

Considerazioni in merito al Disegno di Legge n.770 e connesso (disposizioni in materia di prevenzione vaccinale)

Senato della Repubblica, XII Commissione Igiene e Sanità

Dottor Eugenio Serravalle

Pediatra, Presidente Associazione di Studi e Informazione sulla Salute AsSIS

IL CONSENSO INFORMATO E L'ADESIONE CONSAPEVOLE INCREMENTANO LA FIDUCIA DEI CITTADINI NELLE ISTITUZIONI

Pisa 8 febbraio 2019

SOMMARIO

LA PERDITA DI FIDUCIA NELLE ISTITUZIONI E NEI MEDICI E L'ESITAZIONE VACCINALE	3
MALATTIE E DETERMINATI SOCIALI	11
IMMUNITÀ DI GREGGE	12
La soglia raccomandata non corrisponde alla soglia critica per l'immunità di gruppo	17
Ogni malattia ha la sua immunità di gregge	18
Ogni vaccino ha la sua efficacia, la sua efficienza e la sua durata	20
FARMACOVIGILANZA	23
Eventi e reazioni avversi attesi	32
ADEM, Demielinizzazione, encefaliti, encefalopatia	32
Anafilassi	33
Cellulite	33
Convulsioni febbrili e non febbrili	33
Ipotonia-iporesponsività	34
Neurite brachiale	34
Neurite ottica	34
Trombocitopenia: Porpora trombocitopenica	35
LIBERTÀ DI SCELTA E DIRITTI DI TUTTI I BAMBINI	36
LE CONSEGUENZE DELL'ATTUALE LEGGE	39
MODIFICHE SUGGERITE AL DDL 770	41

Dichiaro di essere libero da qualsivoglia conflitto di interesse.

La perdita di fiducia nelle Istituzioni e nei medici e l'esitazione vaccinale

Sfiducia nei partiti, nel Parlamento, nei consigli regionali provinciali e comunali, nel sistema giudiziario. Una sfiducia trasversale che attraversa tutti i segmenti della popolazione, tutte le zone del Paese, le diverse classi sociali¹ (Fig. 1). Il rapporto Eurispes 2018 descrive una lenta e faticosa ripresa nel rapporto di fiducia, indirizzata verso forze armate, intelligence e forza di polizia, ma la fiducia nel Governo è al 21,5%, quella nel Parlamento è al 22,3%, nei partiti politici al 21,6%².

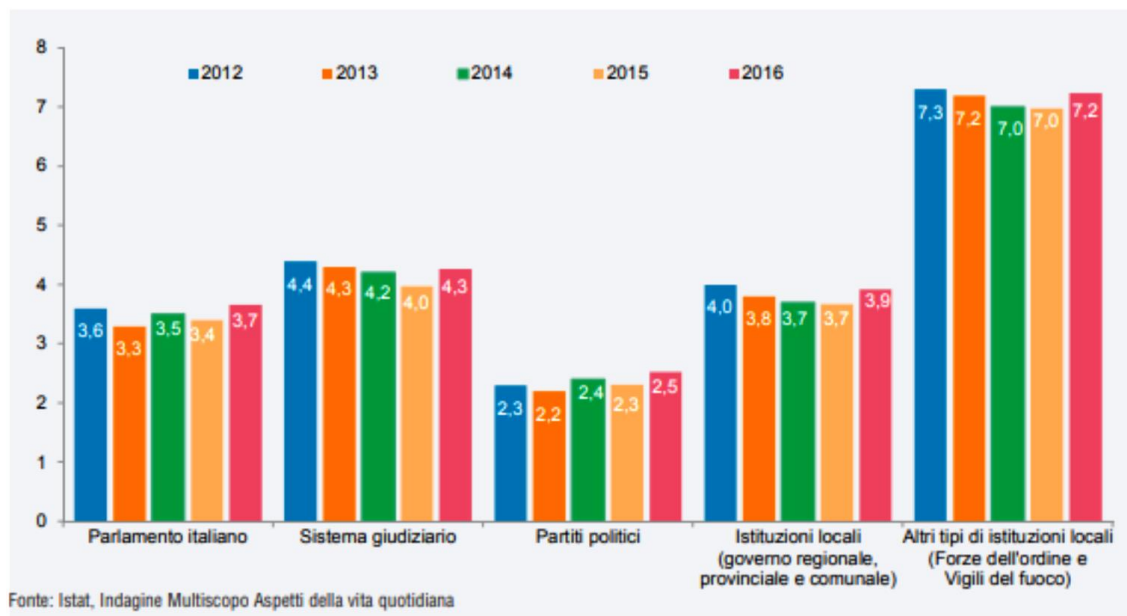


Figura 1 Punteggio medio di fiducia (in una scala da 0 a 10) espresso da persone di età uguale o superiore a 14 anni. Anni 2012-2016 (Adattato da: <https://www.istat.it/it/files//2016/12/06-Politica-istituzioni-BES-2016.pdf>)

Nella società, la mancanza di fiducia si esprime in vari modi ed uno di questi è l'esitazione vaccinale. La sfiducia nelle Istituzioni sanitarie e sulla sicurezza dei vaccini sono tra le cause che generano tale fenomeno che comprende indecisione, incertezza, ritardo e riluttanza nell'effettuare i vaccini proposti. Questo fenomeno è complesso e

