported as

unknown or unspecified. A death is coded as “accidental suffocation and strangulation in bed” (ASSB) (ICD-10 W75) when the terms “asphyxia,” “asphyxiated,” “asphyxiation,” “strangled,” “strangulated,” “strangulation,” “suffocated,” or “suffocation” are reported, along with the terms “bed” or “crib.” This code also includes deaths while sleeping on couches and armchairs.

Although SIDS was defined somewhat loosely until the mid-1980s, there was minimal change in the incidence of SIDS in the United States until the early 1990s. In 1992, in response to epidemiologic reports from Europe and Australia, the AAP recommended that infants be placed for sleep in a nonprone position as a strategy for reducing the risk of SIDS.<sup>9</sup> The “Back to Sleep” campaign was initiated in 1994 under the leadership of the National Institute of Child Health and Human Development as a joint effort of the Maternal and Child Health Bureau of the Health Resources and Services Administration, the AAP, the SIDS Alliance (now First Candle), and the Association of SIDS and Infant Mortality Programs.<sup>10</sup> The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development began conducting national surveys of infant care practices to evaluate the implementation of the AAP recommendation. Between 1992 and 2001, the SIDS rate declined, and the most dramatic declines occurred in the years immediately after the first nonprone recommendations, consistent with the steady increase in the prevalence of supine sleeping (Fig 1).<sup>11</sup> The US SIDS rate declined from 120 deaths per 100 000 live births in 1992 to 56 deaths per 100 000 live births in 2001, representing a decrease of 53% over 10 years. However, from 2001 to 2006 (the latest year from which data are available), the rate has remained constant (Fig 1). In 2006, 2327 infants



**FIGURE 1**

Trends in SIDS and other SUID mortality: United States 1990–2006. UNK indicates ill-defined or unspecified deaths.

died from SIDS. Although SIDS rates have declined by more than 50% since the early 1990s, SIDS remains the third-leading cause of infant mortality and the leading cause of postneonatal mortality (28 days to 1 year of age).

The all-cause postneonatal death rate has followed a trend similar to the SIDS rate: there was a 29% decline from 1992 to 2001 (from 314 to 231 per 100 000 live births). From 2001 until 2006, postneonatal mortality rates have also remained fairly unchanged (from 231 to 224 per 100 000 live births); the average decline is 3%.<sup>12</sup>

Several recent studies have revealed that some deaths previously classified as SIDS are now being classified as other causes of infant death (eg, accidental suffocation and other ill-defined or unspecified causes).<sup>13,14</sup> Since 1999, much of the decline in SIDS rates might be explained by increasing rates of these other causes of SUID, particularly over the years 1999–2001.<sup>13,15</sup> A notable change is in deaths attributable to ASSB. Between 1984 and 2004, ASSB infant mortality rates more than quadrupled, from 2.8 to 12.5 deaths per 100 000 live births,<sup>15</sup> which represents 513 infant deaths attributed to ASSB in 2004 compared with 103 in 1984.

### Sleep Position

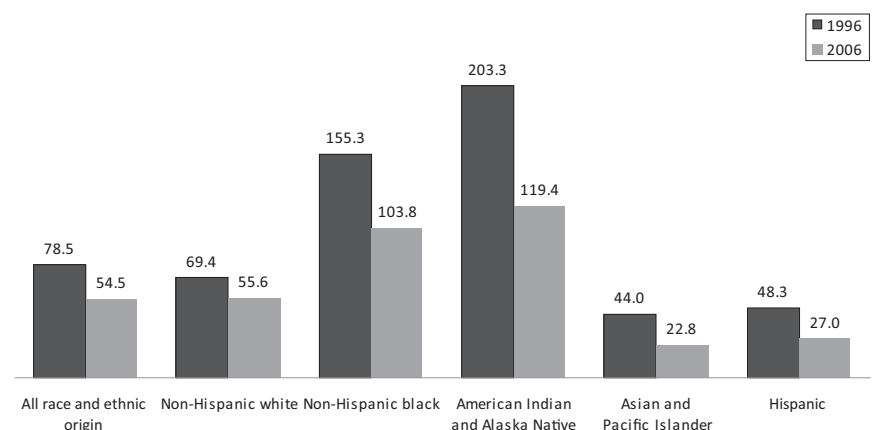
The apparent leveling of the previously declining SIDS rate is occurring coincident with a slowing in the reduction of the prevalence of prone positioning. The prevalence of supine sleep positioning, as assessed from an ongoing national sampling, increased from 13% in 1992 to 72% in 2001. From 2001 until 2010, the prevalence of supine sleep positioning has been fairly stagnant (prevalence in 2010: 75%).<sup>11</sup>

The 1998 and 2005 AAP policy statements and the Back to Sleep campaign not only addressed the importance of back sleeping but also provided recommendations for other infant care

practices that may reduce the risk of SIDS and other sleep-related infant deaths.<sup>1,9</sup> Unfortunately, the ability to measure the prevalence of these other risk factors is limited by lack of data. Death certificates are useful for monitoring trends in SIDS mortality, but the circumstances and events that lead to death are not captured in vital statistics data.<sup>16</sup> The Centers for Disease Control and Prevention recently began to pilot a SUID case registry that will provide supplemental surveillance information about the sleep environment at the time of death, infant health history, and the comprehensiveness of the death scene investigation and autopsy. These factors will better describe the circumstances surrounding SIDS and other sleep-related infant deaths and assist researchers in determining the similarities and differences between these deaths.

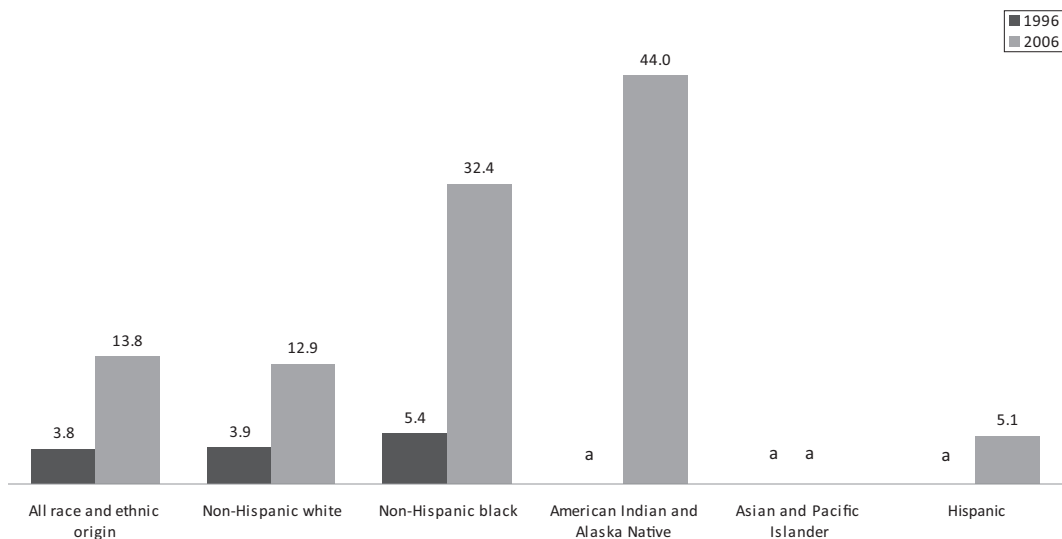
### Racial and Ethnic Disparities

SIDS mortality rates, similar to other causes of infant mortality, have notable racial and ethnic disparities (Fig 2).<sup>17</sup> Despite the decline in SIDS in all races and ethnicities, the rate of SIDS in non-Hispanic black (99 per 100 000 live births) and American Indian/Alaska Native (112 per 100 000 live births) infants was double that of non-Hispanic white infants (55 per 100 000)

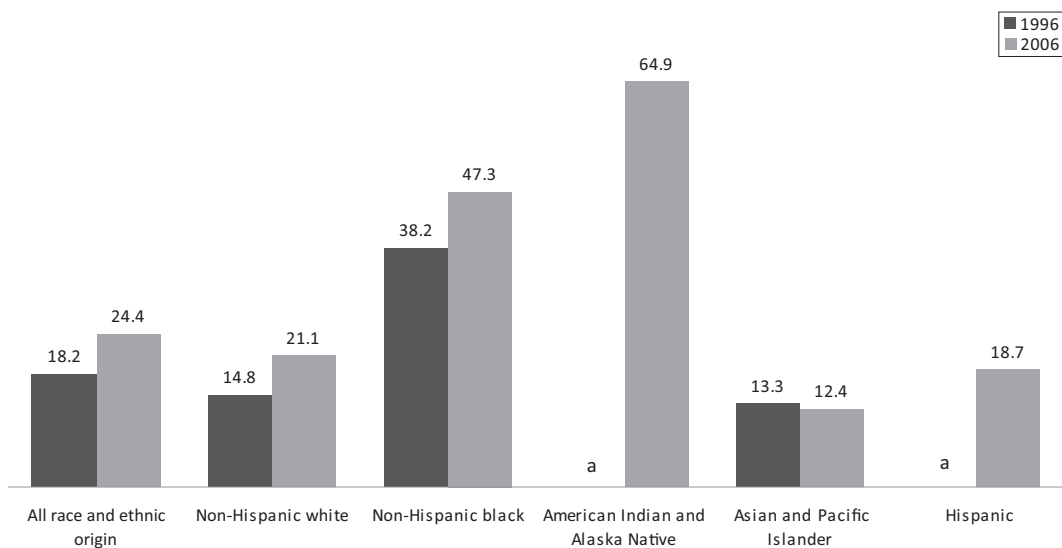


**FIGURE 2**

Comparison of US rates of SIDS according to maternal race and ethnic origin in 1996 and 2006.



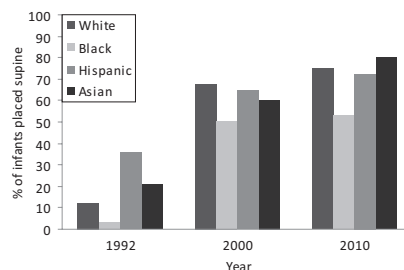
**FIGURE 3** Comparison of US rates of death resulting from ASSB according to maternal race and ethnic origin in 1996 and 2006. <sup>a</sup> The figure does not meet standards of reliability or precision on the basis of fewer than 20 deaths in the numerator.



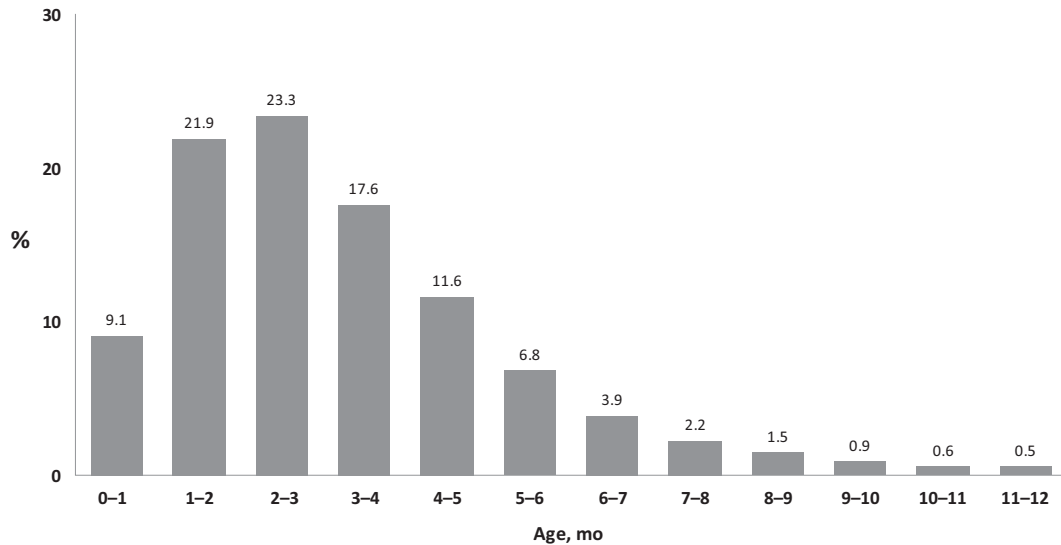
**FIGURE 4** Comparison of US rates of cause ill-defined or unspecified death according to maternal race and ethnic origin in 1996 and 2006. <sup>a</sup> The figure does not meet standards of reliability or precision on the basis of fewer than 20 deaths in the numerator.

live births) in 2005 (Fig 2). SIDS rates for Asian/Pacific Islander and Hispanic infants were nearly half the rate for non-Hispanic white infants. Furthermore, similar racial and ethnic disparities have been seen with deaths attributed to both ASSB (Fig 3) and ill-defined or unspecified deaths (Fig 4). Differences in the prevalence of supine positioning and other sleep-environment conditions among ra-

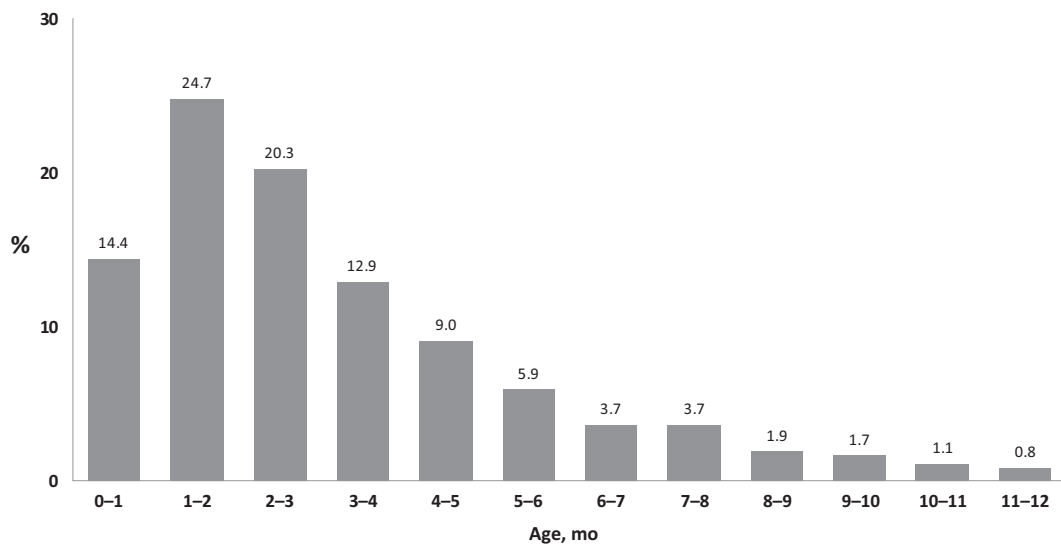
cial and ethnic populations might contribute to these disparities.<sup>17</sup> The prevalence of supine positioning in 2010 among white infants was 75%, compared with 53% among black infants (Fig 5). The prevalence of supine sleep positioning among Hispanic and Asian infants was 73% and 80%, respectively.<sup>11</sup> Parent-infant bed-sharing<sup>18–20</sup> and use of soft bedding are also more common among black families



**FIGURE 5** Prevalence of supine sleep positioning according to maternal race and ethnic origin, 1992–2010. Data source: National Infant Sleep Position Study.<sup>11</sup>



**FIGURE 6**  
Percent distribution of SIDS deaths according to age at death: United States, 2004–2006.



**FIGURE 7**  
Percent distribution of deaths caused by ASSB according to age at death: United States, 2004–2006.

than among other racial/ethnic groups.<sup>21,22</sup> Additional work in promoting appropriate infant sleep position and sleep-environment conditions is necessary to resume the previous rate of decline (observed during the 1990s) for SIDS and all-cause postneonatal mortality.

#### Age at Death

Ninety percent of SIDS cases occur before an infant reaches the age of 6 months. The rate of SIDS peaks be-

tween 1 and 4 months of age. Although SIDS was once considered a rare event during the first month of life, in 2004–2006, nearly 10% of cases coded as SIDS occurred during the first month. SIDS is uncommon after 8 months of age (Fig 6).<sup>14</sup> A similar age distribution is seen for ASSB (Fig 7).

#### Seasonality of SIDS

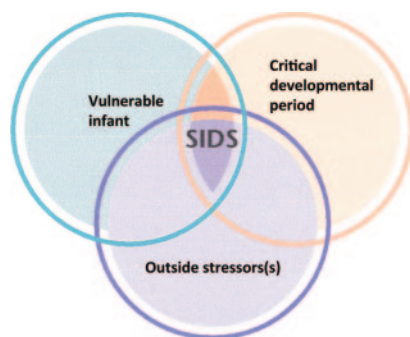
A pattern in seasonality of SIDS is no longer apparent. SIDS deaths have historically been observed more fre-

quently in the colder months, and the fewest SIDS deaths occurred in the warmest months.<sup>23</sup> In 1992, SIDS rates had an average seasonal change of 16.3%, compared with only 7.6% in 1999,<sup>24</sup> which is consistent with reports from other countries.<sup>25</sup>

#### PATHOPHYSIOLOGY AND GENETICS OF SIDS

A working model of SIDS pathogenesis includes a convergence of exogenous triggers or “stressors” (eg, prone





**FIGURE 8**  
Triple-risk model for SIDS.<sup>26</sup>

sleep position, overbundling, airway obstruction), a critical period of development, and dysfunctional and/or immature cardiorespiratory and/or arousal systems (intrinsic vulnerability) that lead to a failure of protective responses (see Fig 8).<sup>26</sup> Convergence of these factors ultimately results in a combination of progressive asphyxia, bradycardia, hypotension, metabolic acidosis, and ineffectual gasping, leading to death.<sup>27</sup> The mechanisms responsible for dysfunctional cardiorespiratory and/or arousal protective responses remain unclear but might be the result of in utero environmental conditions and/or genetically determined maldevelopment or delay in maturation. Infants who die from SIDS are more likely to be born at low birth weight or growth restricted, which suggests an adverse intrauterine environment. Other adverse in utero environmental conditions include exposure to nicotine or other components of cigarette smoke and alcohol.