¹ https://www.istat.it/it/files/2013/03/6_Politica-e-istituzioni.pdf

² <https://eurispes.eu/news/eurispes-rapporto-italia-2018-fiducia-nelle-istituzioni-lenta-e-faticosa-ripresa-ma-e-affidata-a-intelligence-forze-armate-e-forze-di-polizia/>

strettamente legato ai differenti contesti, con diversi determinanti: periodo storico, aree geografiche, situazione politica. (Tab.1)

	Determinante	Freq.*	References
Influenze contestuali	Teorie cospirative	7	8, 9, 2
	Fatalismo religioso	5	9, 10, 11, 12, 13
	Esposizione negativa ai media	3	14, 15, 2, 16
	Violazione dei diritti umani	3	8, 9
Influenze individuali e di gruppo	Sicurezza dei vaccini	31	17, 18, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 2
	Mancanza di informazioni	12	14, 17, 8, 16, 20, 25, 26, 29, 30, 32, 2
	Basso rischio/gravità della malattia	10	10, 15, 22, 25, 28, 31, 32, 2, 3
	Vaccini non efficaci	10	13, 15, 21, 22, 26, 27, 28, 29, 30, 33
	Sfiducia nelle istituzioni sanitarie	9	17, 8, 20, 22, 27, 31, 2, 3
	Corpi sani	9	15, 22, 26, 2, 33
	Norme sociali	6	14, 10, 11, 15, 2, 27
	La vaccinazione non è una priorità	6	13, 16, 19, 21, 26, 32, 2
	Contrari alla vaccinazione in generale	6	16, 25, 27, 29, 31, 32, 2
	Metodi di prevenzione alternativi	5	9, 13, 24, 26, 27, 2, 5
	Le malattie sono utili	4	15, 22, 26, 27, 2
	Paura delle iniezioni	4	10, 20, 27, 30
	Precedenti esperienze negative	4	13, 15, 26, 32, 2
	Gli esseri umani sono troppo deboli per contrastare i vaccini	3	8, 15, 27, 2
	Responsabilità se succede qualcosa di negativo	2	8, 2
	Caratteristiche socio-culturali dei genitori	4	2, 5
Influenze dovute a problemi relativi ai vaccini e alla vaccinazione	Nessuna necessità medica	9	10, 12, 13, 19, 23, 25, 27, 29, 32
	Accesso	7	14, 20, 24, 30, 32, 33
	Costo economico	6	2, 20, 24, 30, 32, 33
	Mancanza di raccomandazioni da parte di chi fornisce i vaccini	4	16, 29, 31
	Novità del vaccino	2	24, 5, 27
	Suggerimenti eterogenei da parte di chi fornisce il vaccino	2	17, 24, 2

*I determinanti possono essere registrati più di una volta in un articolo (es. vengono menzionati diversi tipi di teorie cospirative)

Tabella 1 Determinanti di esitazione vaccinale per categoria e frequenza. (Fig 2 Adattato da: Parliamo di esitazione. Let's talk about hesitancy. ECDC 2016)

L'OMS, alla luce dell'ampiezza assunta dall'esitazione vaccinale almeno nelle regioni industrializzate, ha pubblicato un numero monografico intitolato "WHO Recommendations Regarding Vaccine Hesitancy" sul numero di agosto 2015 della

rivista Vaccines³. Il gruppo di lavoro sulla “vaccine hesitancy” dello Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization dell’OMS ha dato di questo fenomeno la seguente definizione: <<L’esitazione vaccinale si riferisce ad un ritardo nell’acceptare o nel rifiuto della vaccinazione nonostante la disponibilità di servizi vaccinali. L’esitazione vaccinale è complessa, legata a situazioni specifiche, che varia nel tempo, a seconda dell’area geografica e dei vaccini. È influenzata da fattori quali la noncuranza, la comodità e il senso di sicurezza⁴>>.

Sempre all’interno del numero monografico di Vaccines, lo studio “Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants⁵”, individua tre principali gruppi di cause:

- influenze legate a specifici contesti derivanti da fattori storici, socio-culturali, o a sistemi sanitari/istituzionali o a fattori politici;
- influenze individuali o di gruppo derivanti da una percezione individuale dell’utilità/sicurezza dei vaccini o derivanti dall’ambiente sociale o di gruppi con interessi comuni;
- specifici problemi legati direttamente ai vaccini e/o alle vaccinazioni.

In merito al primo gruppo di cause, le “influenze legate a specifici contesti”, si individuano come cause dell’esitazione le “teorie cospirative”, che comprendono il timore che i vaccini siano consigliati allo scopo di favorire interessi economici e/o politici delle industrie farmaceutiche, dei Paesi industrializzati, dei governi e la convinzione che le politiche vaccinali siano sostenute come parte di una strategia per ridurre la popolazione mondiale.

I motivi principali dell’esitazione del secondo gruppo dei genitori classificati come “influenze individuali o di gruppo” si basano sulla convinzione che i vaccini non siano sicuri e, più in particolare, che causino numerose malattie ed effetti collaterali; che i loro effetti a lungo termine siano tuttora sconosciuti; che i rischi superino i benefici e che i vaccini contengano adiuvanti pericolosi.

Infine, relativamente al terzo gruppo di cause, gli “specifici problemi legati direttamente ai vaccini e/o alle vaccinazioni”, i motivi principali dell’esitazione alla vaccinazione fanno riferimento al non percepire i vaccini come utili o necessari alla

³ WHO Recommendations Regarding Vaccine Hesitancy. Vaccines 33 (2015) 4155–415

⁴ <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/VaccineHesitancy.asp>

⁵Noni E.MacDonald. Vaccines Volume 33, Issue 34, 14 August 2015, Pages 4161-4164

propria salute. Altro problema segnalato in questo gruppo di cause è quello dell'accessibilità alle vaccinazioni (tempo necessario o disponibilità dei vaccini).