Recent studies have explored how prenatal exposure to cigarette smoke may result in an increased risk of SIDS. In animal models, exposure to cigarette smoke or nicotine during fetal development alters the expression of the nicotinic acetylcholine receptor in areas of the brainstem important for autonomic function,<sup>28</sup> alters the neuronal excitability of neurons in the nucleus tractus solitarius (a brainstem region

important for sensory integration),<sup>29</sup> and alters fetal autonomic activity and medullary neurotransmitter receptors.<sup>30</sup> In human infants, there are strong associations between nicotinic acetylcholine receptor and serotonin receptors in the brainstem during development.<sup>31</sup> Prenatal exposure to tobacco smoke attenuates recovery from hypoxia in preterm infants,<sup>32</sup> decreases heart rate variability in preterm<sup>33</sup> and term<sup>34</sup> infants, and abolishes the normal relationship between heart rate and gestational age at birth.<sup>35</sup> Moreover, infants of smoking mothers exhibit impaired arousal patterns to trigeminal stimulation in proportion to urinary cotinine levels.<sup>35</sup> It is important to note also that prenatal exposure to tobacco smoke alters the normal programming of cardiovascular reflexes such that there is a greater-than-expected increase in blood pressure and heart rate in response to breathing 4% carbon dioxide or a 60° head-up tilt.<sup>36</sup> These changes in autonomic function, arousal, and cardiovascular reflexes might all increase an infant's vulnerability to SIDS. Brainstem abnormalities that involve the medullary serotonergic (5-hydroxytryptamine [5-HT]) system in up to 70% of infants who die from SIDS are the most robust and specific neuropathologic findings associated with SIDS and have been confirmed in several independent data sets and laboratories.<sup>37–40</sup> This area of the brainstem plays a key role in coordinating many respiratory, arousal, and autonomic functions and, when dysfunctional, might prevent normal protective responses to stressors that commonly occur during sleep. Since the Task Force on Sudden Infant Death Syndrome report in 2005, more specific abnormalities have been described, including decreased 5-HT<sub>1A</sub> receptor binding, a relative decrease in binding to the serotonin transporter, and in-

creased numbers of immature 5-HT neurons in regions of the brainstem that are important for autonomic function.<sup>41</sup> These findings are not confined to nuclei containing 5-HT neurons but also include relevant projection sites. The most recent study report described in these same regions decreased tissue levels of 5-HT and tryptophan hydroxylase, the synthesizing enzyme for serotonin, and no evidence of excessive serotonin degradation as assessed by levels of 5-hydroxyindoleacetic acid (the main metabolite of serotonin) or ratios of 5-hydroxyindoleacetic acid to serotonin.<sup>30</sup> A recent article described a significant association between a decrease in medullary 5-HT<sub>1A</sub> receptor immunoreactivity and specific SIDS risk factors, including tobacco smoking.<sup>40</sup> These data confirm results from earlier studies in humans<sup>39,41</sup> and are also consistent with studies in piglets that revealed that postnatal exposure to nicotine decreases medullary 5-HT<sub>1A</sub> receptor immunoreactivity.<sup>42</sup> Animal studies have revealed that serotonergic neurons located in the medullary raphe and adjacent paragigantocellularis lateralis play important roles in many autonomic functions including the control of respiration, blood pressure, heart rate, thermoregulation, sleep and arousal, and upper airway patency. Engineered mice with decreased numbers of 5-HT neurons and rats or piglets with decreased activity secondary to 5-HT<sub>1A</sub> autoreceptor stimulation have diminished ventilator responses to carbon dioxide, dysfunctional heat production and heat-loss mechanisms, and altered sleep architecture.<sup>43</sup> These studies linked SIDS risk factors with possible pathophysiology.

There is no evidence of a strong heritable contribution for SIDS. However, genetic alterations have been observed that may increase the vulnera-

bility to SIDS. Genetic variation can take the form of common base changes (polymorphisms) that alter gene function or rare base changes (mutations) that often have highly deleterious effects. Several categories of physiologic functions relevant to SIDS have been examined for altered genetic makeup. Genes related to the serotonin transporter, cardiac channelopathies, and the development of the autonomic nervous system are the subject of current investigation.<sup>44</sup> The serotonin transporter recovers serotonin from the extracellular space and largely serves to regulate overall serotonin neuronal activity. Results of a recent study support those in previous reports that polymorphisms in the promoter region that enhance the efficacy of the transporter (L) allele seem to be more prevalent in infants who die from SIDS compared with those reducing efficacy (S)<sup>45</sup>; however, at least 1 study did not confirm this association.<sup>46</sup> It has also been reported that a polymorphism (12-repeat intron 2) of the promoter region of the serotonin transporter, which also enhances serotonin transporter efficiency, was increased in black infants who died from SIDS<sup>44</sup> but not in a Norwegian population.<sup>45</sup>

It has been estimated that 5% to 10% of infants who die from SIDS have novel mutations in the cardiac sodium or potassium channel genes that result in long QT syndrome as well as in other genes that regulate channel function.<sup>44</sup> A recent report described important new molecular and functional evidence that implicates specific *SCN5A* (sodium channel gene)  $\beta$  subunits in SIDS pathogenesis.<sup>47</sup> The identification of polymorphisms in genes pertinent to the embryologic origin of the autonomic nervous system in SIDS cases also lends support to the hypothesis that a genetic predisposition contributes to the etiology of SIDS. There have

also been a number of reports of polymorphisms or mutations in genes that regulate inflammation,<sup>48,49</sup> energy production,<sup>50–52</sup> and hypoglycemia<sup>53</sup> in infants who died from SIDS, but these associations require more study to determine their importance.

## ISSUES RELATED TO SLEEP POSITION

### The Supine Sleep Position Is Recommended for Infants to Reduce the Risk of SIDS; Side Sleeping Is Not Safe and Is Not Advised

The prone or side sleep position can increase the risk of rebreathing expired gases, resulting in hypercapnia and hypoxia.<sup>54–57</sup> The prone position also increases the risk of overheating by decreasing the rate of heat loss and increasing body temperature compared with infants sleeping supine.<sup>58,59</sup> Recent evidence suggests that prone sleeping alters the autonomic control of the infant cardiovascular system during sleep, particularly at 2 to 3 months of age,<sup>60</sup> and can result in decreased cerebral oxygenation.<sup>61</sup> The prone position places infants at high risk of SIDS (odds ratio [OR]: 2.3–13.1).<sup>62–66</sup> However, recent studies have demonstrated that the SIDS risks associated with side and prone position are similar in magnitude (OR: 2.0 and 2.6, respectively)<sup>63</sup> and that the population-attributable risk reported for side sleep position is higher than that for prone position.<sup>65,67</sup> Furthermore, the risk of SIDS is exceptionally high for infants who are placed on their side and found on their stomach (OR: 8.7).<sup>63</sup> The side sleep position is inherently unstable, and the probability of an infant rolling to the prone position from the side sleep position is significantly greater than rolling prone from the back.<sup>65,68</sup> Infants who are unaccustomed to the prone position and are placed prone for sleep are also at

greater risk than those usually placed prone (adjusted OR: 8.7–45.4).<sup>63,69,70</sup> Therefore, it is critically important that every caregiver use the supine sleep position for every sleep period.

Despite these recommendations, the prevalence of supine positioning has remained stagnant for the last decade.<sup>71</sup> One of the most common reasons that parents and caregivers cite for not placing infants supine is fear of choking or aspiration in the supine position.<sup>72–80</sup> Parents often misconstrue coughing or gagging, which is evidence of a normal protective gag reflex, for choking or aspiration. Multiple studies in different countries have not found an increased incidence of aspiration since the change to supine sleeping.<sup>81–83</sup> There is often particular concern for aspiration when the infant has been diagnosed with gastroesophageal reflux. The AAP supports the recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition, which state that infants with gastroesophageal reflux should be placed for sleep in the supine position, with the rare exception of infants for whom the risk of death from gastroesophageal reflux is greater than the risk of SIDS<sup>84</sup>—specifically, infants with upper airway disorders for whom airway protective mechanisms are impaired, which may include infants with anatomic abnormalities, such as type 3 or 4 laryngeal clefts, who have not undergone antireflux surgery. Elevating the head of the infant's crib while the infant is supine is not effective in reducing gastroesophageal reflux<sup>85,86</sup>; in addition, this elevation can result in the infant sliding to the foot of the crib into a position that might compromise respiration and, therefore, is not recommended.

The other reason often cited by parents for not using the supine sleep position is the perception that the infant is uncomfortable or does not sleep

well.<sup>72–80</sup> An infant who wakes frequently is normal and should not be perceived as a poor sleeper. Physiologic studies have found that infants are less likely to arouse when they are sleeping in the prone position.<sup>87–95</sup> The ability to arouse from sleep is an important protective physiologic response to stressors during sleep,<sup>96–100</sup> and the infant's ability to sleep for sustained periods might not be physiologically advantageous.

### **Preterm Infants Should Be Placed Supine as Soon as Possible**

Infants born prematurely have an increased risk of SIDS,<sup>101,102</sup> and the association between prone sleep position and SIDS among low birth weight infants is equal to, or perhaps even stronger than, the association among those born at term.<sup>69</sup> Therefore, preterm infants should be placed supine for sleep as soon as their clinical status has stabilized. The task force supports the recommendations of the AAP Committee on Fetus and Newborn, which state that hospitalized preterm infants should be placed in the supine position for sleep by 32 weeks' postmenstrual age to allow them to become accustomed to sleeping in that position before hospital discharge.<sup>103</sup> Unfortunately, preterm and very low birth weight infants continue to be more likely to be placed prone for sleep after hospital discharge.<sup>104,105</sup> Preterm infants are placed prone initially to improve respiratory mechanics<sup>106,107</sup>; although respiratory parameters are no different in the supine or prone positions in preterm infants who are close to discharge,<sup>108</sup> both infants and their caregivers likely become accustomed to using the prone position, which makes it more difficult to change. One study of NICU nurses found that only 50% of nurses place preterm infants supine during the transition to an open crib,

and more than 20% never place preterm infants supine or will only place them supine 1 to 2 days before discharge.<sup>109</sup> Moreover, very prematurely born infants studied before hospital discharge have longer sleep duration, fewer arousals from sleep, and increased central apneas while in the prone position.<sup>88</sup> The task force believes that neonatologists, neonatal nurses, and other health care professionals responsible for organizing the hospital discharge of infants from NICUs should be vigilant about endorsing SIDS risk-reduction recommendations from birth. They should model the recommendations as soon as the infant is medically stable and significantly before the infant's anticipated discharge. In addition, NICUs are encouraged to develop and implement policies to ensure that supine sleeping and other safe sleep practices are modeled for parents before discharge from the hospital.

### **Newborn Infants Should Be Placed Supine Within the First Few Hours After Birth**

Practitioners who place infants on their sides after birth in newborn nurseries continue to be a concern. The practice likely occurs because nursery staff believe that newborn infants need to clear their airways of amniotic fluid and may be less likely to aspirate while on their sides. No evidence that such fluid will be cleared more readily while in the side position exists. Finally, and perhaps most importantly, if parents observe health care professionals placing infants in the side or prone position, they are likely to infer that supine positioning is not important<sup>110</sup> and, therefore, might be more likely to copy this practice and use the side or prone position at home.<sup>77,80,111</sup> The AAP recommends that infants be placed on their backs as

soon as they are ready to be placed in a bassinet.

### **Once an Infant Can Roll From the Supine to Prone and From the Prone to Supine Position, the Infant Can Be Allowed to Remain in the Sleep Position That He or She Assumes**

Parents and caregivers are frequently concerned about the appropriate strategy for infants who have learned to roll over, which generally occurs at 4 to 6 months of age. As infants mature, it is more likely that they will roll. In 1 study, 6% and 12% of 16- to 23-week-old infants placed on their backs or sides, respectively, were found in the prone position; among infants aged 24 weeks or older, 14% of those placed on their backs and 18% of those placed on their sides were found in the prone position.<sup>112</sup> Repositioning the sleeping infant to the supine position can be disruptive and might discourage the use of supine position altogether. Although data to make specific recommendations as to when it is safe for infants to sleep in the prone position are lacking, the AAP recommends that these infants continue to be placed supine until 1 year of age. If the infant can roll from supine to prone and from prone to supine, the infant can then be allowed to remain in the sleep position that he or she assumes. To prevent suffocation or entrapment if the infant rolls, soft or loose bedding should continue to be removed from the infant's sleep environment. Some caregivers use such bedding to prevent an infant from rolling, but this bedding could cause suffocation and entrapment. Parents can be reassured by the information that the incidence of SIDS begins to decline after 4 months of age (Fig 6).

### **Supervised, Awake Tummy Time on a Daily Basis Can Promote Motor Development and Minimize the Risk of Positional Plagiocephaly**

Positional plagiocephaly, or plagiocephaly without synostosis (PWS), can be associated with supine sleeping position (OR: 2.5).<sup>113</sup> It is most likely to result if the infant's head position is not varied when placed for sleep, if the infant spends little or no time in awake, supervised tummy time, and if the infant is not held in the upright position when not sleeping.<sup>113–115</sup> Children with developmental delay and/or neurologic injury have increased rates of PWS, although a causal relationship has not been demonstrated.<sup>113,116–119</sup> In healthy normal children, the incidence of PWS decreases spontaneously from 20% at 8 months to 3% at 24 months of age.<sup>114</sup> Although data to make specific recommendations as to how often and how long tummy time should be undertaken are lacking, supervised tummy time while the infant is awake is recommended on a daily basis. Tummy time should begin as early as possible to promote motor development, facilitate development of the upper body muscles, and minimize the risk of positional plagiocephaly. The AAP clinical report on positional skull deformities<sup>120</sup> provides additional detail on the prevention, diagnosis, and management of positional plagiocephaly.

### **SLEEP SURFACES**

#### **Infants Should Sleep in a Safety-Approved Crib, Portable Crib, Play Yard, or Bassinet**

Cribs should meet safety standards of the CPSC, Juvenile Product Manufacturers Association, and the ASTM International (formerly the American Society for Testing and Materials), including those for slat spacing, snugly fitting and firm mattresses, and no drop sides.<sup>121</sup> The AAP recommends the use of new cribs, because older

cribs might no longer meet current safety standards, might have missing parts, or might be incorrectly assembled. If an older crib is to be used, care must be taken to ensure that there have been no recalls on the crib model, that all of the hardware is intact, and that the assembly instructions are available.

For some families, use of a crib might not be possible for financial reasons or space considerations. In addition, parents might be reluctant to place the infant in the crib because of concerns that the crib is too large for the infant or that “crib death” (ie, SIDS) only occurs in cribs. Alternate sleep surfaces, such as portable cribs/play yards and bassinets might be more acceptable for some families, because they are smaller and more portable. Local organizations throughout the United States can help to provide low-cost or free cribs or play yards. If a portable crib/play yard or bassinet is to be used, it should meet the following CPSC guidelines: (1) sturdy bottom and wide base; (2) smooth surfaces without protruding hardware; (3) legs with locks to prevent folding while in use; and (4) firm, snugly fitting mattress.<sup>121</sup> In addition, other AAP guidelines for safe sleep, including supine positioning and avoidance of soft objects and loose bedding, should be followed. Mattresses should be firm and should maintain their shape even when the fitted sheet designated for that model is used, such that there are no gaps between the mattress and the side of the bassinet, playpen, portable crib, or play yard. Only mattresses designed for the specific product should be used. Pillows or cushions should not be used as substitutes for mattresses or in addition to a mattress. Any fabric on the sides or a canopy should be taut and firmly attached to the frame so as not to create a suffocation risk for the infant. Portable cribs, play yards, and

bassinets with vertical sides made of air-permeable material may be preferable to those with air-impermeable sides.<sup>122</sup> Finally, parents and caregivers should adhere to the manufacturer's guidelines regarding maximum weight of infants using these products.<sup>122,123</sup> If the product is a combination product (eg, crib/toddler bed), the manual should be consulted when the mode of use is changed.

There are no data regarding the safety of sleepers that attach to the side of an adult bed. However, there are potential safety concerns if the sleeper is not attached properly to the side of the adult bed or if the infant moves into the adult bed. Therefore, the task force cannot make a recommendation for or against the use of bedside sleepers. In addition, infants should not be placed for sleep on adult-sized beds because of the risk of entrapment and suffocation.<sup>124</sup> Portable bed rails (railings installed on the side of the bed that are intended to prevent a child from falling off of the bed) should not be used with infants because of the risk of entrapment and strangulation.<sup>125</sup>

#### **Car Seats and Other Sitting Devices Are not Recommended for Routine Sleep at Home or in the Hospital, Particularly for Young Infants**

Some parents let their infants sleep in a car seat or other sitting device. Sitting devices include but are not restricted to car seats, strollers, swings, infant carriers, and infant slings. Parents and caregivers often use these devices, even when not traveling, because they are convenient. One study found that the average young infant spends 5.7 hours/day in a car seat or similar sitting device.<sup>126</sup> However, there are multiple concerns about using sitting devices as a usual infant sleep location. Placing an infant in such devices can potentiate gastro-

esophageal reflux<sup>127</sup> and positional plagiocephaly. Because they still have poor head control and often experience flexion of the head while in a sitting position, infants younger than 1 month in sitting devices might be at increased risk of upper airway obstruction and oxygen desaturation.<sup>128–132</sup> In addition, there is increasing concern about injuries from falls resulting from car seats being placed on elevated surfaces.<sup>133–137</sup> An analysis of CPSC data revealed 15 suffocation deaths between 1990 and 1997 resulting from car seats overturning after being placed on a bed, mattress, or couch.<sup>136</sup> The CPSC also warns about the suffocation hazard to infants, particularly those who are younger than 4 months, who are carried in infant sling carriers.<sup>138</sup> When infant slings are used for carrying, it is important to ensure that the infant's head is up and above the fabric, the face is visible, and that the nose and mouth are clear of obstructions. After nursing, the infant should be repositioned in the sling so that the head is up and is clear of fabric and the adult's body.

## **BED-SHARING**

### **Room-Sharing Without Bed-Sharing Is Recommended**

The terms “bed-sharing” and “cosleeping” are often used interchangeably, but they are not synonymous. Cosleeping is when parent and infant sleep in close proximity (on the same surface or different surfaces) so as to be able to see, hear, and/or touch each other.<sup>139,140</sup> Cosleeping arrangements can include bed-sharing or sleeping in the same room in close proximity.<sup>140,141</sup> Bed-sharing refers to a specific type of cosleeping when the infant is sleeping on the same surface with another person.<sup>140</sup> Because the term cosleeping can be misconstrued and does not precisely describe sleep arrangements,

the AAP recommends use of the terms “room-sharing” and “bed-sharing.”

The AAP recommends the arrangement of room-sharing without bed-sharing, or having the infant sleep in the parents' room but on a separate sleep surface (crib or similar surface) close to the parents' bed. There is evidence that this arrangement decreases the risk of SIDS by as much as 50%.<sup>64,66,142,143</sup> and is safer than bed-sharing<sup>64,66,142,143</sup> or solitary sleeping (when the infant is in a separate room).<sup>53,64</sup> In addition, this arrangement is most likely to prevent suffocation, strangulation, and entrapment, which may occur when the infant is sleeping in the adult bed. Furthermore, room-sharing without bed-sharing allows close proximity to the infant, which facilitates feeding, comforting, and monitoring of the infant.

Parent-infant bed-sharing is common. In 1 national survey, 45% of parents responded that they had shared a bed with their infant (8 months of age or younger) at some point in the preceding 2 weeks.<sup>19</sup> In some racial/ethnic groups, the rate of routine bed-sharing might be higher.<sup>18–20</sup> There are often cultural and personal reasons why parents choose to bed-share, including convenience for feeding (breast-feeding or with formula) and bonding. In addition, many parents might believe that their own vigilance is the only way that they can keep their infant safe and that the close proximity of bed-sharing allows them to maintain vigilance, even while sleeping.<sup>144</sup> Some parents will use bed-sharing specifically as a safety strategy if the infant sleeps in the prone position<sup>21,144</sup> or if there is concern about environmental dangers such as vermin and stray gunfire.<sup>144</sup>

Parent-infant bed-sharing continues to be highly controversial. Although electrophysiologic and behavioral studies have offered a strong case for its effect

in facilitating breastfeeding<sup>145,146</sup> and although many parents believe that they can maintain vigilance of the infant while they are asleep and bed-sharing,<sup>144</sup> epidemiologic studies have shown that bed-sharing can be hazardous under certain conditions.<sup>147–150</sup> Bed-sharing might increase the risk of overheating,<sup>151</sup> rebreathing<sup>152</sup> or airway obstruction,<sup>153</sup> head covering,<sup>152,154–156</sup> and exposure to tobacco smoke,<sup>157</sup> which are all risk factors for SIDS. A recent meta-analysis of 11 studies that investigated the association of bed-sharing and SIDS revealed a summary OR of 2.88 (95% confidence interval [CI]: 1.99–4.18) with bed-sharing.<sup>158</sup> Furthermore, bed-sharing in an adult bed not designed for infant safety exposes the infant to additional risks for accidental injury and death, such as suffocation, asphyxia, entrapment, falls, and strangulation.<sup>159,160</sup> Infants, particularly those in the first 3 months of life and those born prematurely and/or with low birth weight, are at highest risk,<sup>161</sup> possibly because immature motor skills and muscle strength make it difficult to escape potential threats.<sup>158</sup> In recent years, the concern among public health officials about bed-sharing has increased, because there have been increased reports of SUIDs occurring in high-risk sleep environments, particularly bed-sharing and/or sleeping on a couch or armchair.<sup>162–165</sup>

### **There Is Insufficient Evidence to Recommend Any Bed-Sharing Situation in the Hospital or at Home as Safe; Devices Promoted to Make Bed-Sharing “Safe” Are Not Recommended**

Epidemiologic studies have not found bed-sharing to be protective against SIDS and accidental suffocation for any subgroups of the population. It is acknowledged that there are some cultures for which bed-sharing is the norm and SIDS rates are low, but there

are other cultures for which bed-sharing is the norm and SIDS rates are high. In general, the bed-sharing practiced in cultures with low SIDS rates is often different from that in the United States and other Western countries (eg, with firm mats on the floor, separate mat for the infant, and/or absence of soft bedding). It is statistically much more difficult to demonstrate safety (ie, no risk) in small subgroups. Breastfeeding mothers who do not smoke and have not consumed alcohol or arousal-altering medications or drugs are 1 such subgroup. Furthermore, not all risks associated with bed-sharing (eg, parental fatigue) can be controlled. The task force, therefore, believes that there is insufficient evidence to recommend any bed-sharing situation in the hospital or at home as safe. In addition, there is no evidence that devices marketed to make bed-sharing “safe” (eg, in-bed cosleepers) reduce the risk of SIDS or suffocation or are safe. Such devices, therefore, are not recommended.

**There Are Specific Circumstances in Which Bed-Sharing Is Particularly Hazardous, and It Should Be Stressed to Parents That They Avoid the Following Situations at All Times**

The task force emphasizes that certain circumstances greatly increase the risk with bed-sharing. Bed-sharing is especially dangerous when 1 or both parents are smokers (OR: 2.3–17.7)<sup>64,65,158,166,167</sup>; when the infant is younger than 3 months (OR: 4.7–10.4), regardless of parental smoking status<sup>64,66,143,158,168,169</sup>; when the infant is placed on excessively soft surfaces such as waterbeds, sofas, and armchairs (OR: 5.1–66.9)<sup>62,64,65,143,169</sup>; when soft bedding accessories such as pillows or blankets are used (OR: 2.8–4.1)<sup>62,170</sup>; when there are multiple bed-sharers (OR: 5.4)<sup>62</sup>; and when the parent has consumed alcohol (OR:

1.66)<sup>66,171</sup> There is also a higher risk of SIDS when the infant is bed-sharing with someone who is not a parent (OR: 5.4).<sup>62</sup>

A retrospective series of SIDS cases indicated that mean maternal body weight was higher for bed-sharing mothers than for non-bed-sharing mothers.<sup>172</sup> The only case-control study to investigate the relationship between maternal body weight and bed-sharing did not find an increased risk of bed-sharing with increased maternal weight.<sup>173</sup>

**Infants May Be Brought Into the Bed for Feeding or Comforting but Should Be Returned to Their Own Crib or Bassinet When the Parent Is Ready to Return to Sleep**

The risk of bed-sharing is higher the longer the duration of bed-sharing during the night.<sup>64,65,167,169</sup> Returning the infant to the crib after bringing him or her into the bed for a short period of time is not associated with increased risk.<sup>65,169</sup> Therefore, if the infant is brought into the bed for feeding, comforting, and bonding, the infant should be returned to the crib when the parent is ready for sleep. Because of the extremely high risk of SIDS, accidental suffocation, and entrapment on couches and armchairs,<sup>62,64,65,143,169</sup> infants should not be fed on a couch or armchair when there is high risk that the parent may fall asleep.

**It Is Prudent to Provide Separate Sleep Areas and Avoid Cobedding for Twins and Higher-Order Multiples in the Hospital and at Home**

Cobedding of twins and other infants of multiple gestation is a frequent practice, both in the hospital setting and at home.<sup>174</sup> However, the benefits of cobedding twins and higher-order multiples have not been established.<sup>175–177</sup> Twins and higher-order

multiples are often born prematurely and with low birth weight, so they are at increased risk of SIDS.<sup>101,102</sup> Furthermore, there is increased potential for overheating and rebreathing while cobedding, and size discordance might increase the risk of accidental suffocation.<sup>176</sup> Most cobedded twins are placed on their sides rather than supine.<sup>174</sup> Finally, cobedding of twins and higher-order multiples in the hospital setting might encourage parents to continue this practice at home.<sup>176</sup> Because the evidence for the benefits of cobedding twins and higher-order multiples is not compelling and because of the increased risk of SIDS and suffocation, the AAP believes that it is prudent to provide separate sleep areas for these infants to decrease the risk of SIDS and accidental suffocation.

**BEDDING**

**Pillows, Quilts, Comforters, Sheepskins, and Other Soft Surfaces Are Hazardous When Placed Under the Infant or Loose in the Sleep Environment**

Bedding is used in infant sleep environments for comfort and safety.<sup>178</sup> Parents and caregivers who perceive that infants are uncomfortable on firm surfaces will often attempt to soften the surface with blankets and pillows. Parents and caregivers will also use pillows and blankets to create barriers to prevent the infant from falling off the sleep surface (usually an adult bed or couch) or to prevent injury if the infant hits the crib side. However, such soft bedding can increase the potential of suffocation and rebreathing.<sup>54,56,57,179–181</sup> Pillows, quilts, comforters, sheepskins, and other soft surfaces are hazardous when placed under the infant<sup>62,147,182–187</sup> or left loose in the infant’s sleep area<sup>62,65,184,185,188–191</sup> and can increase SIDS risk up to fivefold independent of sleep position.<sup>62,147</sup> Several reports have also described that

in many SIDS cases, the heads of the infants, including some infants who slept supine, were covered by loose bedding.<sup>65,186,187,191</sup> It should be noted that the risk of SIDS increases 21-fold when the infant is placed prone with soft bedding.<sup>62</sup> In addition, soft and loose bedding have both been associated with accidental suffocation deaths.<sup>149</sup> The CPSC has reported that the majority of sleep-related infant deaths in its database are attributable to suffocation involving pillows, quilts, and extra bedding.<sup>192,193</sup> The AAP recommends that infants sleep on a firm surface without any soft or loose bedding. Pillows, quilts, and comforters should never be in the infant's sleep environment. Specifically, these items should not be placed loose near the infant, between the mattress and the sheet, or under the infant. Infant sleep clothing that is designed to keep the infant warm without the possible hazard of head covering or entrapment can be used in place of blankets; however, care must be taken to select appropriately sized clothing and to avoid overheating. If a blanket is used, it should be thin and tucked under the mattress so as to avoid head or face covering. These practices should also be modeled in hospital settings.

### **Wedges and Positioning Devices Are not Recommended**

Wedges and positioning devices are often used by parents to maintain the infant in the side or supine position because of claims that these products reduce the risk for SIDS, suffocation, or gastroesophageal reflux. However, these products are frequently made with soft, compressible materials, which might increase the risk of suffocation. The CPSC has reports of deaths attributable to suffocation and entrapment associated with wedges and positioning devices. Most of these deaths occurred when infants were placed in the prone or side position with these

devices; other incidents have occurred when infants have slipped out of the restraints or rolled into a prone position while using the device.<sup>2,194</sup> Because of the lack of evidence that they are effective against SIDS, suffocation, or gastroesophageal reflux and because there is potential for suffocation and entrapment, the AAP concurs with the CPSC and the US Food and Drug Administration in warning against the use of these products. If positioning devices are used in the hospital as part of physical therapy, they should be removed from the infant sleep area well before discharge from the hospital.

### **Bumper Pads and Similar Products Are not Recommended**

Bumper pads and similar products that attach to crib slats or sides are frequently used with the thought of protecting infants from injury. Initially, bumper pads were developed to prevent head entrapment between crib slats.<sup>195</sup> However, newer crib standards that require crib slat spacing to be less than 2 $\frac{3}{8}$  inches have obviated the need for crib bumpers. In addition, infant deaths have occurred because of bumper pads. A recent report by Thach et al,<sup>196</sup> who used CPSC data, found that deaths attributed to bumper pads were from 3 mechanisms: (1) suffocation against soft, pillow-like bumper pads; (2) entrapment between the mattress or crib and firm bumper pads; and (3) strangulation from bumper pad ties. However, the CPSC believes that there were other confounding factors, such as the presence of pillows and/or blankets, that might have contributed to many of the deaths in this report.<sup>2</sup> Thach et al<sup>196</sup> also analyzed crib injuries that might have been prevented by bumper pad use and concluded that the use of bumper pads only prevents minor injuries. A more recent study of crib injuries that used data from the CPSC National Electronic Injury Surveillance System con-

cluded that the potential benefits of preventing minor injury with bumper pad use were far outweighed by the risk of serious injury such as suffocation or strangulation.<sup>197</sup> In addition, most bumper pads obscure infant and parent visibility, which might increase parental anxiety.<sup>195</sup> There are other products that attach to crib sides or crib slats that claim to protect infants from injury. However, there are no published data that support these claims. Because of the potential for suffocation, entrapment, and strangulation and lack of evidence to support that bumper pads or similar products that attach to crib slats or sides prevent injury in young infants, the AAP does not recommend their use.

### **PRENATAL AND POSTNATAL EXPOSURES (INCLUDING SMOKING AND ALCOHOL)**

#### **Pregnant Women Should Seek and Obtain Regular Prenatal Care**

There is substantial epidemiologic evidence that links a lower risk of SIDS for infants whose mothers obtain regular prenatal care.<sup>198–200</sup> Women should seek prenatal care early in the pregnancy and continue to obtain regular prenatal care during the entire pregnancy.

#### **Smoking During Pregnancy, in the Pregnant Woman's Environment, and in the Infant's Environment Should Be Avoided**

Maternal smoking during pregnancy is a major risk factor in almost every epidemiologic study of SIDS.<sup>201–204</sup> Smoke in the infant's environment after birth is a separate major risk factor in a few studies,<sup>202,205</sup> although separating this variable from maternal smoking before birth is problematic. Thirdhand smoke refers to residual contamination from tobacco smoke after the cigarette has been extinguished<sup>206</sup>; there is no research to date on the signifi-

cance of thirdhand smoke with regards to SIDS risk. Smoke exposure adversely affects infant arousal<sup>207–213</sup>; in addition, smoke exposure increases risk of preterm birth and low birth weight, both of which are risk factors for SIDS. The effect of tobacco smoke exposure on SIDS risk is dose-dependent. Aside from sleep position, smoke exposure is the largest contributing risk factor for SIDS.<sup>149</sup> It is estimated that one-third of SIDS deaths could be prevented if all maternal smoking during pregnancy were eliminated.<sup>214,215</sup> The AAP supports the elimination of all tobacco smoke exposure, both prenatally and environmentally.<sup>216,217</sup>

### **Avoid Alcohol and Illicit Drug Use During Pregnancy and After the Infant's Birth**

Several studies have specifically investigated the association of SIDS with prenatal and postnatal exposure to alcohol or illicit drug use, although substance abuse often involves more than 1 substance and it is difficult to separate these variables from each other and from smoking. However, 1 study of Northern Plains American Indians found that periconceptional maternal alcohol use (adjusted OR: 6.2 [95% CI: 1.6–23.3]) and maternal first-trimester binge drinking (adjusted OR: 8.2 [95% CI: 1.9–35.3])<sup>218</sup> were associated with increased SIDS risk independent of prenatal cigarette smoking exposure. Another study from Denmark, which was based on prospective data about maternal alcohol use, also found a significant relationship between maternal binge drinking and postneonatal infant mortality, including SIDS.<sup>219</sup>

Postmortem studies of Northern Plains American Indian infants revealed that prenatal cigarette smoking was significantly associated with decreased serotonin receptor binding in the brainstem. In this study, the asso-

ciation of maternal alcohol drinking in the 3 months before or during pregnancy was of borderline significance on univariate analysis but was not significant when prenatal smoking and case-versus-control status were in the model.<sup>39</sup> However, this study had limited power for multivariate analysis because of its small sample size. One study found an association of SIDS with heavy alcohol consumption in the 2 days before the death.<sup>220</sup> Although some studies have found a particularly strong association when alcohol consumption occurs in combination with bed-sharing,<sup>64–66,221</sup> other studies have not found interaction between bed-sharing and alcohol to be significant.<sup>167,222</sup>

Studies investigating the relationship of illicit drug use and SIDS have focused on specific drugs or illicit drug use in general. In utero exposure to opiates (primarily methadone and heroin) has been shown in retrospective studies to be associated with an increased risk of SIDS.<sup>223,224</sup> With the exception of 1 study that did not show increased risk,<sup>225</sup> population-based studies have generally shown an increased risk with in utero cocaine exposure.<sup>226–228</sup> However, these studies did not control for confounding factors. A prospective cohort study found the SIDS rate to be significantly increased for infants exposed in utero to methadone (OR: 3.6 [95% CI: 2.5–5.1]), heroin (OR: 2.3 [95% CI: 1.3–4.0]), methadone and heroin (OR: 3.2 [95% CI: 1.2–8.6]), and cocaine (OR: 1.6 [95% CI: 1.2–2.2]), even after controlling for race/ethnicity, maternal age, parity, birth weight, year of birth, and maternal smoking.<sup>229</sup> In addition, a meta-analysis of studies that investigated an association between in utero cocaine exposure and SIDS found an increased risk of SIDS to be associated with prenatal exposure to cocaine and illicit drugs in general.<sup>230</sup>

## **BREASTFEEDING**

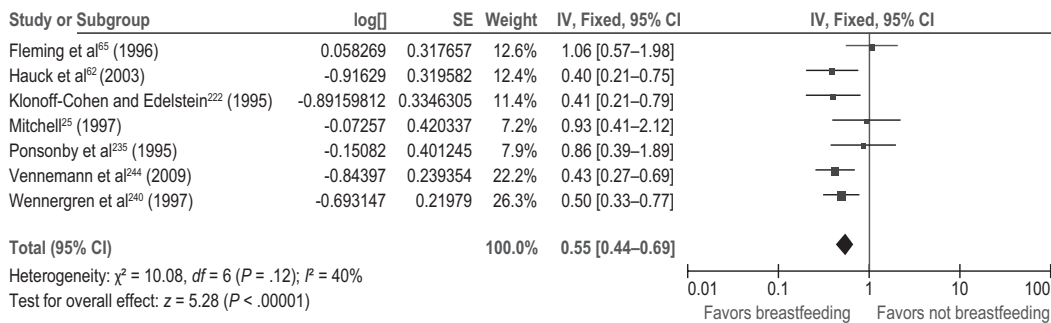
### **Breastfeeding Is Recommended**

Earlier epidemiologic studies were not consistent in demonstrating a protective effect of breastfeeding on SIDS\*<sup>†</sup>; some studies found a protective effect,<sup>67,239,240</sup> and others did not.<sup>†</sup> Because many of the case-control studies demonstrated a protective effect of breastfeeding against SIDS in univariate analysis but not when confounding factors were taken into account,<sup>62,184,198,251,258</sup> these results suggested that factors associated with breastfeeding, rather than breastfeeding itself, are protective. However, newer published reports support the protective role of breastfeeding on SIDS when taking into account potential confounding factors.<sup>243–245</sup> Studies do not distinguish between nursing and expressed human milk. In the Agency for Healthcare Research and Quality's "Evidence Report on Breastfeeding in Developed Countries,"<sup>243</sup> multiple outcomes, including SIDS, were examined. Six studies were included in the SIDS-breastfeeding meta-analysis, and in both unadjusted and adjusted analysis, ever breastfeeding was associated with a lower risk of SIDS (summary OR: 0.41 [95% CI: 0.28–0.58]; adjusted summary OR: 0.64 [95% CI: 0.51–0.81]). The German Study of Sudden Infant Death, the largest and most recent case-control study of SIDS, found that exclusive breastfeeding at 1 month of age halved the risk of SIDS (adjusted OR: 0.48 [95% CI: 0.28–0.82]). At all ages, control infants were breastfed at higher rates than SIDS victims, and the protective effect of partial or exclusive breastfeeding remained statistically significant after adjustment for confounders.<sup>244</sup> A recent meta-analysis that included 18 case-control studies revealed an unadjusted summary OR for any breast-

\*Refs 62, 65, 67, 184, 198, and 231–239.