Lo studio conclude evidenziando come il fattore principale alla base dell'esitazione vaccinale in Europa sia rappresentato dalla preoccupazione o paura relativamente alla sicurezza dei vaccini.

Il problema dell'esitazione vaccinale non è relativo solo al pubblico ma riguarda anche il personale sanitario, con diversa intensità e preoccupazioni a seconda dei differenti Paesi. Il Technical Report del European Centre for Disease Prevention and Control⁶ presenta i dati di uno studio condotto in Francia, Croazia, Grecia e Romania con l'obiettivo di chiarire le motivazioni dei dubbi sull'effettuazione delle vaccinazioni e le preoccupazioni sulla sicurezza dei vaccini riscontrate nel personale sanitario e nel pubblico in Europa.

Le conclusioni dello studio evidenziano come l'operatore sanitario presenti preoccupazioni riguardo ai rischi della vaccinazione esprimendo scarsa fiducia nelle indicazioni delle autorità sanitarie. Nell'ambito del progetto HProImmune, progetto che ha lo scopo di promuovere le vaccinazioni tra gli operatori sanitari dell'Unione Europea, uno studio⁷ condotto su ospedali italiani rileva che le coperture vaccinali negli operatori sanitari sono basse, molto al di sotto dei livelli di protezione raccomandati, eccetto che per la vaccinazione anti-epatite B. La bassa percezione del rischio delle malattie infettive per cui esistono i vaccini, la paura di effetti collaterali, la diffidenza, altre priorità e la disponibilità del vaccino sono le motivazioni riscontrate più spesso.

La Regione Veneto ha pubblicato uno studio sui determinanti del rifiuto vaccinale⁸, sono i risultati di una ricerca avviata a seguito della sospensione dell'obbligo vaccinale regionale⁹. La ricerca ha suddiviso la popolazione partecipante in tre gruppi sulla base delle diverse convinzioni rispetto alle vaccinazioni: un primo gruppo costituito dalle famiglie che accettano in toto le vaccinazioni proposte (il 95 %), il secondo gruppo identificabili come gli "esitanti", cioè le famiglie che vaccinano solo parzialmente (3%) e

⁶ European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine hesitancy among healthcare workers and their patients in Europe – A qualitative study. Stockholm: ECDC; 2015

⁷ Rota F.C., Alfonsi V. HproImmune toolkit: the piloting experience in Italy Reparto Epidemiologia delle Malattie infettive CNEPSS/ISS luglio 2014 - www.hproimmune.eu

⁸ Regione Veneto Indagine sui determinanti del rifiuto dell'offerta vaccinale in Regione Veneto Report finale Giugno 2011

⁹ 1 gennaio 2008 – L.R. n. 7 del 23.3.07 il Veneto è stata l'unica regione italiana a sostituire l'obbligatorietà con l'offerta attiva alla popolazione

il terzo gruppo rappresentato dalle famiglie dei non vaccinatori per scelta ideologica e irriducibile (fra l'1,5% e il 2%).

Lo studio riporta: <<L'elaborazione effettuata sui 2.315 questionari validi raccolti complessivamente nel territorio di ricerca mette in evidenza similitudini e differenze significative tra i tre gruppi di genitori, confutando parzialmente il modello interpretativo di partenza e proponendo una visione meno monolitica dei genitori di fronte alla scelta vaccinale. Sul piano socio-demografico i genitori che non vaccinano risultano cittadini italiani, con scolarità più elevata (in particolare la madre), maggiore età media, parità più alta, con una maggior presenza di madri impiegate in ambito sanitario. I cittadini stranieri che è stato possibile raggiungere con la ricerca, proposta solo in lingua italiana, utilizzano invece appieno l'offerta vaccinale. L'intenzione dichiarata sulle future vaccinazioni registra che solo il 37% di chi non ha vaccinato intende proseguire nella scelta. L'intenzione di non vaccinare scende al 12% tra i Vaccinatori parziali e intorno allo 0,5% tra chi ha fatto tutte le vaccinazioni (dato tuttavia di un certo peso in termini assoluti). All'interno di quest'ultimo gruppo tuttavia vi è un'importante quota di genitori "dubbiosi" (circa il 15%) che presenta un profilo con evidenti similitudini con il gruppo dei Vaccinatori parziali. Circa l'informazione: i dati rilevano una omogeneità nei tre gruppi nell'accesso a fonti istituzionali a partire dal Pediatra di Famiglia, e differenze significative nell'accesso a fonti esterne al Sistema Vaccinale e al SSN, il cui utilizzo è massimo in chi non vaccina, in particolare le Associazioni contrarie alle vaccinazioni, Internet e il Passaparola. Dalle risposte agli item relativi agli atteggiamenti verso le vaccinazioni, si evince che tutti i genitori temono le reazioni avverse subito dopo la vaccinazione. Hanno però una diversa percezione degli effetti negativi nel lungo periodo e della pericolosità delle malattie e alla fine fanno scelte diverse secondo una valutazione rischi/benefici che risente fortemente della percezione di pericolosità delle malattie prevenibili e dell'autorevolezza o fiducia nelle fonti informative scelte... Di particolare importanza è la considerazione che se da un lato nel gruppo di chi non vaccina ci sono ampie disponibilità al dialogo, l'adesione elevatissima all'offerta vaccinale della popolazione non è automatica e il patrimonio di fidelizzazione e di adesione di "default" è tutt'altro che scontato>>.