†Refs 62, 184, 198, 231, 238, 241, and 242.





**FIGURE 9**

Multivariable analysis of any breastfeeding versus no breastfeeding. log[] indicates logarithm of the OR; weight, weighting that the study contributed to the meta-analysis (according to sample size); IV, fixed, 95% CI: fixed-effect OR with 95% CI.<sup>245</sup>

feeding of 0.40 (95% CI: 0.35–0.44). Seven of these studies provided adjusted ORs, and on the basis of these studies, the pooled adjusted OR remained statistically significant at 0.55 (95% CI: 0.44–0.69) (Fig 9).<sup>245</sup> The protective effect of breastfeeding increased with exclusivity, with a univariable summary OR of 0.27 (95% CI: 0.24–0.31) for exclusive breastfeeding of any duration.<sup>245</sup>

Currently in the United States, 73% of mothers initiate breastfeeding, and 42% and 21% are still breastfeeding at 6 and 12 months, respectively.<sup>246</sup> Non-Hispanic black mothers are least likely to initiate or to still be breastfeeding at 6 and 12 months (54%, 27%, and 12%, respectively), whereas Asian/Pacific Islander mothers initiate and continue breastfeeding more than other groups (81%, 52%, and 30%, respectively). Rates for initiating and continuing breastfeeding at 6 and 12 months for non-Hispanic white mothers are 74%, 43%, and 21%; rates for Hispanic mothers are 80%, 45%, and 24%; and rates for American Indian/Alaskan Native mothers are 70%, 37%, and 19%, respectively.

Physiologic sleep studies have found that breastfed infants are more easily aroused from sleep than their formula-fed counterparts.<sup>247,248</sup> In addition, breastfeeding results in a decreased incidence of diarrhea, upper and lower respiratory infections, and

other infectious diseases<sup>249</sup> that are associated with an increased vulnerability to SIDS and provides overall immune system benefits from maternal antibodies and micronutrients in human milk.<sup>250,251</sup> Exclusive breastfeeding for 6 months has been found to be more protective against infectious diseases compared with exclusive breastfeeding to 4 months of age and partial breastfeeding thereafter.<sup>249</sup>

### If a Breastfeeding Mother Brings the Infant Into the Adult Bed for Nursing, the Infant Should Be Returned to a Separate Sleep Surface When the Mother Is Ready for Sleep

Several organizations promote the practice of mother-infant bed-sharing (ie, sleeping in the same bed) as a way of facilitating breastfeeding.<sup>142,252,253</sup> Breastfeeding is a common reason given by mothers for bed-sharing with their infants.<sup>254</sup> Studies have found an association between bed-sharing and longer duration of breastfeeding, but their data cannot determine a temporal relationship (ie, it is not known whether bed-sharing promotes breastfeeding or if breastfeeding promotes bed-sharing, or if women who prefer 1 practice are also likely to prefer the other).<sup>255</sup> Although bed-sharing may facilitate breastfeeding, it is not essential for successful breastfeeding.<sup>256,257</sup> Furthermore, 1 case-control

study found that the risk of SIDS while bed-sharing was similar regardless of breastfeeding status, which indicates that the benefits of breastfeeding do not outweigh the increased risk associated with bed-sharing.<sup>258</sup>

## PACIFIER USE

### Consider Offering a Pacifier at Nap Time And Bedtime

Several studies<sup>62,66,167,251,259–262</sup> have found a protective effect of pacifiers on the incidence of SIDS, particularly when used at the time of last sleep. Two meta-analyses revealed that pacifier use decreased the risk of SIDS by 50% to 60% (summary adjusted OR: 0.39 [95% CI: 0.31–0.50]<sup>263</sup>; summary unadjusted OR: 0.48 [95% CI: 0.43–0.54]<sup>264</sup>). Two later studies not included in these meta-analyses reported equivalent or even larger protective associations.<sup>265,266</sup> The mechanism for this apparent strong protective effect is still unclear, but lowered arousal thresholds, favorable modification of autonomic control during sleep, and maintaining airway patency during sleep have been proposed.<sup>247,267–270</sup> It is common for the pacifier to fall from the mouth soon after the infant falls asleep; even so, the protective effect persists throughout that sleep period.<sup>247,271</sup> Two studies have shown that pacifier use is most protective when used for all sleep periods.<sup>169,266</sup> However, these studies also

showed increased risk of SIDS when the pacifier was usually used but not used the last time the infant was placed for sleep; the significance of these findings is yet unclear.

Although some SIDS experts and policy-makers endorse pacifier use recommendations that are similar to those of the AAP,<sup>272,273</sup> concerns about possible deleterious effects of pacifier use have prevented others from making a recommendation for pacifier use as a risk reduction strategy.<sup>274</sup> Although several observational studies<sup>275–277</sup> have found a correlation between pacifiers and reduced breastfeeding duration, the results of well-designed randomized clinical trials indicated that pacifiers do not seem to cause shortened breastfeeding duration for term and preterm infants.<sup>278,279</sup> The authors of 1 study reported a small deleterious effect of early pacifier introduction (2–5 days after birth) on exclusive breastfeeding at 1 month of age and on overall breastfeeding duration (defined as any breastfeeding), but early pacifier use did not adversely affect exclusive breastfeeding duration. In addition, there was no effect on breastfeeding duration when the pacifier was introduced at 1 month of age.<sup>280</sup> A more recent systematic review found that the highest level of evidence (ie, from clinical trials) does not support an adverse relationship between pacifier use and breastfeeding duration or exclusivity.<sup>281</sup> The association between shortened duration of breastfeeding and pacifier use in observational studies likely reflects a number of complex factors such as breastfeeding difficulties or intent to wean.<sup>281</sup> A large multicenter, randomized controlled trial of 1021 mothers who were highly motivated to breastfeed were assigned to 2 groups: mothers advised to offer a pacifier after 15 days and mothers advised not to offer a pacifier. At 3

months, there were no differences in breastfeeding rates between the 2 groups; 85.8% of infants in the offer-pacifier group were exclusively breastfed compared with 86.2% in the not-offered group.<sup>282</sup> The AAP policy statement on breastfeeding and the use of human milk includes a recommendation that pacifiers can be used during breastfeeding, but implementation should be delayed until breastfeeding is well established.<sup>283</sup>

Some dental malocclusions have been found more commonly among pacifier users than nonusers, but the differences generally disappeared after pacifier cessation.<sup>284</sup> In its policy statement on oral habits, the American Academy of Pediatric Dentistry states that nonnutritive sucking behaviors (ie, fingers or pacifiers) are considered normal for infants and young children and that, in general, sucking habits in children to the age of 3 years are unlikely to cause any long-term problems.<sup>285</sup> There is an approximate 1.2- to 2-fold increased risk of otitis media associated with pacifier use, particularly between 2 and 3 years of age.<sup>286,287</sup> The incidence of otitis media is generally lower in the first year of life, especially the first 6 months, when the risk of SIDS is the highest.<sup>288–293</sup> However, pacifier use, once established, may persist beyond 6 months, thus increasing the risk of otitis media. Gastrointestinal infections and oral colonization with *Candida* species were also found to be more common among pacifier users than nonusers.<sup>289–291</sup>

The literature on infant digit-sucking and SIDS is extremely limited. Only 1 case-control study from the Netherlands has reported results.<sup>262</sup> This study did not find an association between usual digit-sucking (reported as “thumb-sucking”) and SIDS risk (OR: 1.38 [95% CI: 0.35–1.51]), but the wide CI suggests that there was insufficient

power to detect a significant association.

## OVERHEATING, FANS, AND ROOM VENTILATION

### Avoid Overheating and Head Covering in Infants

There is clear evidence that the risk of SIDS is associated with the amount of clothing or blankets on an infant and the room temperature.<sup>182,218,294,295</sup> Infants who sleep in the prone position have a higher risk of overheating than do supine sleeping infants.<sup>182</sup> It is unclear whether the relationship to overheating is an independent factor or merely a reflection of the increased risk of SIDS and suffocation with blankets and other potentially asphyxiating objects in the sleeping environment. Head covering during sleep is of particular concern. In a recent systematic review, the pooled mean prevalence of head covering among SIDS victims was 24.6% compared with 3.2% among control infants.<sup>154</sup> It is not known whether the risk associated with head covering is attributable to overheating, hypoxia, or rebreathing.

There has been some suggestion that room ventilation may be important. One study found that bedroom heating, compared with no bedroom heating, increases SIDS risk (OR: 4.5),<sup>235</sup> and another study has also demonstrated a decreased risk of SIDS in a well-ventilated bedroom (windows and doors open) (OR: 0.4).<sup>296</sup> In 1 study, the use of a fan seemed to reduce the risk of SIDS (adjusted OR: 0.28 [95% CI: 0.10–0.77]).<sup>297</sup> However, because of the possibility of recall bias, the small sample size of controls using fans ( $n = 36$ ), a lack of detail about the location and types of fans used, and the weak link to a mechanism, this study's results should be interpreted with caution. On the basis of available data, the task force cannot make a recommendation on the use

of a fan as a SIDS risk-reduction strategy.

## SWADDLING

### **Although Swaddling May Be Used as a Strategy to Calm the Infant and Encourage Use of Supine Position, There Is Not Enough Evidence to Recommend It as a Strategy for Reducing the Risk of SIDS**

Many cultures and newborn nurseries have traditionally used swaddling, or wrapping the infant in a light blanket, as a strategy to soothe infants and, in some cases, encourage sleep in the supine position. Swaddling, when done correctly, can be an effective technique to help calm infants and promote sleep.<sup>298</sup> Some have argued that swaddling can alter certain risk factors for SIDS, thus reducing the risk of SIDS. For instance, it has been suggested that the physical restraint associated with swaddling may prevent infants placed supine from rolling to the prone position.<sup>299</sup> One study's results suggested a decrease in SIDS rate with swaddling if the infant was supine,<sup>182</sup> but it was notable that there was an increased risk of SIDS if the infant was swaddled and placed in the prone position.<sup>182</sup> Although a recent study found a 31-fold increase in SIDS risk with swaddling, the analysis was not stratified according to sleep position.<sup>171</sup> Although it may be more likely that parents will initially place a swaddled infant supine, this protective effect may be offset by the 12-fold increased risk of SIDS if the infant is either placed or rolls to the prone position when swaddled.<sup>182,300</sup> Moreover, there is no evidence that swaddling reduces bed-sharing or use of unsafe sleep surfaces, promotes breastfeeding, or reduces maternal cigarette smoking.

There is some evidence that swaddling might cause detrimental physiologic

consequences. For example, it can cause an increase in respiratory rate,<sup>301</sup> and tight swaddling can reduce the infant's functional residual lung capacity.<sup>299,302,303</sup> Tight swaddling can also exacerbate hip dysplasia if the hips are kept in extension and adduction.<sup>304–307</sup> This is particularly important, because some have advocated that the calming effects of swaddling are related to the "tightness" of the swaddling. In contrast, "loose" or incorrectly applied swaddling could result in head covering and, in some cases, strangulation if the blankets become loose in the bed. Swaddling may also possibly increase the risk of overheating in some situations, especially when the head is covered or the infant has an infection.<sup>308,309</sup> However, a recent study found no increase in abdominal skin temperature when infants were swaddled in a light cotton blanket from the shoulders down.<sup>302</sup>

Impaired arousal has often been postulated as a mechanism that contributes to SIDS, and several studies have investigated the relationship between swaddling, arousal, and sleep patterns in infants. Physiologic studies have demonstrated that, in general, swaddling decreases startling,<sup>301</sup> increases sleep duration, and decreases spontaneous awakenings.<sup>310</sup> Swaddling also decreases arousability (ie, increases cortical arousal thresholds) to a nasal pulsatile air-jet stimulus, especially in infants who are easily arousable when not swaddled but less so in infants who have high arousal thresholds when not swaddled.<sup>301</sup> One study found decreased arousability in infants at 3 months of age who were not usually swaddled and then were swaddled but found no effect on arousability in routinely swaddled infants.<sup>301</sup> In contrast, another group of investigators showed decreased arousal thresholds<sup>310</sup> and increases in autonomic (subcortical) responses<sup>311</sup> to an auditory stimulus

when swaddled. Thus, although swaddling clearly promotes sleep and decreases the number of awakenings, the effects on arousability to an external stimulus remain unclear. There is accumulating evidence, however, that there are only minimal effects of routine swaddling on arousal. In addition, there have been no studies investigating the effects of swaddling on arousal to more relevant stimuli such as hypoxia or hypercapnia.

In summary, it is recognized that swaddling is one of many child care practices that can be used to calm infants and promote sleep. However, there is insufficient evidence to recommend routine swaddling as a strategy for reducing the incidence of SIDS. Moreover, as many have advocated, swaddling must be correctly applied to avoid possible hazards such as hip dysplasia, head covering, and strangulation. It is important to note that swaddling does not reduce the necessity to follow recommended safe sleep practices.

## IMMUNIZATIONS AND SIDS

### **Infants Should Be Immunized in Accordance With Recommendations of the AAP and Centers for Disease Control and Prevention**

The incidence of SIDS peaks at a time when infants are receiving numerous immunizations. Case reports of a cluster of deaths shortly after immunization with diphtheria-tetanus-pertussis in the late 1970s created concern of a possible causal relationship between vaccinations and SIDS.<sup>312–315</sup> Case-control studies were performed to evaluate this temporal association. Four of the 6 studies found no relationship between diphtheria-tetanus-pertussis vaccination and subsequent SIDS,<sup>316–319</sup> and results of the other 2 studies suggested a temporal relationship but only in specific subgroup anal-

ysis.<sup>320,321</sup> In 2003, the Institute of Medicine of the National Academy of Sciences reviewed available data and concluded that “[t]he evidence favors rejection of a causal relationship between exposure to multiple vaccinations and SIDS.”<sup>322</sup> Additional subsequent large population case-control trials consistently have found vaccines to be protective against SIDS<sup>323–325</sup>; however, confounding factors (social, maternal, birth, and infant medical history) might account for this protective effect.<sup>326</sup> It also has been theorized that the decreased SIDS rate immediately after vaccination was attributable to infants being healthier at time of immunization, or “the healthy vaccinee effect.”<sup>327</sup> Recent illness would both place infants at higher risk of SIDS and make them more likely to have immunizations deferred.<sup>328</sup>

Recent studies have attempted to control for confounding by social, maternal, birth, and infant medical history.<sup>323,325,328</sup> In a meta-analysis, Vennemann et al<sup>328</sup> found a multivariate summary OR for immunizations and SIDS to be 0.54 (95% CI: 0.39–0.76), which indicates that the risk of SIDS is halved by immunization. The evidence continues to show no causal relationship between immunizations and SIDS and suggests that vaccination may have a protective effect against SIDS.

## HOME MONITORS, SIDS, AND APPARENT LIFE-THREATENING EVENTS

### There Is no Evidence That Apparent Life-Threatening Events Are Precursors to SIDS, and Infant Home Monitors Should Not Be Used as a Strategy for Preventing SIDS

For many years it was believed that apparent life-threatening events were the predecessors of SIDS, and home apnea monitors were used as a strat-

egy for preventing SIDS.<sup>329</sup> However, there is no evidence that home monitors are effective for this purpose.<sup>330–333</sup> The task force concurs with the AAP Committee on Fetus and Newborn, which has recommended that infant home monitoring not be used as a strategy to prevent SIDS, although it can be useful for some infants who have had an apparent life-threatening event.<sup>334</sup>

## POTENTIAL TOXICANTS AND SIDS

### There Is no Evidence Linking Various Toxicants to SIDS

Many theories link various toxicants and SIDS. Currently, no studies have substantiated a causal relationship between metals, such as silver, cadmium, cobalt, lead, or mercury, and SIDS.<sup>335–337</sup> Although an ecological study found correlation of the maximal recorded nitrate levels of drinking water with local SIDS rates in Sweden,<sup>338</sup> no case-control study has demonstrated a relationship between nitrates in drinking water and SIDS. Furthermore, an expert group in the United Kingdom analyzed data pertaining to a hypothesis that SIDS is related to toxic gases, such as antimony, phosphorus, or arsenic, being released from mattresses<sup>339,340</sup> and found the toxic-gas hypothesis to be unsubstantiated.<sup>341</sup> Finally, 2 case-control studies found that wrapping mattresses in plastic to reduce toxic gas emission did not protect against SIDS.<sup>191,342</sup>

## HEARING SCREENS

### Newborn Hearing Screens Should Not Be Used as a Screening Test for SIDS

A single, small, retrospective case-control study examined the use of newborn transient evoked otoacoustic emission hearing screening tests as a tool for identifying infants at subsequent risk of SIDS.<sup>343</sup> Infants who sub-

sequently died from SIDS did not fail their hearing tests but, compared with controls, showed a decreased signal-to-noise ratio score in the right ear only (at frequencies of 2000, 3000, and 4000 Hz). Methodologic concerns have been raised about the validity of the study methods used in this study,<sup>344,345</sup> and these results have not been substantiated by others. A larger but non-peer-reviewed report of hearing screening data in Michigan revealed no relationship between hearing screening test results and SIDS cases.<sup>346</sup> Until additional data are available, hearing screening should not be considered as a valid screening tool for determining which infants might be at subsequent risk of SIDS. Furthermore, an increased risk of SIDS should not be inferred from an abnormal hearing screen result.