Fattori importanti nella decisione di vaccinare o meno sono:

- la varietà e la prevalenza delle diverse fonti di informazione, in particolare il ruolo esponenzialmente crescente di internet e dei social network correlato ad un'alta scolarità;

- i contenuti prevalenti, in particolare sul rapporto tra rischi delle vaccinazioni da un lato e pericolosità percepita delle malattie dall'altro;
- la credibilità del sistema vaccinale in termini di autorevolezza, trasparenza, omogeneità, capacità di ascolto e flessibilità.

Tutti i genitori avvertono il bisogno di maggiori informazioni, più trasparenti, indipendenti ed omogenee, in particolare sulle reazioni avverse, sulla diffusione e pericolosità delle malattie prevenibili. Nelle conclusioni si propone di:

- a) strutturare i servizi vaccinali per garantire un'offerta attiva delle vaccinazioni con appropriate modalità di counselling;
- b) intervenire nel web per fornire informazioni trasparenti e complete, intervenendo sui contenuti infondati e fuorvianti, rilevati periodicamente;
- c) migliorare il sistema di informazione sui dati reali relativi alle reazioni avverse;
- d) attivare un sistema di informazione ai genitori e agli operatori sanitari sulle epidemie da malattie prevenibili con le vaccinazioni.

Ho riportato queste analisi per confrontarle con quanto è stato realmente fatto per contrastare l'esitazione vaccinale. Il nostro Paese non ha eseguito nessuna delle raccomandazioni contenute nel documento del SAGE o della regione Veneto. Gli inviti alla formazione, alla informazione, alla ricerca della adesione consapevole sono caduti nel vuoto preferendo perseguire la scorciatoia dell'obbligatorietà, citata dal documento del gruppo di lavoro dell'OMS solo per ammonire gli Stati contro i rischi di politiche coercitive¹⁰.

Addirittura il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) nel 2013 indicava un percorso per giungere al superamento dell'obbligo ed anche all'inizio del 2017, l'ultimo PNPV disegnava tutt'altra prospettiva per cercare di innalzare le coperture vaccinali in calo e non indicava l'obbligatorietà delle vaccinazioni tra le priorità e gli strumenti da utilizzare, in coerenza con le indicazioni e le raccomandazioni delle autorità sanitarie europee.

¹⁰ Serravalle E. Vaccinazioni: alla ricerca del rischio minore. Immunizzarsi dalla paura, scegliere in libertà. Il leone Verde Edizioni 2019

Le famiglie, i cittadini hanno espresso e manifestano con chiarezza i propri bisogni. Non sono disposti ad accettare il pensiero “scientifico” solo perché così auto-definito: non si fidano, ed i motivi della perdita di credibilità delle Istituzioni sanitarie sono sotto gli occhi di tutti. Non viene più accettato il paternalismo medico, ma viene preteso che il mondo sanitario e scientifico dedichi tempo ed energie per spiegare indicazioni, vantaggi e rischi di ogni pratica medica. Non si può prescindere più dal consenso informato e l’affermazione “Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura¹¹” dovrebbe realmente e concretamente regolare l’organizzazione dei servizi ambulatoriali ed ospedalieri. Il consenso informato si applica a tutti i trattamenti medico-sanitari, riconosce finalmente la libertà del cittadino di interrompere i trattamenti che lo mantengono in vita, ma non è riconosciuta la libertà di decidere volontariamente se eseguire o meno la vaccinazione contro malattie non contagiose che producono solo un beneficio individuale, come l’antitetanica.

La salute è un bene da tutelare, da promuovere e sviluppare all’interno di comunità composte da persone informate e partecipi.

La scelta di imporre l’obbligo per 10 vaccinazioni

- nonostante diversi studi condotti nei paesi dell’area europea abbiano rilevato come un approccio obbligatorio non sembri essere rilevante nel determinare il tasso di copertura vaccinale infantile nei paesi EU/EEA;
- nonostante i dati di letteratura internazionale evidenzino come non sempre l’obbligo vaccinale sia in grado di determinare un’efficace ripresa della copertura vaccinale;
- nonostante l’OMS non ritenga l’obbligo vaccinale il metodo più idoneo per raggiungere gli obiettivi delle coperture vaccinali ritenute necessarie,

appare come un metodo per restringere la partecipazione democratica e ridurre ulteriormente la fiducia.

Sulla base di un recente studio italiano¹², i genitori classificati come “contrari alle vaccinazioni” sono risultati essere lo 0,7%, mentre il 15,6% sono stati definiti “esitanti”. Una percentuale di persone contrarie ai vaccini rientra nella fisiologica disparità di opinioni presente in qualsiasi società; il loro numero è comunque tale da non

¹¹ Legge 219 del 22 dicembre 2017 “Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento” Art. 1 comma 8

¹² Giambi C et al. Parental vaccine hesitancy in Italy – Results from a national survey. *Vaccine* (2018),

rappresentare una minaccia alla salute pubblica. L'obbligo ha colpito soprattutto chi non è contrario alla pratica vaccinale, ma vive con indecisione, incertezza, ritardo, riluttanza il momento di far vaccinare i propri figli. Si è agito *contro* costoro, e non *per* costoro, si è scelta la strada dell'*imposizione* rispetto a quella dell'*adesione consapevole*, riducendo così ancora la fiducia nelle Istituzioni. (Fig. 2)



Figura 2

La legge che ha imposto 10 vaccinazioni obbligatorie è stata giustificata dal progressivo calo delle coperture vaccinali, sia obbligatorie che raccomandate, in atto dal 2013 e che ha prodotto un valore medio al di sotto del 95%, la soglia indicata per garantire la cosiddetta "immunità di gregge". Tale valore è quello ritenuto necessario per proteggere indirettamente anche coloro che, per motivi di salute, non possono essere vaccinati¹³. In realtà il calo delle coperture vaccinali non era tale da impedire la realizzazione dell'effetto gregge (ad eccezione che per il morbillo); inoltre i provvedimenti che hanno imposto l'obbligo hanno riguardato anche malattie non trasmissibili come il tetano. L'assenza dell'urgenza epidemiologica è stata affermata persino dal Presidente del Consiglio del Governo che ha deliberato il decreto-legge.

¹³<http://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4824&area=vaccinazioni&menu=vuoto>

Malattie e determinati sociali

L'obiettivo delle vaccinazioni è immunizzare la persona per proteggerla da una possibile futura infezione o malattia. L'immunizzazione costituisce uno strumento di efficacia dimostrata per il controllo e l'eliminazione di malattie infettive di vario tipo e di gravità diversa, con prognosi differenti a seconda dell'agente patogeno e del contesto socioeconomico in cui la malattia si sviluppa. Le malattie infettive non sono tutte uguali e il destino di chi le contrae è diverso a seconda del paese in cui vive e del Sistema sanitario di cui usufruisce. E' doveroso ricordare che diseguaglianze, mancanza di risorse, istruzione carente, lavoro precario o poco sicuro, in una sola parola povertà, hanno un impatto diretto ed immediato sulla salute. La giustizia sociale è a tutti gli effetti una questione di vita o di morte. Essa influenza il modo di vivere della gente e con esso la probabilità di ammalarsi e il rischio di morire prematuramente. La durata della vita è fortemente connessa alla classe sociale di appartenenza e negli ultimi decenni tali differenze sono addirittura aumentate. "Un mondo più giusto sarebbe quindi un mondo più sano" è la conclusione cui è pervenuta la Commissione sui determinanti sociali di salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità nel suo rapporto del 2008: *"La deleteria combinazione di politiche sbagliate e condizioni economiche negative è in gran parte responsabile del fatto che molte persone nel mondo non godono della buona salute che sarebbe biologicamente possibile. Sono le condizioni di vita quelle che determinano la salute delle persone"* scrive l'OMS. In conclusione, è *"l'ingiustizia sociale che uccide le persone."* Oggi lo scenario epidemiologico delle malattie infettive per le quali è disponibile la vaccinazione è radicalmente mutato: assistiamo alla drastica riduzione di letalità e morbosità di tali patologie, in Italia e in molti Paesi del mondo. Non possiamo pensare che la riduzione di patologie pericolose e spesso invalidanti sia unicamente dovuta alle vaccinazioni ma sono stati determinanti il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e l'offerta di un sistema sanitario universale, oltre ai progressi delle terapie mediche e all'uso di farmaci più efficaci che hanno contribuito in modo significativo a ridurre la mortalità pediatrica. Alcune malattie infettive (vaiolo, difterite, poliomielite) sono scomparse in Italia prima di aver raggiunto il 95% di copertura vaccinale ritenuto indispensabile per ottenere l'effetto gregge, e molte malattie infettive sono scomparse senza vaccinazione in tempi sovrapponibili alla diminuzione di quelle per cui è stata introdotta la vaccinazione, dimostrando che il miglioramento di condizioni socioeconomiche, igieniche e nutrizionali hanno un ruolo protettivo preponderante.

Immunità di gregge

Alcune vaccinazioni possono, quindi, essere definite “interventi collettivi”: capaci di ridurre il numero di individui suscettibili all’infezione e di conseguenza la probabilità della trasmissione della malattia; in tal modo si ottengono un beneficio diretto, immunizzando la persona vaccinata, e uno indiretto, in virtù della creazione di una rete di sicurezza a favore dei soggetti non vaccinati (herd immunity)¹⁴. Se l’affermazione che un ampio numero di individui vaccinati e immunizzati permette di arrestare la diffusione di una malattia infettiva è tanto scontata da apparire ovvia, è da capire se tutti i vaccini attualmente in uso concorrano nel determinare questa protezione indiretta, e in che misura siano efficaci nella tutela della salute collettiva, e se ciò confligga con il diritto del singolo individuo all’autodeterminazione e all’istituto del consenso informato¹⁵. La Corte di Cassazione ha affermato: *“che le vaccinazioni obbligatorie possano essere fonte di pericolo per le persone che ad esse sono sottoposte, è circostanza che può darsi per acquisita”*¹⁶. Scienza, Legge e Diritto riconoscono i pericoli di questa pratica e il perseguimento dell’interesse alla salute della collettività attraverso le vaccinazioni obbligatorie confligge con il diritto individuale alla salute quando tali trattamenti comportano conseguenze pregiudizievoli. Il rischio non è sempre evitabile e la dimensione individuale e quella collettiva entrano in conflitto. La Corte Costituzionale evidenzia come la legge che impone la vaccinazione è un esempio di quelle che sono state denominate le “scelte tragiche” del diritto: sofferenza e benessere non sono equamente ripartiti tra tutti, ma vanno integralmente a danno degli uni o a vantaggio degli altri, precisando: *“Finché ogni rischio di complicanze non sarà completamente eliminato attraverso lo sviluppo della scienza e della tecnologia mediche, la decisione in ordine alla sua imposizione obbligatoria apparterrà a questo genere di scelte pubbliche”*¹⁷. Inoltre, la Suprema Corte, che ha auspicato la realizzazione di test diagnostici preventivi anche nella prospettiva di una calendarizzazione individuale e di una personalizzazione del trattamento farmacologico, ribadisce che: *“... nessuno può essere semplicemente chiamato a sacrificare la propria salute a quella degli altri, fossero pure tutti gli altri”*. Tant’è che il legislatore può emanare una legge che sancisca l’obbligo vaccinale, ma non può imporre che tale obbligo sia assolto in maniera coercitiva: nessuno può