## EDUCATIONAL INTERVENTIONS

### Educational and Intervention Campaigns Are Often Effective in Altering Practice

Intervention campaigns for SIDS have been extremely effective, especially with regard to avoidance of prone positioning.<sup>347</sup> Furthermore, there is evidence that primary care-based educational interventions, particularly those that address caregiver concerns and misconceptions about safe sleep recommendations, can be effective in altering practice. For instance, addressing concerns about infant comfort, choking, and aspiration while the infant is sleeping prone is helpful.<sup>348,349</sup> Similar interventions for improving behavior of medical and nursing staff and child care providers have shown that these professionals have similar concerns about the supine sleep position.<sup>350–353</sup> Primary care providers should be encouraged to develop quality improvement initiatives to improve

adherence with safe sleep recommendations among their patients.

## MEDIA MESSAGES

### Media and Manufacturers Should Follow Safe Sleep Guidelines in Their Messaging and Advertising

A recent study found that, in magazines targeted toward childbearing women, more than one-third of pictures of sleeping infants and two-thirds of pictures of infant sleep environments portrayed unsafe sleep positions and sleep environments.<sup>354</sup> Media exposures (including movie, television, magazines, newspapers, and Web sites), manufacturer advertisements, and store displays affect individual behavior by influencing beliefs and attitudes. Frequent exposure to health-related media messages can affect individual health decisions,<sup>355,356</sup>

and media messages have been quite influential in decisions regarding sleep position.<sup>77,80</sup> Media and advertising messages contrary to safe sleep recommendations may create misinformation about safe sleep practices. Safe sleep messages should be reviewed, revised, and reissued at least every 5 years to address the next generation of new parents and products on the market.

## RECOMMENDATIONS

The AAP's recommendations for a safe infant sleeping environment to reduce the risk of both SIDS and other sleep-related infant deaths are specified in the accompanying policy statement.<sup>4</sup>

### LEAD AUTHOR

Rachel Y. Moon, MD

### TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME, 2010–2011

Rachel Y. Moon, MD, Chairperson

Robert A. Darnall, MD  
Michael H. Goodstein, MD  
Fern R. Hauck, MD, MS

## CONSULTANTS

Marian Willinger, PhD – *Eunice Kennedy Shriver National Institute for Child Health and Human Development*  
Carrie K. Shapiro-Mendoza, PhD, MPH – *Centers for Disease Control and Prevention*

## STAFF

James Couto, MA

## ACKNOWLEDGMENTS

The task force acknowledges the contributions provided by others to the collection and interpretation of data examined in preparation of this report. The task force is particularly grateful for the report submitted by Dr Suad Wanna-Nakamura (CPSC) and for the assistance of Sarah McKinnon, PhD, MPH, and Cristina Rodríguez-Hart, MPH, with the statistics and graphs.

## REFERENCES

1. Kattwinkel J, Hauck FR, Keenan ME, Malloy MH, Moon RY; American Academy of Pediatrics, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. *Pediatrics*. 2005;116(5):1245–1255
2. Wanna-Nakamura S. *White Paper: Unsafe Sleep Settings—Hazards Associated With the Infant Sleep Environment and Unsafe Practices Used by Caregivers: A CPSC Staff Perspective*. Bethesda, MD: US Consumer Product Safety Commission; 2010
3. US Preventive Services Task Force. Grade definitions. Available at: [www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm). Accessed March 22, 2011
4. Moon RY; American Academy of Pediatrics, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. Policy statement: SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2011; 128(5):●●
5. Willinger M, James LS, Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr Pathol*. 1991; 11(5):677–684
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sudden unexplained infant death investigation reporting form (SUIDIRF). Available at: [www.cdc.gov/SIDS/SUIDIRF.htm](http://www.cdc.gov/SIDS/SUIDIRF.htm). Accessed September 20, 2011
7. Camperlengo LT, Shapiro-Mendoza CK, Kim SY. Sudden infant death syndrome: diagnostic practices and investigative policies, 2004. *Am J Forensic Med Pathol*. 2011; In press
8. Krous HF, Chadwick AE, Haas EA, Stanley C. Pulmonary intra-alveolar hemorrhage in SIDS and suffocation. *J Forensic Leg Med*. 2007;14(8):461–470
9. Kattwinkel J, Brooks J, Myerberg D; American Academy of Pediatrics, Task Force on Infant Positioning and SIDS. Positioning and SIDS [published correction appears in *Pediatrics*. 1992;90(2 pt 1):264]. *Pediatrics*. 1992;89(6 pt 1):1120–1126
10. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development/ National Institutes of Health. Back to Sleep public education campaign. Available at: [www.nichd.nih.gov/sids/sids.cfm](http://www.nichd.nih.gov/sids/sids.cfm). Accessed July 7, 2010
11. National Infant Sleep Position Study [home page]. Available at: [http://dccwww.bumc.bu.edu/ChimeNisp/Main\\_Nisp.asp](http://dccwww.bumc.bu.edu/ChimeNisp/Main_Nisp.asp). Accessed April 5, 2011
12. US Department of Health and Human Services, Centers of Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Office of Analysis and Epidemiology, Division of Vital Statistics. Compressed mortality data: underlying cause-of-death—mortality for 1979–1998 with ICD 9 codes; and Mortality for 1999–2007 with ICD 10 codes. Available at: <http://wonder.cdc.gov/mortSQL.html>. Accessed July 8, 2010
13. Malloy MH, MacDorman M. Changes in the classification of sudden unexpected infant deaths: United States, 1992–2001. *Pediatrics*. 2005;115(5):1247–1253
14. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Anderson RN, Wingo J. Recent national trends in sudden, unexpected infant deaths: more evidence supporting a change in classification or reporting. *Am J Epidemiol*. 2006;163(8):762–769
15. Shapiro-Mendoza CK, Kimball M, Tomashek KM, Anderson RN, Blanding S. US infant mortality trends attributable to accidental suffocation and strangulation in bed from 1984 through 2004: are rates increasing? *Pediatrics*. 2009;123(2):533
16. Shapiro-Mendoza CK, Kim SY, Chu SY, Kahn

- E, Anderson RN. Using death certificates to characterize sudden infant death syndrome (SIDS): opportunities and limitations. *J Pediatr*. 2010;156(1):38–43
17. Hauck FR, Moore CM, Herman SM, et al. The contribution of prone sleeping position to the racial disparity in sudden infant death syndrome: the Chicago Infant Mortality Study. *Pediatrics*. 2002;110(4):772–780
  18. Lahr MB, Rosenberg KD, Lapidus JA. Maternal-infant bedsharing: risk factors for bedsharing in a population-based survey of new mothers and implications for SIDS risk reduction. *Matern Child Health J*. 2007;11(3):277–286
  19. Willinger M, Ko CW, Hoffman HJ, Kessler RC, Corwin MJ. Trends in infant bed sharing in the United States, 1993–2000: the National Infant Sleep Position study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(1):43–49
  20. Fu LY, Colson ER, Corwin MJ, Moon RY. Infant sleep location: associated maternal and infant characteristics with sudden infant death syndrome prevention recommendations. *J Pediatr*. 2008;153(4):503–508
  21. Flick L, White DK, Vemulapalli C, Stulac BB, Kemp JS. Sleep position and the use of soft bedding during bed sharing among African American infants at increased risk for sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 2001;138(3):338–343
  22. Rasinski KA, Kuby A, Bzdusek SA, Silvestri JM, Weese-Mayer DE. Effect of a sudden infant death syndrome risk reduction education program on risk factor compliance and information sources in primarily black urban communities. *Pediatrics*. 2003;111(4 pt 1). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e347](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e347)
  23. Osmond C, Murphy M. Seasonality in the sudden infant death syndrome. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1988;2(4):337–345
  24. Malloy MH, Freeman DH. Age at death, season, and day of death as indicators of the effect of the back to sleep program on sudden infant death syndrome in the United States, 1992–1999. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(4):359–365
  25. Mitchell EA. The changing epidemiology of SIDS following the national risk reduction campaigns. *Pediatr Pulmonol Suppl*. 1997;(16):117–119
  26. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994;65(3–4):194–197
  27. Kinney HC. Brainstem mechanisms underlying the sudden infant death syndrome: evidence from human pathologic studies. *Dev Psychobiol*. 2009;51(3):223–233
  28. Browne CJ, Sharma N, Waters KA, Machaalani R. The effects of nicotine on the alpha-7 and beta-2 nicotinic acetylcholine receptor subunits in the developing piglet brainstem. *Int J Dev Neurosci*. 2010;28(1):1–7
  29. Sekizawa S, Joad JP, Pinkerton KE, Bonham AC. Secondhand smoke exposure alters K<sup>+</sup> channel function and intrinsic cell excitability in a subset of second-order airway neurons in the nucleus tractus solitarius of young guinea pigs. *Eur J Neurosci*. 2010;31(4):673–684
  30. Duncan JR, Paterson DS, Hoffman JM, et al. Brainstem serotonergic deficiency in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2010;303(5):430–437
  31. Duncan JR, Paterson DS, Kinney HC. The development of nicotinic receptors in the human medulla oblongata: interrelationship with the serotonergic system. *Auton Neurosci*. 2008;144(1–2):61–75
  32. Schneider J, Mitchell I, Singhal N, Kirk V, Hasan SU. Prenatal cigarette smoke exposure attenuates recovery from hypoxemic challenge in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(5):520–526
  33. Thiriez G, Bouhaddi M, Mourot L, et al. Heart rate variability in preterm infants and maternal smoking during pregnancy. *Clin Auton Res*. 2009;19(3):149–156
  34. Fifer WP, Fingers ST, Youngman M, Gomez-Gribben E, Myers MM. Effects of alcohol and smoking during pregnancy on infant autonomic control. *Dev Psychobiol*. 2009;51(3):234–242
  35. Richardson HL, Walker AM, Horne RS. Maternal smoking impairs arousal patterns in sleeping infants. *Sleep*. 2009;32(4):515–521
  36. Cohen G, Vella S, Jeffery H, Lagercrantz H, Katz-Salamon M. Cardiovascular stress hyperreactivity in babies of smokers and in babies born preterm. *Circulation*. 2008;118(18):1848–1853
  37. Panigrahy A, Filiano J, Sleeper LA, et al. Decreased serotonergic receptor binding in rhombic lip-derived regions of the medulla oblongata in the sudden infant death syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2000;59(5):377–384
  38. Ozawa Y, Takashima S. Developmental neurotransmitter pathology in the brainstem of sudden infant death syndrome: a review and sleep position. *Forensic Sci Int*. 2002;130(suppl):S53–S59
  39. Kinney HC, Randall LL, Sleeper LA, et al. Serotonergic brainstem abnormalities in Northern Plains Indians with the sudden infant death syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62(11):1178–1191
  40. Machaalani R, Say M, Waters KA. Serotonergic receptor 1A in the sudden infant death syndrome brainstem medulla and associations with clinical risk factors. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2009;117(3):257–265
  41. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2006;296(17):2124–2132
  42. Say M, Machaalani R, Waters KA. Changes in serotonergic receptors 1A and 2A in the piglet brainstem after intermittent hypercapnic hypoxia (IHH) and nicotine. *Brain Res*. 2007;1152:17–26
  43. Kinney HC, Richerson GB, Dymecki SM, Darnall RA, Nattie EE. The brainstem and serotonin in the sudden infant death syndrome. *Annu Rev Pathol*. 2009;4:517–550
  44. Weese-Mayer DE, Ackerman MJ, Marazita ML, Berry-Kravis EM. Sudden infant death syndrome: review of implicated genetic factors. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(8):771–788
  45. Opdal SH, Vege A, Rognum TO. Serotonin transporter gene variation in sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 2008;97(7):861–865
  46. Paterson DS, Rivera KD, Broadbelt KG, et al. Lack of association of the serotonin transporter polymorphism with the sudden infant death syndrome in the San Diego dataset. *Pediatr Res*. 2010;68(5):409–413
  47. Tan BH, Pundi KN, Van Norstrand DW, et al. Sudden infant death syndrome-associated mutations in the sodium channel beta subunits. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):771–778
  48. Ferrante L, Opdal SH, Vege A, Rognum T. Cytokine gene polymorphisms and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 2010;99(3):384–388
  49. Ferrante L, Opdal SH, Vege A, Rognum TO. IL-1 gene cluster polymorphisms and sudden infant death syndrome. *Hum Immunol*. 2010;71(4):402–406
  50. Opdal SH, Rognum TO, Vege A, Stave AK, Dupuy BM, Egeland T. Increased number of substitutions in the D-loop of mitochondrial DNA in the sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 1998;87(10):1039–1044
  51. Opdal SH, Rognum TO, Torgersen H, Vege A. Mitochondrial DNA point mutations detected in four cases of sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 1999;88(9):957–960
  52. Santorelli FM, Schlessel JS, Slonim AE, Di-

- Mauro S. Novel mutation in the mitochondrial DNA tRNA glycine gene associated with sudden unexpected death. *Pediatr Neurol.* 1996;15(2):145–149
53. Forsyth L, Hume R, Howatson A, Busuttill A, Burchell A. Identification of novel polymorphisms in the glucokinase and glucose-6-phosphatase genes in infants who died suddenly and unexpectedly. *J Mol Med.* 2005;83(8):610–618
  54. Kanetake J, Aoki Y, Funayama M. Evaluation of rebreathing potential on bedding for infant use. *Pediatr Int.* 2003;45(3):284–289
  55. Kemp JS, Thach BT. Quantifying the potential of infant bedding to limit CO<sub>2</sub> dispersal and factors affecting rebreathing in bedding. *J Appl Physiol.* 1995;78(2):740–745
  56. Kemp JS, Livne M, White DK, Arfken CL. Softness and potential to cause rebreathing: differences in bedding used by infants at high and low risk for sudden infant death syndrome. *J Pediatr.* 1998;132(2):234–239
  57. Patel AL, Harris K, Thach BT. Inspired CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> in sleeping infants rebreathing from bedding: relevance for sudden infant death syndrome. *J Appl Physiol.* 2001;91(6):2537–2545
  58. Tuffnell CS, Petersen SA, Wailoo MP. Prone sleeping infants have a reduced ability to lose heat. *Early Hum Dev.* 1995;43(2):109–116
  59. Ammari A, Schulze KF, Ohira-Kist K, et al. Effects of body position on thermal, cardiorespiratory and metabolic activity in low birth weight infants. *Early Hum Dev.* 2009;85(8):497–501
  60. Yiallourou SR, Walker AM, Horne RS. Prone sleeping impairs circulatory control during sleep in healthy term infants: implications for SIDS. *Sleep.* 2008;31(8):1139–1146
  61. Wong FY, Witcombe NB, Yiallourou SR, et al. Cerebral oxygenation is depressed during sleep in healthy term infants when they sleep prone. *Pediatrics.* 2011;127(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/127/3/e558](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/127/3/e558)
  62. Hauck FR, Herman SM, Donovan M, et al. Sleep environment and the risk of sudden infant death syndrome in an urban population: the Chicago Infant Mortality Study. *Pediatrics.* 2003;111(5 pt 2):1207–1214
  63. Li DK, Petitti DB, Willinger M, et al. Infant sleeping position and the risk of sudden infant death syndrome in California, 1997–2000. *Am J Epidemiol.* 2003;157(5):446–455
  64. Blair PS, Fleming PJ, Smith IJ, et al. Babies sleeping with parents: case-control study of factors influencing the risk of the sudden infant death syndrome. CESDI SUDI Research Group. *BMJ.* 1999;319(7223):1457–1462
  65. Fleming PJ, Blair PS, Bacon C, et al. Environment of infants during sleep and risk of the sudden infant death syndrome: results of 1993–5 case-control study for confidential inquiry into stillbirths and deaths in infancy. Confidential Enquiry Into Stillbirths and Deaths Regional Coordinators and Researchers. *BMJ.* 1996;313(7051):191–195
  66. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet.* 2004;363(9404):185–191
  67. Mitchell EA, Tuohy PG, Brunt JM, et al. Risk factors for sudden infant death syndrome following the prevention campaign in New Zealand: a prospective study. *Pediatrics.* 1997;100(5):835–840
  68. Waters KA, Gonzalez A, Jean C, Morielle A, Brouillette RT. Face-straight-down and face-near-straight-down positions in healthy, prone-sleeping infants. *J Pediatr.* 1996;128(5 pt 1):616–625
  69. Oyen N, Markestad T, Skjaerven R, et al. Combined effects of sleeping position and prenatal risk factors in sudden infant death syndrome: the Nordic Epidemiological SIDS Study. *Pediatrics.* 1997;100(4):613–621
  70. Mitchell EA, Thach BT, Thompson JMD, Williams S. Changing infants' sleep position increases risk of sudden infant death syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(11):1136–1141
  71. National Infant Sleep Position survey database. Available at: [http://dccwww.bumc.bu.edu/ChimeNisp/NISP\\_Data.asp](http://dccwww.bumc.bu.edu/ChimeNisp/NISP_Data.asp). Accessed September 7, 2010
  72. Oden R, Joyner BL, Ajao TI, Moon R. Factors influencing African American mothers' decisions about sleep position: a qualitative study. *J Natl Med Assoc.* 2010;102(10):870–872, 875–880
  73. Colson ER, McCabe LK, Fox K, et al. Barriers to following the Back-to-Sleep recommendations: insights from focus groups with inner-city caregivers. *Ambul Pediatr.* 2005;5(6):349–354
  74. Mosley JM, Stokes SD, Ulmer A. Infant sleep position: discerning knowledge from practice. *Am J Health Behav.* 2007;31(6):573–582
  75. Moon RY, Omon R. Determinants of infant sleep position in an urban population. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41(8):569–573
  76. Ottolini MC, Davis BE, Patel K, Sachs HC, Gershon NB, Moon RY. Prone infant sleeping despite the "Back to Sleep" campaign. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(5):512–517
  77. Willinger M, Ko CW, Hoffman HJ, Kessler RC, Corwin MJ. Factors associated with caregivers' choice of infant sleep position, 1994–1998: the National Infant Sleep Position Study. *JAMA.* 2000;283(16):2135–2142
  78. Moon RY, Bilitier WM. Infant sleep position policies in licensed child care centers after Back to Sleep campaign. *Pediatrics.* 2000;106(3):576–580
  79. Moon RY, Weese-Mayer DE, Silvestri JM. Nighttime child care: inadequate sudden infant death syndrome risk factor knowledge, practice, and policies. *Pediatrics.* 2003;111(4 pt 1):795–799
  80. Von Kohorn I, Corwin MJ, Rybin DV, Heeren TC, Lister G, Colson ER. Influence of prior advice and beliefs of mothers on infant sleep position. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(4):363–369
  81. Byard RW, Beal S. Gastric aspiration and sleeping position in infancy and early childhood. *J Paediatr Child Health.* 2000;36(4):403–405
  82. Malloy MH. Trends in postneonatal aspiration deaths and reclassification of sudden infant death syndrome: impact of the "Back to Sleep" program. *Pediatrics.* 2002;109(4):661–665
  83. Tablizo MA, Jacinto P, Parsley D, Chen ML, Ramanathan R, Keens TG. Supine sleeping position does not cause clinical aspiration in neonates in hospital newborn nurseries. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(5):507–510
  84. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):498–547
  85. Meyers WF, Herbst JJ. Effectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux. *Pediatrics.* 1982;69(6):768–772
  86. Tobin JM, McCloud P, Cameron DJ. Posture and gastro-oesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child.* 1997;76(3):254–258
  87. Kahn A, Groswasser J, Sottiaux M, Rebuffat E, Franco P, Dramaix M. Prone or supine body position and sleep characteristics in infants. *Pediatrics.* 1993;91(6):1112–1115

88. Bhat RY, Hannam S, Pressler R, Rafferty GF, Peacock JL, Greenough A. Effect of prone and supine position on sleep, apneas, and arousal in preterm infants. *Pediatrics*. 2006;118(1):101–107
89. Ariagno RL, van Liempt S, Mirmiran M. Fewer spontaneous arousals during prone sleep in preterm infants at 1 and 3 months corrected age. *J Perinatol*. 2006;26(5):306–312
90. Franco P, Groswasser J, Sottiaux M, Broadfield E, Kahn A. Decreased cardiac responses to auditory stimulation during prone sleep. *Pediatrics*. 1996;97(2):174–178
91. Galland BC, Reeves G, Taylor BJ, Bolton DP. Sleep position, autonomic function, and arousal. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78(3):F189–F194
92. Galland BC, Hayman RM, Taylor BJ, Bolton DP, Sayers RM, Williams SM. Factors affecting heart rate variability and heart rate responses to tilting in infants aged 1 and 3 months. *Pediatr Res*. 2000;48(3):360–368
93. Horne RS, Ferens D, Watts AM, et al. The prone sleeping position impairs arousability in term infants. *J Pediatr*. 2001;138(6):811–816
94. Horne RS, Bandopadhyay P, Vitkovic J, Cranage SM, Adamson TM. Effects of age and sleeping position on arousal from sleep in preterm infants. *Sleep*. 2002;25(7):746–750
95. Kato I, Scaillet S, Groswasser J, et al. Spontaneous arousability in prone and supine position in healthy infants. *Sleep*. 2006;29(6):785–790
96. Phillipson EA, Sullivan CC. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(5):807–809
97. Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, et al. Sleep and cardiorespiratory characteristics of infant victims of sudden death: a prospective case-control study. *Sleep*. 1992;15(4):287–292
98. Schechtman VL, Harper RM, Wilson AJ, Southall DP. Sleep state organization in normal infants and victims of the sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 1992;89(5 pt 1):865–870
99. Harper RM. State-related physiological changes and risk for the sudden infant death syndrome. *Aust Paediatr J*. 1986;22(suppl 1):55–58
100. Kato I, Franco P, Groswasser J, et al. Incomplete arousal processes in infants who were victims of sudden death. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(11):1298–1303
101. Malloy MH, Hoffman HJ. Prematurity, sudden infant death syndrome, and age of death. *Pediatrics*. 1995;96(3 pt 1):464–471
102. Sowter B, Doyle LW, Morley CJ, Altmann A, Halliday J. Is sudden infant death syndrome still more common in very low birthweight infants in the 1990s? *Med J Aust*. 1999;171(8):411–413
103. American Academy of Pediatric, Committee on Fetus and Newborn. Hospital discharge of the high-risk neonate. *Pediatrics*. 2008;122(5):1119–1126
104. Vernacchio L, Corwin MJ, Lesko SM, et al. Sleep position of low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003;111(3):633–640
105. Pollack HA, Frohna JG. Infant sleep placement after the Back to Sleep campaign. *Pediatrics*. 2002;109(4):608–614
106. Baird TM, Paton JB, Fisher DE. Improved oxygenation with prone positioning in neonates: stability of increased transcutaneous  $P_{O_2}$ . *J Perinatol*. 1991;11(4):315–317
107. Martin RJ, DiFiore JM, Korenke CB, Randal H, Miller MJ, Brooks LJ. Vulnerability of respiratory control in healthy preterm infants placed supine. *J Pediatr*. 1995;127(4):609–614
108. Levy J, Habib RH, Liptsen E, et al. Prone versus supine positioning in the well preterm infant: Effects on work of breathing and breathing patterns. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(8):754–758
109. Grazel R, Phalen AG, Polomano RC. Implementation of the American Academy of Pediatrics recommendations to reduce sudden infant death syndrome risk in neonatal intensive care units: an evaluation of nursing knowledge and practice. *Adv Neonatal Care*. 2010;10(6):332–342
110. Moon RY, Oden RP, Joyner BL, Ajao TI. Qualitative analysis of beliefs and perceptions about sudden infant death syndrome (SIDS) among African-American mothers: implications for safe sleep recommendations. *J Pediatr*. 2010;157(1):92–97.e2
111. Brenner R, Simons-Morton BG, Bhaskar B, et al. Prevalence and predictors of the prone sleep position among inner-city infants. *JAMA*. 1998;280(4):341–346
112. Willinger M, Hoffman HJ, Wu KT, et al. Factors associated with the transition to non-prone sleep positions of infants in the United States: the National Infant Sleep Position Study. *JAMA*. 1998;280(4):329–335
113. Hutchison BL, Thompson JM, Mitchell EA. Determinants of nonsynostotic plagiocephaly: a case-control study. *Pediatrics*. 2003;112(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/112/4/e316](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/112/4/e316)
114. Hutchison BL, Hutchison LA, Thompson JM, Mitchell EA. Plagiocephaly and brachycephaly in the first two years of life: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 2004;114(4):970–980
115. van Vlimmeren LA, van der Graaf Y, Boere-Boonekamp MM, L'Hoir MP, Helders PJ, Engelbert RH. Risk factors for deformational plagiocephaly at birth and at 7 weeks of age: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 2007;119(2). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/2/e408](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/2/e408)
116. Miller RI, Clarren SK. Long-term developmental outcomes in patients with deformational plagiocephaly. *Pediatrics*. 2000;105(2). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/2/e26](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/2/e26)
117. Panchal J, Amirshaybani H, Gurwitsch R, et al. Neurodevelopment in children with single-suture craniosynostosis and plagiocephaly without synostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(6):1492–1498; discussion 1499–1500
118. Balan P, Kushnerenko E, Sahlin P, Huotilainen M, Naatanen R, Hukki J. Auditory ER: Ps reveal brain dysfunction in infants with plagiocephaly. *J Craniofac Surg*. 2002;13(4):520–525; discussion 526
119. Chaddock WM, Kast J, Donahue DJ. The enigma of lambdoid positional molding. *Pediatr Neurosurg*. 1997;26(6):304–311
120. Laughlin J, Luerssen TG, Dias MS; American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Neurological Surgery. Clinical report—prevention and management of positional skull deformities in infants. *Pediatrics*. 2011;128(5):●●
121. US Consumer Product Safety Commission. Crib Safety Tips: Use Your Crib Safely. Washington, DC: US Consumer Product Safety Commission. CPSC document 5030
122. Pike J, Moon RY. Bassinet use and sudden unexpected death in infancy. *J Pediatr*. 2008;153(4):509–512
123. Jackson A, Moon RY. An analysis of deaths in portable cribs and playpens: what can be learned? *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47(3):261–266
124. Nakamura S, Wind M, Danello MA. Review of hazards associated with children placed in adult beds. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(10):1019–1023
125. US Consumer Product Safety Commission. Staff Briefing Package, Draft Proposed Rule for Portable Bed Rails (CPSIA Section 104). Bethesda, MD: US Consumer Product Safety Commission; 2011
126. Callahan CW, Sisler C. Use of seating devices in infants too young to sit. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(3):233–235
127. Orenstein SR, Whittington PF, Orenstein DM.



- The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. *N Engl J Med*. 1983;309(13):760–763
128. Bass JL, Bull M. Oxygen desaturation in term infants in car safety seats. *Pediatrics*. 2002;110(2 pt 1):401–402
  129. Cerar LK, Scirica CV, Stucin Gantar I, Osredkar D, Neubauer D, Kinane TB. A comparison of respiratory patterns in healthy term infants placed in car safety seats and beds. *Pediatrics*. 2009;124(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/3/e396](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/3/e396)
  130. Côté A, Bairam A, Deschenes M, Hatzakis G. Sudden infant deaths in sitting devices. *Arch Dis Child*. 2008;93(5):384–389
  131. Merchant JR, Worwa C, Porter S, Coleman JM, deRegnier RA. Respiratory instability of term and near-term healthy newborn infants in car safety seats. *Pediatrics*. 2001;108(3):647–652
  132. Willett LD, Leuschen MP, Nelson LS, Nelson RM Jr. Risk of hypoventilation in premature infants in car seats. *J Pediatr*. 1986;109(2):245–248
  133. Desapriya EB, Joshi P, Subzwari S, Nolan M. Infant injuries from child restraint safety seat misuse at British Columbia Children's Hospital. *Pediatr Int*. 2008;50(5):674–678
  134. Graham CJ, Kittredge D, Stuemky JH. Injuries associated with child safety seat misuse. *Pediatr Emerg Care*. 1992;8(6):351–353
  135. Parikh SN, Wilson L. Hazardous use of car seats outside the car in the United States, 2003–2007. *Pediatrics*. 2010;126(2):352–357
  136. Pollack-Nelson C. Fall and suffocation injuries associated with in-home use of car seats and baby carriers. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(2):77–79
  137. Wickham T, Abrahamson E. Head injuries in infants: the risks of bouncy chairs and car seats. *Arch Dis Child*. 2002;86(3):168–169
  138. US Consumer Product Safety Commission. *Infant Deaths Prompt CPSC Warning About Sling Carriers for Babies*. Washington, DC: US Consumer Product Safety Commission; 2010
  139. McKenna JJ, Thoman EB, Anders TF, Sadeh A, Schechtman VL, Glotzbach SF. Infant-parent co-sleeping in an evolutionary perspective: implications for understanding infant sleep development and the sudden infant death syndrome. *Sleep*. 1993;16(3):263–282
  140. McKenna JJ, Ball HL, Gettler LT. Mother-infant cosleeping, breastfeeding and sudden infant death syndrome: what biological anthropology has discovered about normal infant sleep and pediatric sleep medicine. *Am J Phys Anthropol*. 2007;(suppl 45):133–161
  141. McKenna J. *Sleeping With Your Baby: A Parent's Guide to Cosleeping*. Washington, DC: Platyus Media, LLC; 2007
  142. Mitchell EA, Thompson JMD. Co-sleeping increases the risk of SIDS, but sleeping in the parents' bedroom lowers it. In: Rognum TO, ed. *Sudden Infant Death Syndrome: New Trends in the Nineties*. Oslo, Norway: Scandinavian University Press; 1995:266–269
  143. Tappin D, Ecob R, Brooke H. Bedsharing, roomsharing, and sudden infant death syndrome in Scotland: a case control study. *J Pediatr*. 2005;147(1):32–37
  144. Joyner BL, Oden R, Ajao TI, Moon R. Where should my baby sleep? A qualitative study of African-American infant sleep location decisions. *J Natl Med Assoc*. 2010;102(10):881–889
  145. Mosko S, Richard C, McKenna J. Infant arousals during mother-infant bed sharing: implications for infant sleep and sudden infant death syndrome research. *Pediatrics*. 1997;100(5):841–849
  146. McKenna JJ, Mosko S, Richard CA. Bed-sharing promotes breastfeeding. *Pediatrics*. 1997;100(2 pt 1):214–219
  147. Scheers NJ, Dayton CM, Kemp JS. Sudden infant death with external airways covered: case-comparison study of 206 deaths in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(6):540–547
  148. Unger B, Kemp JS, Wilkins D, et al. Racial disparity and modifiable risk factors among infants dying suddenly and unexpectedly. *Pediatrics*. 2003;111(2). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/2/e127](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/2/e127)
  149. Kemp JS, Unger B, Wilkins D, et al. Unsafe sleep practices and an analysis of bed-sharing among infants dying suddenly and unexpectedly: results of a four-year, population-based, death-scene investigation study of sudden infant death syndrome and related deaths. *Pediatrics*. 2000;106(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/e41](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/e41)
  150. Drago DA, Dannenberg AL. Infant mechanical suffocation deaths in the United States, 1980–1997. *Pediatrics*. 1999;103(5). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/5/e59](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/5/e59)
  151. Baddock SA, Galland BC, Beckers MG, et al. Bed-sharing and the infant's thermal environment in the home setting. *Arch Dis Child*. 2004;89(12):1111–1116
  152. Baddock SA, Galland BC, Bolton DP, Williams SM, Taylor BJ. Differences in infant and parent behaviors during routine bed sharing compared with cot sleeping in the home setting. *Pediatrics*. 2006;117(5):1599–1607
  153. McIntosh CG, Tonkin SL, Gunn AJ. What is the mechanism of sudden infant deaths associated with co-sleeping? *N Z Med J*. 2009;122(1307):69–75
  154. Blair PS, Mitchell EA, Heckstall-Smith EM, Fleming PJ. Head covering: a major modifiable risk factor for sudden infant death syndrome—a systematic review. *Arch Dis Child*. 2008;93(9):778–783
  155. Baddock SA, Galland BC, Taylor BJ, Bolton DP. Sleep arrangements and behavior of bed-sharing families in the home setting. *Pediatrics*. 2007;119(1). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/1/e200](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/1/e200)
  156. Ball H. Airway covering during bed-sharing. *Child Care Health Dev*. 2009;35(5):728–737
  157. American Academy of Pediatrics, Task Force on Infant Sleep Position and Sudden Infant Death Syndrome. Changing concepts of sudden infant death syndrome: implications for infant sleeping environment and sleep position. *Pediatrics*. 2000;105(3 pt 1):650–656
  158. Vennemann M, Hense HW, Bajanowski T, et al. Bed sharing and the risk of SIDS: can we resolve the debate? *J Pediatr*. 2011; In press
  159. Ostfeld BM, Perl H, Esposito L, et al. Sleep environment, positional, lifestyle, and demographic characteristics associated with bed sharing in sudden infant death syndrome cases: a population-based study. *Pediatrics*. 2006;118(5):2051–2059
  160. Scheers NJ, Rutherford GW, Kemp JS. Where should infants sleep? A comparison of risk for suffocation of infants sleeping in cribs, adult beds, and other sleeping locations. *Pediatrics*. 2003;112(4):883–889
  161. Blair P, Ward Platt MP, Smith IJ, Fleming PJ. Sudden infant death syndrome and sleeping position in pre-term and low birthweight infants: an opportunity for targeted intervention. *Arch Dis Child*. 2006;91(2):101–106
  162. Lin RG. Infant deaths prompt warning. *Los Angeles Times*. April 24, 2008. Available at: <http://articles.latimes.com/2008/apr/24/local/me-deaths24>. Accessed September 6, 2011
  163. Cambria N. Officials issue warning to prevent infant death. *St Louis Post-Dispatch*. January 24, 2009. Available at: [www.stltoday.com/news/article\\_738ffce-5343-534c-bf89-0582e440adf5.html](http://www.stltoday.com/news/article_738ffce-5343-534c-bf89-0582e440adf5.html). Accessed September 20, 2011