¹⁴ Piano Nazionale Prevenzione vaccinale (PNPV) 2017 – 2019

¹⁵ Garrett Hardin The Tragedy of the Commons, "Science", 1968

¹⁶ Cass, civ. Sez. I, 24-03.2004, n. 5877

¹⁷ Corte Cost. sent. 118 del 18.04.1996

costringere i genitori ad eseguire le vaccinazioni se questi non intendono immunizzare i propri figli. Sono previste sanzioni economiche, divieti di accesso scolastico nella fascia di età 0-6 anni, ma la sospensione della potestà genitoriale è limitata ai casi in cui è dimostrata incuria e trascuratezza nei confronti dei bambini¹⁸.

L'immunità di gregge, o immunità di gruppo (herd immunity), è una forma di protezione indiretta che si verifica quando la immunizzazione (conseguente a vaccinazione o a malattia naturale) di una parte significativa di una popolazione fornisce una protezione anche agli individui non immunizzati. Il principio dell'immunità di gregge, valido in generale, non può essere automaticamente esteso a tutte le vaccinazioni disponibili, ma necessita di una dimostrazione sul piano della plausibilità biologica e delle evidenze per ogni singolo agente infettante e relativo vaccino. Se un vaccino conferisce una protezione individuale da una specifica malattia ma non impedisce la diffusione dell'agente infettante, la mancata vaccinazione del soggetto ricade come rischio solo sullo stesso e non sulla comunità. Evidentemente la determinazione di una soglia precisa, scientificamente fondata, dell'effetto gregge presenta una indubbia importanza anche sul piano dell'eticità dell'atto vaccinale in senso lato¹⁹.

Si fa comunemente riferimento al 95% quale soglia raccomandata dall'OMS per la "immunità di gregge". In realtà, la letteratura scientifica riporta valori differenti a seconda della malattia. La prima volta che è stato usato il termine "herd immunity" in una pubblicazione scientifica risale al 1926 a proposito della contagiosità di un batterio: il *Bacillus enteritidis*, all'interno di una comunità di topi da laboratorio²⁰. Anderson e May^{21 22}(Fig.3) furono tra i primi a proporre autorevolmente le stime di copertura vaccinale necessarie per eradicare alcune patologie virali, batteriche o protozoarie in paesi

¹⁸ Serravalle E. Op. citata

¹⁹ Commissione Vaccini OMCEO Bologna e Verona Alcune considerazioni e risposte sulle vaccinazioni Bologna, 24 aprile 2018

²⁰ Topley WWC, Wilson GS. The spread of bacterial infection. The problem of herd immunity. J Hyg 1923;21:243-9.

²¹ Anderson RM, May RM. Directly transmitted infectious diseases; control by vaccination. Science 1982;215:1053-60

²² Anderson RM, May RM Infectious diseases of humans: dynamics and control Oxford University Press, 1991.

STIME APPROSSIMATIVE DELLA COPERTURA VACCINALE (SOGLIA DELL'IMMUNITÀ DI GREGGE) NECESSARIA PER ERADICARE INFEZIONI VIRALI, BATTERICHE E PROTOZOICHE NEI PAESI SVILUPPATI E IN VIA DI SVILUPPO

MALATTIE INFETTIVE	Tasso critico di copertura vaccinale %
Malaria (<i>P. falciparum</i> in una regione iperendemica)	99%
Morbillo	90-95%
Pertosse	90-95%
Quinta malattia (infezione da <i>Parvovirus</i>)	90-95%
Varicella	85-90%
Parotite	85-90%
Rosolia	82-87%
Poliomielite	82-87%
Difterite	82-87%
Scarlattina	82-87%
Vaiolo	70-80%

Fonte: R.M. Anderson, R.M. May, *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*, Oxford University Press, Oxford, 1991.

Figura 3 Stime dei tassi critici di copertura vaccinale per l'immunità di gregge

La pubblicazione più autorevole è quella di P. E. Fine²³ e indica la proporzione della popolazione che deve essere vaccinata in modo da raggiungere la soglia di immunità di gregge. I valori riportati sono indicativi, precisano gli Autori, non riflettono adeguatamente la diversità tra le popolazioni, ma forniscono comunque l'ordine delle grandezze comparabili. I dati citati da Fine derivano da lavori scritti tra il 1957 e il 1990 e si basano su modelli matematici che possono prevedere, in base al numero dei soggetti considerati e all'infettività del microrganismo (valore di R0), la soglia minima oltre la quale "scatta" il fenomeno della protezione dell'intera popolazione.

Il termine "Tasso di riproducibilità" (o riproduzione) (R0) o Basic Reproductive Rate rappresenta il numero medio di casi contagiosi secondari causati da un singolo caso indice in una popolazione completamente suscettibile e in assenza di strategie di controllo. Indica cioè il numero medio di casi secondari prodotti da un'infezione primaria in una popolazione interamente suscettibile. I modelli matematici possono prevedere, in base al numero dei soggetti considerati e l'infettività del microrganismo (valore di R0), la soglia minima oltre la quale "scatta" il fenomeno della protezione dell'intera popolazione. La formula di base è la seguente:

$$V_c \text{ (o H, Herd)} = (1 - 1 / R_0)$$

²³ Fine P E Herd immunity: history, theory, practice, *Epidemiol. Rev.*, 15 (1993)

dove V_c (o H) indica la percentuale della popolazione che deve essere vaccinata in modo da raggiungere la soglia di immunità di gregge, assumendo che la vaccinazione avvenga a caso in una popolazione omogenea. Per gli agenti patogeni maggiormente contagiosi, come il morbillo che presenta un R_0 di 12-18, il valore soglia sarà pari al 83-94%, mentre per la parotite, che presenta un R_0 di 4-7, la soglia sarà al 75-86% della popolazione (tab. 2).

Malattia	Periodo di contagiosità	R_0 – tasso di riproducibilità*	Soglia dell'immunità di gregge**
Difterite ¹	2 - \geq 30 gg	6 – 7	85%
Influenza ²	1 – 10 gg	?	?
Malaria ³	\geq 20 gg	5 – 100	80 – 99%
Morbillo ⁴	7 – 16 gg	12 – 18	83 – 94
Parotite epidemica	8 – 32 gg	4 – 7	75 – 86
Pertosse ⁵	5 – 35 gg	12 – 17	92 – 94
Poliomielite ⁶	2 – 45 gg	5 – 7	80 – 86
Rosolia	7 – 28 gg	6 – 7	83 – 85
Vaiolo	9 – 45 gg	5 – 7	80 – 85
Tetano	Non applicabile	Non applicabile	Non applicabile
Tubercolosi ⁷	Mesi - anni	?	?

*Tasso di riproduzione del caso di base

**proporzione minima di una popolazione che deve essere immunizzata per l'eliminazione dell'infezione

Tabella 2 adattata da Fine P E Herd immunity: history, theory, practice, Epidemiol. Rev., 15 (1993)

1 esistono portatori cronici dell'infezione

2 R_0 del virus dell'influenza cambia probabilmente in modo sensibile a seconda dei diversi sottotipi

3 tutte le variabili considerate differiscono anche tra le diverse specie di Plasmodio

4 esistono stime diverse anche a seconda dei criteri utilizzati

5 risulta molto difficile definire l'immunità nei confronti della pertosse sia a livello di individuo che di popolazione.

Non si dispone tuttora di buoni indicatori sierologici o immunologici di immunità protettiva. Anche l'anamnesi positiva per la malattia non è un dato sufficientemente sensibile e specifico da poter essere usato come indicatore di pregressa infezione e, quindi, di immunità naturale. Vi è evidenza che i vaccini contro la pertosse forniscono maggiore protezione contro la malattia rispetto alla protezione nei confronti dell'infezione da Bordetella pertussis e che gli adulti possono essere causa di trasmissione dell'infezione senza presentare i tipici segni della malattia

6 nella valutazione della soglia dell'immunità di gregge devono essere considerate le diverse caratteristiche dei differenti vaccini antipolio

7 R_0 si è ridotta nei paesi sviluppati; non è ben definito il livello di immunità protettiva

Più recentemente altri Autori sono intervenuti, suggerendo un aggiornamento dei dati di Fine (Tab.3).

MALATTIA	R0 – TASSO DI RIPRODUCIBILITÀ*	SOGLIA DELL'IMMUNITÀ DI GREGGE** (%)
Difterite	6 - 7	83 - 85
Influenza	1,4 - 4	30 - 75
Morbillo	12 - 18	92 - 94
Parotite	4 - 7	75 - 86
Pertosse	5 - 17	92 - 94
Poliomielite	2 - 20	50 - 95
Rosolia	6 - 7	83 - 85
Vaiolo	5 - 7	80 - 85
Tetano	Non applicabile	Non applicabile
Tubercolosi	?	?
Varicella	8 - 10?	?

Tabella 3 Fonte: s. Plotkin, W. Orestein, P. Offit, Vaccines, Saunders, 2012

* tasso di riproduzione del caso di base, ** proporzione minima di una popolazione che deve essere immunizzata per l'eliminazione dell'infezione

Anche nel bollettino della OMS (Fig. 4) è riportato chiaramente che la soglia necessaria per interrompere la trasmissione di una malattia infettiva dipende dal Numero di riproduzione di base (R0) e non si fa riferimento al valore del 95% uguale per tutte le malattie proposto sempre più spesso nei dibattiti politici.

Policy and practice

Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide

FE Andre,^a R Booy,^b HL Bock,^c J Clemens,^d SK Datta,^e TJ John,^f BW Lee,^g S Lolekha,^h H Peltola,^h TA Ruff,ⁱ M Santosham¹ & HJ Schmitt⁴

Abstract In low-income countries, infectious diseases still account for a large proportion of deaths, highlighting health inequities largely caused by economic differences. Vaccination can cut health-care costs and reduce these inequities. Disease control, elimination or eradication can save billions of US dollars for communities and countries. Vaccines have lowered the incidence of hepatocellular carcinoma and will control cervical cancer. Travellers can be protected against "exotic" diseases by appropriate vaccination. Vaccines are considered indispensable against bioterrorism. They can combat resistance to antibiotics in some pathogens. Noncommunicable diseases, such as ischaemic heart disease, could also be reduced by influenza vaccination.

Immunization programmes have improved the primary care infrastructure in developing countries, lowered mortality in childhood and empowered women to better plan their families, with consequent health, social and economic benefits.