164. Department of Human Services. *DHS and Health Department Launch New Campaign Warning to Parents* [press release]. Philadelphia, PA: Department of Human Services; 2007. Available at: [www.phila.gov/dhs/news\\_sleepingSafely.html](http://www.phila.gov/dhs/news_sleepingSafely.html). Accessed September 6, 2011
165. Brewington K. Don't share the bed with infant, parents told. *Baltimore Sun*. January 26, 2009
166. Arnestad M, Andersen M, Vege A, Rognum TO. Changes in the epidemiological pattern of sudden infant death syndrome in south-east Norway, 1984–1998: implications for future prevention and research. *Arch Dis Child*. 2001;85(2):108–115
167. Scragg R, Mitchell EA, Taylor BJ, et al. Bed sharing, smoking, and alcohol in the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *BMJ*. 1993;307(6915):1312–1318
168. McGarvey C, McDonnell M, Hamilton K, O'Regan M, Matthews T. An 8 year study of risk factors for SIDS: bed-sharing vs. non bed-sharing. *Arch Dis Child*. 2006;91(4):318–323
169. McGarvey C, McDonnell M, Chong A, O'Regan M, Matthews T. Factors relating to the infant's last sleep environment in sudden infant death syndrome in the Republic of Ireland. *Arch Dis Child*. 2003;88(12):1058–1064
170. Fu LY, Moon R, Hauck FR. Bed sharing among black infants and sudden infant death syndrome: interactions with other known risk factors. *Acad Pediatr*. 2010;10(6):376–382
171. Blair PS, Sidebotham P, Evason-Coombe C, Edmonds M, Heckstall-Smith EM, Fleming P. Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change: case-control study of SIDS in south west England. *BMJ*. 2009;339:b3666
172. Carroll-Pankhurst C, Mortimer EAJ. Sudden infant death syndrome, bedsharing, parental weight, and age at death. *Pediatrics*. 2001;107(3):530–536
173. Mitchell E, Thompson J. Who cosleeps? Does high maternal body weight and duvet use increase the risk of sudden infant death syndrome when bed sharing? *Paediatr Child Health*. 2006;11(suppl):14A–15A
174. Hutchison BL, Stewart AW, Mitchell EA. The prevalence of cobedding and SIDS-related child care practices in twins. *Eur J Pediatr*. 2010;169(12):1477–1485
175. Hayward K. Cobedding of twins: a natural extension of the socialization process? *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2003;28(4):260–263
176. Tomashek KM, Wallman C; American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Cobedding twins and higher-order multiples in a hospital setting [published correction appears in *Pediatrics*. 2008;121(1):227]. *Pediatrics*. 2007;120(6):1359–1366
177. National Association of Neonatal Nurses Board of Directors. NANN position statement 3045: cobedding of twins or higher-order multiples. *Adv Neonatal Care*. 2009;9(6):307–313
178. Moon RY, Oden RP, Joyner BL, Ajao TI. Reasons that African-American parents use soft bedding and soft sleep surfaces for their infants [abstract]. *J Paediatr Child Health*. 2010;16(suppl 3):43
179. Chiodini BA, Thach BT. Impaired ventilation in infants sleeping facedown: potential significance for sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 1993;123(5):686–692
180. Kemp JS, Nelson VE, Thach BT. Physical properties of bedding that may increase risk of sudden infant death syndrome in prone-sleeping infants. *Pediatr Res*. 1994;36(1 pt 1):7–11
181. Sakai J, Kanetake J, Takahashi S, Kanawaku Y, Funayama M. Gas dispersal potential of bedding as a cause for sudden infant death. *Forensic Sci Int*. 2008;180(2–3):93–97
182. Ponsonby AL, Dwyer T, Gibbons LE, Cochrane JA, Wang YG. Factors potentiating the risk of sudden infant death syndrome associated with the prone position. *N Engl J Med*. 1993;329(6):377–382
183. Mitchell EA, Thompson JMD, Ford RPK, Taylor BJ. Sheepskin bedding and the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *J Pediatr*. 1998;133(5):701–704
184. Brooke H, Gibson A, Tappin D, Brown H. Case-control study of sudden infant death syndrome in Scotland, 1992–5. *BMJ*. 1997;314(7093):1516–1520
185. Kemp JS, Kowalski RM, Burch PM, Graham MA, Thach BT. Unintentional suffocation by rebreathing: a death scene and physiologic investigation of a possible cause of sudden infant death. *J Pediatr*. 1993;122(6):874–880
186. Ponsonby AL, Dwyer T, Couper D, Cochrane J. Association between use of a quilt and sudden infant death syndrome: case-control study. *BMJ*. 1998;316(7126):195–196
187. Mitchell EA, Scragg L, Clements M. Soft cot mattresses and the sudden infant death syndrome. *N Z Med J*. 1996;109(1023):206–207
188. L'Hoir MP, Engelberts AC, van Well GTJ, et al. Risk and preventive factors for cot death in the Netherlands, a low-incidence country. *Eur J Pediatr*. 1998;157(8):681–688
189. Markestad T, Skadberg B, Hordvik E, Morrild I, Irgens L. Sleeping position and sudden infant death syndrome (SIDS): effect of an intervention programme to avoid prone sleeping. *Acta Paediatr*. 1995;84(4):375–378
190. Beal SM, Byard RW. Accidental death or sudden infant death syndrome? *J Paediatr Child Health*. 1995;31(4):269–271
191. Wilson CA, Taylor BJ, Laing RM, Williams SM, Mitchell EA. Clothing and bedding and its relevance to sudden infant death syndrome: further results from the New Zealand Cot Death Study. *J Paediatr Child Health*. 1994;30(6):506–512
192. Chowdhury RT. *Nursery Product-Related Injuries and Deaths Among Children Under Age Five*. Washington, DC: US Consumer Product Safety Commission; 2009
193. Chowdhury RT. *Nursery Product-Related Injuries and Deaths Among Children Under Age Five*. Washington, DC: US Consumer Product Safety Commission; 2010
194. US Food and Drug Administration. CPSC and FDA warn against using infant sleep positioners because of suffocation risk: initial communication. Available at: [www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm227301.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm227301.htm). Accessed September 6, 2011
195. Moon RY. "And things that go bump in the night": nothing to fear? *J Pediatr*. 2007;151(3):237–238
196. Thach BT, Rutherford GW, Harris K. Deaths and injuries attributed to infant crib bumper pads. *J Pediatr*. 2007;151(3):271–274
197. Yeh ES, Rochette LM, McKenzie LB, Smith GA. Injuries associated with cribs, playpens, and bassinets among young children in the US, 1990–2008. *Pediatrics*. 2011;127(3):479–486
198. Kraus JF, Greenland S, Bulterys M. Risk factors for sudden infant death syndrome in the US Collaborative Perinatal Project. *Int J Epidemiol*. 1989;18(1):113–120
199. Paris C, Remler R, Daling JR. Risk factors for sudden infant death syndrome: changes associated with sleep position recommendations. *J Pediatr*. 2001;139(6):771–777
200. Stewart A, Williams S, Mitchell E, Taylor BJ, Ford R, Allen EM. Antenatal and intrapartum factors associated with sudden infant death syndrome in the New Zealand Cot Death Study. *J Paediatr Child Health*. 1995;31(5):473–478

201. MacDorman MF, Cnattingius S, Hoffman HJ, Kramer MS, Haglund B. Sudden infant death syndrome and smoking in the United States and Sweden. *Am J Epidemiol*. 1997; 146(3):249–257
202. Schoendorf KC, Kiely JL. Relationship of sudden infant death syndrome to maternal smoking during and after pregnancy. *Pediatrics*. 1992;90(6):905–908
203. Malloy MH, Kleinman JC, Land GH, Schramm WF. The association of maternal smoking with age and cause of infant death. *Am J Epidemiol*. 1988;128(1):46–55
204. Haglund B, Cnattingius S. Cigarette smoking as a risk factor for sudden infant death syndrome: a population-based study. *Am J Public Health*. 1990;80(1):29–32
205. Mitchell EA, Ford RP, Stewart AW, et al. Smoking and the sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 1993;91(5):893–896
206. Winickoff JP, Friebely J, Tanski SE, et al. Beliefs about the health effects of “third-hand” smoke and home smoking bans. *Pediatrics*. 2009;123(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/123/1/e74
207. Tirosh E, Libon D, Bader D. The effect of maternal smoking during pregnancy on sleep respiratory and arousal patterns in neonates. *J Perinatol*. 1996;16(6):435–438
208. Franco P, Groswasser J, Hassid S, Lanquart JP, Scaillet S, Kahn A. Prenatal exposure to cigarette smoking is associated with a decrease in arousal in infants. *J Pediatr*. 1999;135(1):34–38
209. Horne RS, Ferens D, Watts AM, et al. Effects of maternal tobacco smoking, sleeping position, and sleep state on arousal in healthy term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(2):F100–F105
210. Sawnani H, Jackson T, Murphy T, Beckerman R, Simakajornboon N. The effect of maternal smoking on respiratory and arousal patterns in preterm infants during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169(6):733–738
211. Lewis KW, Bosque EM. Deficient hypoxia awakening response in infants of smoking mothers: possible relationship to sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 1995; 127(5):691–699
212. Chang AB, Wilson SJ, Masters IB, et al. Altered arousal response in infants exposed to cigarette smoke. *Arch Dis Child*. 2003; 88(1):30–33
213. Parsiow PM, Cranage SM, Adamson TM, Harding R, Horne RS. Arousal and ventilatory responses to hypoxia in sleeping infants: effects of maternal smoking. *Respir Physiol Neurobiol*. 2004;140(1):77–87
214. Mitchell EA, Milerad J. Smoking and the sudden infant death syndrome. *Rev Environ Health*. 2006;21(2):81–103
215. Dietz PM, England LJ, Shapiro-Mendoza CK, Tong VT, Farr SL, Callaghan WM. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. *Am J Prev Med*. 2010;39(1):45–52
216. American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health; Committee on Substance Abuse; Committee on Adolescence; Committee on Native American Child. Policy statement—tobacco use: a pediatric disease [published correction appears in *Pediatrics*. 2010;125(4):861]. *Pediatrics*. 2009;124(5):1474–1487
217. Best D; Committee on Environmental Health; Committee on Native American Child Health; Committee on Adolescence. Technical report—secondhand and prenatal tobacco smoke exposure. *Pediatrics*. 2009;124(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/5/e1017
218. Iyasu S, Randall LL, Welty TK, et al. Risk factors for sudden infant death syndrome among Northern Plains Indians. *JAMA*. 2002;288(21):2717–2723
219. Strandberg-Larsen K, Gronboek M, Andersen AM, Andersen PK, Olsen J. Alcohol drinking pattern during pregnancy and risk of infant mortality. *Epidemiology*. 2009;20(6):884–891
220. Alm B, Wennergren G, Norvenius G, et al. Caffeine and alcohol as risk factors for sudden infant death syndrome. Nordic Epidemiological SIDS Study. *Arch Dis Child*. 1999;81(2):107–111
221. James C, Klenka H, Manning D. Sudden infant death syndrome: bed sharing with mothers who smoke. *Arch Dis Child*. 2003; 88(2):112–113
222. Klonoff-Cohen H, Edelstein SL. Bed sharing and the sudden infant death syndrome. *BMJ*. 1995;311(7015):1269–1272
223. Rajegowda BK, Kandall SR, Falciglia H. Sudden unexpected death in infants of narcotic-dependent mothers. *Early Hum Dev*. 1978;2(3):219–225
224. Chavez CJ, Ostrea EM Jr, Stryker JC, Smialek Z. Sudden infant death syndrome among infants of drug-dependent mothers. *J Pediatr*. 1979;95(3):407–409
225. Bauchner H, Zuckerman B, McClain M, Frank D, Fried LE, Kayne H. Risk of sudden infant death syndrome among infants with in utero exposure to cocaine. *J Pediatr*. 1988;113(5):831–834
226. Durand DJ, Espinoza AM, Nickerson BG. Association between prenatal cocaine exposure and sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 1990;117(6):909–911
227. Ward SL, Bautista D, Chan L, et al. Sudden infant death syndrome in infants of substance-abusing mothers. *J Pediatr*. 1990;117(6):876–881
228. Rosen TS, Johnson HL. Drug-addicted mothers, their infants, and SIDS. *Ann NY Acad Sci*. 1988;533:89–95
229. Kandall SR, Gaines J, Habel L, Davidson G, Jessop D. Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant death syndrome in offspring. *J Pediatr*. 1993;123(1):120–126
230. Fares I, McCulloch KM, Raju TN. Intrauterine cocaine exposure and the risk for sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *J Perinatol*. 1997;17(3):179–182
231. Tappin D, Brooke H, Ecob R, Gibson A. Used infant mattresses and sudden infant death syndrome in Scotland: case-control study. *BMJ*. 2002;325(7371):1007–1012
232. Ford RP, Taylor BJ, Mitchell EA, et al. Breastfeeding and the risk of sudden infant death syndrome. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(5):885–890
233. Hoffman HJ, Damus K, Hillman L, Krongrad E. Risk factors for SIDS: results of the National Institute of Child Health and Human Development SIDS Cooperative Epidemiological Study. *Ann NY Acad Sci*. 1988;533: 13–30
234. Henderson-Smart DJ, Ponsonby AL, Murphy E. Reducing the risk of sudden infant death syndrome: a review of the scientific literature. *J Paediatr Child Health*. 1998; 34(3):213–219
235. Ponsonby AL, Dwyer T, Kasl SV, Cochrane JA. The Tasmanian SIDS Case-Control Study: univariable and multivariable risk factor analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1995;9(3):256–272
236. Alm B, Wennergren G, Norvenius SG, et al. Breast feeding and the sudden infant death syndrome in Scandinavia, 1992–95. *Arch Dis Child*. 2002;86(6):400–402
237. McVea KLSP, Turner PD, Peppler DK. The role of breastfeeding in sudden infant death syndrome. *J Hum Lact*. 2000;16(1): 13–20
238. Gilbert RE, Wighfield RE, Fleming PJ, Berry PJ, Rudd PT. Bottle feeding and the sudden infant death syndrome. *BMJ*. 1995; 310(6972):88–90
239. l’Hoir MP, Engelberts AC, van Well GTJ, et al. Case-control study of current validity of previously described risk factors for SIDS in the Netherlands. *Arch Dis Child*. 1998; 79(5):386–393
240. Wennergren G, Alm B, Oyen N, et al. The decline in the incidence of SIDS in Scandinavia and its relation to risk-intervention

- campaigns. Nordic Epidemiological SIDS Study. *Acta Paediatr*. 1997;86(9):963–968
241. Biering-Sørensen F, Jørgensen T, Hilden J. Sudden infant death in Copenhagen 1956–1971: I. Infant feeding. *Acta Paediatr Scand*. 1978;67(2):129–137
242. Watson E, Gardner A, Carpenter RG. An epidemiological and sociological study of unexpected death in infancy in nine areas of southern England. I: Epidemiology. *Med Sci Law*. 1981;21(2):78–88
243. Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med*. 2009;4(suppl 1):S17–S30
244. Vennemann MM, Bajanowski T, Brinkmann B, et al; GeSID Study Group. Does breastfeeding reduce the risk of sudden infant death syndrome? *Pediatrics*. 2009;123. Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/123/3/e406](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/123/3/e406)
245. Hauck FR, Thompson J, Tanabe KO, Moon RY, Vennemann M. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2011;128(1):103–110
246. Centers for Disease Control and Prevention. Racial and ethnic differences in breastfeeding initiation and duration, by state: National Immunization Survey, United States, 2004–2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(11):327–334
247. Franco P, Scaillet S, Wermenbol V, Valente F, Groswasser J, Kahn A. The influence of a pacifier on infants' arousals from sleep. *J Pediatr*. 2000;136(6):775–779
248. Horne RS, Parslow PM, Ferens D, Watts AM, Adamson TM. Comparison of evoked arousability in breast and formula fed infants. *Arch Dis Child*. 2004;89(1):22–25
249. Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*. 2010;126(1). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/126/1/e18](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/126/1/e18)
250. Heinig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant: effect of breastfeeding duration and exclusivity. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(1):105–123, ix
251. Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(2):291–295
252. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #6: guideline on co-sleeping and breastfeed-  
ing. Revision, March 2008. *Breastfeed Med*. 2008;3(1):38–43
253. McKenna J. Sleeping with your baby. *New Beginnings (La Leche League International)*. 2009;26(1):4–9
254. Hauck FR, Signore C, Fein SB, Raju TN. Infant sleeping arrangements and practices during the first year of life. *Pediatrics*. 2008;122(suppl 2):S113–S120
255. Horsley T, Clifford T, Barrowman N, et al. Benefits and harms associated with the practice of bed sharing: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(3):237–245
256. Hauck FR, Signore C, Fein SB, Raju TN. Infant feeding practices and mother-infant bed sharing: is there an association? Results from the Infant Feeding Practices Study II [abstract]. Presented at: American Public Health Association annual meeting; October 25, 2007; Washington, DC
257. Vogel A, Hutchison BL, Mitchell EA. Factors associated with the duration of breastfeeding. *Acta Paediatr*. 1999;88(12):1320–1326
258. Ruys JH, de Jonge GA, Brand R, Engelberts AC, Semmekrot BA. Bed-sharing in the first four months of life: a risk factor for sudden infant death. *Acta Paediatr*. 2007;96(10):1399–1403
259. Arnestad M, Andersen M, Rognum TO. Is the use of dummy or carry-cot of importance for sudden infant death? *Eur J Pediatr*. 1997;156(12):968–970
260. Mitchell EA, Taylor BJ, Ford RPK, et al. Dummies and the sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child*. 1993;68(4):501–504
261. Fleming PJ, Blair PS, Pollard K, et al. Pacifier use and sudden infant death syndrome: results from the CESDI/SUDI case control study. CESDI SUDI Research Team. *Arch Dis Child*. 1999;81(2):112–116
262. L'Hoir MP, Engleberts AC, van Well GTJ, et al. Dummy use, thumb sucking, mouth breathing and cot death. *Eur J Pediatr*. 1999;158(11):896–901
263. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics*. 2005;116(5). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/5/e716](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/5/e716)
264. Mitchell EA, Blair PS, L'Hoir MP. Should pacifiers be recommended to prevent SIDS? *Pediatrics*. 2006;117(5):1755–1758
265. Li DK, Willinger M, Petitti DB, Odouli R, Liu L, Hoffman HJ. Use of a dummy (pacifier) during sleep and risk of sudden infant death syndrome (SIDS): population based case-control study. *BMJ*. 2006;332(7532):18–22
266. Vennemann MM, Bajanowski T, Brinkmann B, Jorch G, Sauerland C, Mitchell EA; GeSID Study Group. Sleep environment risk factors for sudden infant death syndrome: the German Sudden Infant Death Syndrome Study. *Pediatrics*. 2009;123(4):1162–1170
267. Kahn A, Sawaguchi T, Sawaguchi A, et al. Sudden infant deaths: from epidemiology to physiology. *Forensic Sci Int*. 2002;130(suppl):S8–S20
268. Franco P, Chabanski S, Scaillet S, Groswasser J, Kahn A. Pacifier use modifies infant's cardiac autonomic controls during sleep. *Early Hum Dev*. 2004;77(1–2):99–108
269. Tonkin SL, Lui D, McIntosh CG, Rowley S, Knight DB, Gunn AJ. Effect of pacifier use on mandibular position in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2007;96(10):1433–1436
270. Horne RS, Witcombe NB, Yiallourou SR, Richardson HL. Sudden infant death syndrome: implications of altered physiological control during sleep. *Curr Pediatr Rev*. 2010;6(1):30–38
271. Weiss P, Kerbl R. The relatively short duration that a child retains a pacifier in the mouth during sleep: implications for sudden infant death syndrome. *Eur J Pediatr*. 2001;160(1):60–70
272. Foundation for the Study and Prevention of Infant Mortality (Cot Death Foundation). Safe sleeping for your baby. Available at: [www.wiegedood.nl/files/download\\_vs\\_engels.pdf](http://www.wiegedood.nl/files/download_vs_engels.pdf). Accessed September 21, 2011
273. Foundation for the Study of Infant Deaths. Factfile 2: research background to the Reduce the Risk of Cot Death advice by the Foundation for the Study of Infant Deaths. Foundation for the Study of Infant Deaths. Available at: <http://fsid.org.uk/Document.Doc?id=42>. Accessed September 21, 2011
274. SIDS and Kids. National Scientific Advisory Group. *Information Statement: Pacifier/Dummy Use*. Melbourne, Australia: National SIDS Council of Australia; 2009. Available at: [www.sidsandkids.org/wp-content/uploads/Pacifier\\_Dummy\\_Use.pdf](http://www.sidsandkids.org/wp-content/uploads/Pacifier_Dummy_Use.pdf). Accessed September 11, 2011
275. Aarts C, Hörnell A, Kylberg E, Hofvander Y, Gebre-Medhin M. Breastfeeding patterns in relation to thumb sucking and pacifier use. *Pediatrics*. 1999;104(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e50](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e50)
276. Benis MM. Are pacifiers associated with early weaning from breastfeeding? *Adv Neonatal Care*. 2002;2(5):259–266
277. Scott JA, Binns CW, Oddy WH, Graham KI. Predictors of breastfeeding duration: evidence from a cohort study. *Pediatrics*.

- 2006;117(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/4/e646](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/4/e646)
278. Kramer MS, Barr RG, Dagenais S, et al. Pacifier use, early weaning, and cry/fuss behavior. *JAMA*. 2001;286(3):322–326
  279. Collins CT, Ryan P, Crowther CA, McPhee AJ, Paterson S, Hiller JE. Effect of bottles, cups, and dummies on breast feeding in preterm infants: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;329(7459):193–198
  280. Howard CR, Howard FM, Lanphear B, et al. Randomized clinical trial of pacifier use and bottle-feeding or cupfeeding and their effect on breastfeeding. *Pediatrics*. 2003; 111(3):511–518
  281. O'Connor NR, Tanabe KO, Siadaty MS, Hauck FR. Pacifiers and breastfeeding: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(4):378–382
  282. Jenik AG, Vain NE, Gorestein AN, Jacobi NE; Pacifier and Breastfeeding Trial Group. Does the recommendation to use a pacifier influence the prevalence of breastfeeding? *J Pediatr*. 2009;155(3): 350–354.e1
  283. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al; American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005; 115(2):496–506
  284. Larsson E. The effect of dummy-sucking on the occlusion: a review. *Eur J Orthod*. 1986; 8(2):127–130
  285. American Academy of Pediatric Dentistry, Council on Clinical Affairs. Policy on oral habits. Available at: [www.aapd.org/media/Policies\\_Guidelines/P\\_OralHabits.pdf](http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/P_OralHabits.pdf). Accessed April 15, 2011
  286. Niemelä M, Uhari M, Möttönen M. A pacifier increases the risk of recurrent acute otitis media in children in day care centers. *Pediatrics*. 1995;96(5 pt 1):884–888
  287. Niemelä M, Pihakari O, Pokka T, Uhari M. Pacifier as a risk factor for acute otitis media: a randomized, controlled trial of parental counseling. *Pediatrics*. 2000; 106(3):483–488
  288. Jackson JM, Mourino AP. Pacifier use and otitis media in infants twelve months of age or younger. *Pediatr Dent*. 1999;21(4): 255–260
  289. Daly KA, Giebink GS. Clinical epidemiology of otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19(5 suppl):S31–S36
  290. Darwazeh AM, al-Bashir A. Oral candidal flora in healthy infants. *J Oral Pathol Med*. 1995;24(8):361–364
  291. North K, Fleming PJ, Golding J. Pacifier use and morbidity in the first six months of life. *Pediatrics*. 1999;103(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/3/e34](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/3/e34)
  292. Niemelä M, Uhari M, Hannuksela A. Pacifiers and dental structure as risk factors for otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1994;29(2):121–127
  293. Uhari M, Mantysaari K, Niemelä M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 1996;22(6): 1079–1083
  294. Fleming P, Gilbert R, Azaz Y, et al. Interaction between bedding and sleeping position in the sudden infant death syndrome: a population based case-control study. *BMJ*. 1990;301(6743):85–89
  295. Ponsonby AL, Dwyer T, Gibbons LE, Cochrane JA, Jones ME, McCall MJ. Thermal environment and sudden infant death syndrome: case-control study. *BMJ*. 1992; 304(6822):277–282
  296. McGlashan ND. Sudden infant deaths in Tasmania, 1980–1986: a seven year prospective study. *Soc Sci Med*. 1989;29(8): 1015–1026
  297. Coleman-Phox K, Odouli R, Li DK. Use of a fan during sleep and the risk of sudden infant death syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(10):963–968
  298. Chisholm JS. Swaddling, cradleboards and the development of children. *Early Hum Dev*. 1978;2(3):255–275
  299. Gerard CM, Harris KA, Thach BT. Physiologic studies on swaddling: an ancient child care practice, which may promote the supine position for infant sleep. *J Pediatr*. 2002;141(3):398–403
  300. van Sleuwen BE, Engelberts AC, Boere-Boonekamp MM, Kuis W, Schulpen TW, L'Hoir MP. Swaddling: a systematic review. *Pediatrics*. 2007;120(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/4/e1097](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/120/4/e1097)
  301. Richardson HL, Walker AM, Horne RS. Influence of swaddling experience on spontaneous arousal patterns and autonomic control in sleeping infants. *J Pediatr*. 2010; 157(1):85–91
  302. Richardson HL, Walker AM, Horne RS. Minimizing the risks of sudden infant death syndrome: to swaddle or not to swaddle? *J Pediatr*. 2009;155(4):475–481
  303. Narangerel G, Pollock J, Manaseki-Holland S, Henderson J. The effects of swaddling on oxygen saturation and respiratory rate of healthy infants in Mongolia. *Acta Paediatr*. 2007;96(2):261–265
  304. Kutlu A, Memik R, Mutlu M, Kutlu R, Arslan A. Congenital dislocation of the hip and its relation to swaddling used in Turkey. *J Pediatr Orthop*. 1992;12(5):598–602
  305. Chaarani MW, Al Mahmeid MS, Salman AM. Developmental dysplasia of the hip before and after increasing community awareness of the harmful effects of swaddling. *Qatar Med J*. 2002;11(1):40–43
  306. Yamamuro T, Ishida K. Recent advances in the prevention, early diagnosis, and treatment of congenital dislocation of the hip in Japan. *Clin Orthop Relat Res*. 1984;(184): 34–40
  307. Coleman SS. Congenital dysplasia of the hip in the Navajo infant. *Clin Orthop Relat Res*. 1968;56:179–193
  308. Tronick EZ, Thomas RB, Daltabuit M. The Quechua manta pouch: a caretaking practice for buffering the Peruvian infant against the multiple stressors of high altitude. *Child Dev*. 1994;65(4):1005–1013
  309. Manaseki S. Mongolia: a health system in transition. *BMJ*. 1993;307(6919):1609–1611
  310. Franco P, Seret N, Van Hees JN, Scaillet S, Groswasser J, Kahn A. Influence of swaddling on sleep and arousal characteristics of healthy infants. *Pediatrics*. 2005;115(5): 1307–1311
  311. Franco P, Scaillet S, Groswasser J, Kahn A. Increased cardiac autonomic responses to auditory challenges in swaddled infants. *Sleep*. 2004;27(8):1527–1532
  312. Hutcheson R. DTP vaccination and sudden infant deaths: Tennessee. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1979;28:131–132
  313. Hutcheson R. Follow-up on DTP vaccination and sudden infant deaths: Tennessee. *MMWR*. 1979;28:134–135
  314. Bernier RH, Frank JA Jr, Dondero TJ Jr, Turner P. Diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccination and sudden infant deaths in Tennessee. *J Pediatr*. 1982; 101(3):419–421
  315. Baraff LJ, Ablon WJ, Weiss RC. Possible temporal association between diphtheria-tetanus toxoid-pertussis vaccination and sudden infant death syndrome. *Pediatr Infect Dis*. 1983;2(1):7–11
  316. Griffin MR, Ray WA, Livengood JR, Schaffner W. Risk of sudden infant death syndrome after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *N Engl J Med*. 1988;319(10):618–623
  317. Hoffman JJ, Hunter J, Damus K, et al. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death: results of the National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Epidemiological Study of Sudden Infant Death Syndrome Risk Factors. *Pediatrics*. 1987; 79(4):598–611
  318. Taylor EM, Emergy JL. Immunization and cot deaths. *Lancet*. 1982;2(8300):721
  319. Flahault A, Messiah A, Jouglu E, Bouvet E,

- Perin J, Hatton F. Sudden infant death syndrome and diphtheria/tetanus toxoid/pertussis/poliomyelitis immunisation. *Lancet*. 1988;1(8585):582–583
320. Walker AM, Jick H, Perera DR, Thompson RS, Knauss TA. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death syndrome. *Am J Public Health*. 1987; 77(8):945–951
321. Jonville-Bera AP, Autret E, Laugier J. Sudden infant death syndrome and diphtheria-tetanus-pertussis-poliomyelitis vaccination status. *Fundam Clin Pharmacol*. 1995;9(3):263–270
322. Immunization Safety Review Committee. In: Stratton K, Almario DA, Wizemann TM, McCormick MC, eds. *Immunization Safety Review: Vaccinations and Sudden Unexpected Death in Infancy*. Washington, DC: National Academies Press; 2003
323. Mitchell EA, Stewart AW, Clements M, Ford RPK. Immunisation and the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *Arch Dis Child*. 1995;73(6):498–501
324. Jonville-Béra AP, Autret-Leca E, Barbeillon F, Paris-Llado J; French Reference Centers for SIDS. Sudden unexpected death in infants under 3 months of age and vaccination status: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;51(3):271–276
325. Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith IJ, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ*. 2001;322(7290):822
326. Fine PEM, Chen RT. Confounding in studies of adverse reactions to vaccines. *Am J Epidemiol*. 1992;136(2):121–135
327. Virtanen M, Peltola H, Paunio M, Heinonen OP. Day-to-day reactogenicity and the healthy vaccinee effect of measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics*. 2000;106(5). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/5/e62](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/5/e62)
328. Vennemann MM, Höffgen M, Bajanowski T, Hense HW, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*. 2007;25(26):4875–4879
329. Steinschneider A. Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: clinical and laboratory observations. *Pediatrics*. 1972;50(4):646–654
330. Hodgman JE, Hoppenbrouwers T. Home monitoring for the sudden infant death syndrome: the case against. *Ann NY Acad Sci*. 1988;533:164–175
331. Ward SL, Keens TG, Chan LS, et al. Sudden infant death syndrome in infants evaluated by apnea programs in California. *Pediatrics*. 1986;77(4):451–458
332. Monod N, Plouin P, Sternberg B, et al. Are polygraphic and cardiopneumographic respiratory patterns useful tools for predicting the risk for sudden infant death syndrome? A 10-year study. *Biol Neonate*. 1986;50(3):147–153
333. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001;285(17):2199–2207
334. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. 2003;111(4 pt 1):914–917
335. Patriarca M, Lyon TD, Delves HT, Howatson AG, Fell GS. Determination of low concentrations of potentially toxic elements in human liver from newborns and infants. *Analyst*. 1999;124(9):1337–1343
336. Kleemann WJ, Weller JP, Wolf M, Troger HD, Bluthgen A, Heeschen W. Heavy metals, chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls in sudden infant death syndrome (SIDS). *Int J Legal Med*. 1991; 104(2):71–75
337. Erickson MM, Poklis A, Gantner GE, Dickinson AW, Hillman LS. Tissue mineral levels in victims of sudden infant death syndrome I. Toxic metals: lead and cadmium. *Pediatr Res*. 1983;17(10):779–784
338. George M, Wiklund L, Aastrup M, et al. Incidence and geographical distribution of sudden infant death syndrome in relation to content of nitrate in drinking water and groundwater levels. *Eur J Clin Invest*. 2001; 31(12):1083–1094
339. Richardson BA. Sudden infant death syndrome: a possible primary cause. *J Forensic Sci Soc*. 1994;34(3):199–204
340. Sprott TJ. Cot death: cause and prevention—experiences in New Zealand 1995–2004. *J Nutr Environ Med*. 2004;14(3):221–232
341. Department of Health. *Expert Group to Investigate Cot Death Theories*. London, United Kingdom: Her Majesty's Stationary Office; 1998. Available at: [http://sids-network.org/experts/expert\\_group\\_to\\_investigate\\_cot\\_.htm](http://sids-network.org/experts/expert_group_to_investigate_cot_.htm). Accessed September 6, 2011
342. Blair P, Fleming P, Bensley D, Smith I, Bacon C, Taylor E. Plastic mattresses and sudden infant death syndrome. *Lancet*. 1995;345(8951):720
343. Rubens DD, Vohr BR, Tucker R, O'Neil C A, Chung W. Newborn oto-acoustic emission hearing screening tests: preliminary evidence for a marker of susceptibility to SIDS. *Early Hum Dev*. 2008;84(4):225–229
344. Hamill T, Lim G. Otoacoustic emissions does not currently have ability to detect SIDS. *Early Hum Dev*. 2008;84(6):373
345. Krous HF, Byard RW. Newborn hearing screens and SIDS. *Early Hum Dev*. 2008; 84(6):371
346. Farquhar LJ, Jennings P. Newborn hearing screen results for infants that died of SIDS in Michigan 2004–2006. *Early Hum Dev*. 2008;84(10):699
347. Hauck FR, Tanabe KO. SIDS. *Clin Evid (Online)*. 2009; pii: 0315
348. Moon RY, Oden RP, Grady KC. Back to Sleep: educational intervention with Women, Infants, and Children program clients. *Pediatrics*. 2004;113(3 pt 1):542–547
349. Colson ER, Joslin SC. Changing nursery practice gets inner-city infants in the supine position for sleep. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(7):717–720
350. Moon RY, Calabrese T, Aird L. Reducing the risk of sudden infant death syndrome in child care and changing provider practices: lessons learned from a demonstration project. *Pediatrics*. 2008;122(4): 788–798
351. Moon RY, Oden RP. Back to sleep: can we influence child care providers? *Pediatrics*. 2003;112(4):878–882
352. Lerner H, McClain M, Vance JC. SIDS education in nursing and medical schools in the United States. *J Nurs Educ*. 2002;41(8): 353–356
353. Price SK, Gardner P, Hillman L, Schenk K, Warren C. Changing hospital newborn nursery practice: results from a statewide “Back to Sleep” nurses training program. *Matern Child Health J*. 2008;12(3):363–371
354. Joyner BL, Gill-Bailey C, Moon RY. Infant sleep environments depicted in magazines targeted to women of childbearing age. *Pediatrics*. 2009;124(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/3/e416](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/3/e416)
355. Yanovitzky I, Blitz CL. Effect of media coverage and physician advice on utilization of breast cancer screening by women 40 years and older. *J Health Commun*. 2000; 5(2):117–134
356. Marketing Evolution. *Measuring Media Effectiveness: Comparing Media Contribution Throughout the Purchase Funnel*. New York, NY: Magazine Publishers of America; 2006. Available at: [www.magazine.org/content/Files/MEFullStudy2006.pdf](http://www.magazine.org/content/Files/MEFullStudy2006.pdf). Accessed September 6, 2011

**SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations  
for a Safe Infant Sleeping Environment**

TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

*Pediatrics*; originally published online October 17, 2011;

DOI: 10.1542/peds.2011-2285

**Updated Information &  
Services**

including high resolution figures, can be found at:  
</content/early/2011/10/12/peds.2011-2285>

**Citations**

This article has been cited by 35 HighWire-hosted articles:  
</content/early/2011/10/12/peds.2011-2285#related-urls>

**Permissions & Licensing**

Information about reproducing this article in parts (figures,  
tables) or in its entirety can be found online at:  
</site/misc/Permissions.xhtml>

**Reprints**

Information about ordering reprints can be found online:  
</site/misc/reprints.xhtml>

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2011 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



# PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

## **SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment**

TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

*Pediatrics*; originally published online October 17, 2011;

DOI: 10.1542/peds.2011-2285

The online version of this article, along with updated information and services, is  
located on the World Wide Web at:  
[/content/early/2011/10/12/peds.2011-2285](http://content.early/2011/10/12/peds.2011-2285)

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2011 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