Vaccination helps economic growth everywhere, because of lower morbidity and mortality. The annual return on investment in vaccination has been calculated to be between 12% and 18%. Vaccination leads to increased life expectancy. Long healthy lives are now recognized as a prerequisite for wealth, and wealth promotes health. Vaccines are thus efficient tools to reduce disparities in wealth and inequities in health.

Bulletin of the World Health Organization 2008;86:140-146.

The coverage rate necessary to stop transmission depends on the basic reproduction number (R_0), defined as the average number of transmissions expected from a single primary case introduced into a totally susceptible population.³⁴ Diseases with high R_0 (e.g. measles) require higher coverage to attain herd protection than a disease with a lower R_0 (e.g. rubella, polio and Hib).

Figura 4 Fonte: Bulletin of WHO 2008; 86:140-146.

La soglia raccomandata non corrisponde alla soglia critica per l'immunità di gruppo

La soglia del 95% per tutte le malattie infettive attribuita all'OMS non corrisponde quindi al livello critico di copertura vaccinale necessario per instaurare l'immunità di gregge; i livelli di copertura vaccinali critici sono diversi da infezione a infezione e, anche, da popolazione a popolazione. Su questo la letteratura scientifica disponibile sull'argomento è concorde da molti anni.

Lo stesso Fine afferma che i valori indicati sono "puramente indicativi a causa della enorme variabilità dei fattori".²⁴ Tale livello critico dipende, come visto, da vari fattori:

- la trasmissibilità dell'agente infettivo, l'incidenza reale della malattia in una popolazione;
- le modalità con cui l'infezione si trasmette nella popolazione;
- la condizione di suscettibilità della popolazione nei confronti dell'infezione;
- la natura dell'immunità indotta dal vaccino;
- l'efficacia del vaccino e la persistenza nel tempo dell'immunità indotta;
- l'omogeneità di distribuzione dei vaccinati e i movimenti della popolazione in un certo territorio.

²⁴ Fine Opera citata

Questi parametri non sono facili da determinare e possono variare geograficamente, oltre che cronologicamente, pertanto la soglia prevista dai modelli teorici può trovare difficoltà nell'applicazione concreta.

Pertanto, l'affermazione che una diminuzione della percentuale di soggetti vaccinati porti automaticamente all'annullamento dell'effetto gregge e alla ricomparsa di epidemie appare solo un'ipotesi²⁵.

Ogni malattia ha la sua immunità di gregge

Analizziamo di seguito le malattie per le quali attualmente vige un obbligo di vaccinazione e l'effettiva immunità di gregge ad esse correlabile:

1. TETANO: malattia infettiva non trasmissibile.
2. EPATITE B: malattia trasmessa con sangue, rapporti sessuali o per trasmissione verticale da madre al neonato al momento del parto o allattando.
3. DIFTERITE: il vaccino è costituito dalla tossina inattivata (anatosina) e non impedisce la circolazione del germe.
4. POLIOMIELITE: il vaccino con virus ucciso (IPV) fornisce protezione individuale ma non concorre a creare immunità di gregge perché impedisce l'eventuale circolazione del germe (al contrario del vaccino OPV).
5. EMOFILO B: la vaccinazione ha diminuito le patologie causate del sierotipo b, ma ha aumentato i casi di infezione, anche mortali, causati da altri tipi capsulati e non capsulati (fenomeno del rimpiazzo), che in Italia oramai riguardano i $\frac{3}{4}$ delle malattie invasive da emofilo²⁶.
6. PERTOSSE: il vaccino acellulare, oggi in uso, è poco efficace nel creare herd immunity perché:
 - L'immunità indotta dai vaccini acellulari è più limitata e di durata più breve del previsto.
 - L'immunità indotta dai vaccini acellulari pur proteggendo dalla malattia protegge meno dalla infezione.
 - Sono comparsi ceppi di Bordetella pertussis con mutazioni antigeniche resistenti al vaccino.

²⁵ Bellavite P. Vaccini sì, obblighi no. Le vaccinazioni pediatriche tra evidenze scientifiche e diritti previsti nella costituzione italiana 2017 Cortina

²⁶ Stefanelli et al. Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 3 aprile 2017
http://old.iss.it/binary/mabi/cont/Report_MBI_20170403_finale.pdf

- I soggetti sottoposti a vaccini acellulari non sono in grado di bloccare la trasmissione del batterio²⁷.
 - “La pertosse si diffonde molto facilmente perché la protezione vaccinale fornita dal vaccino acellulare decresce col tempo e quindi non possiamo fare vaccini acellulari è più limitata e di durata più breve del previsto di bloccare la trasmissione del batterio”²⁸.
7. MORBILLO: presenta una elevata capacità infettante con conseguente alto tasso di riproduzione (R0) per cui appare necessaria una elevata copertura vaccinale $\geq 95\%$ non solo tra i bambini, ma anche tra adolescenti e giovani adulti (sono proprio loro i soggetti più colpiti nel corso di questi ultimi due anni). Per limitare la circolazione del virus del morbillo occorre ridurre il numero complessivo di persone suscettibili, e quindi anche una copertura del 95% tra i bambini potrebbe non essere sufficiente. Inoltre, la soglia dell'immunità di gruppo è stimata presupponendo che i vaccinati e i non vaccinati siano distribuiti in modo del tutto casuale nella popolazione e che tutti i vaccinati risultino immunizzati.
 8. ROSOLIA: è meno trasmissibile del morbillo e, pertanto potrebbe essere sufficiente una soglia minore di immunità di gregge. Il problema principale è rappresentato dalla sindrome da rosolia congenita: una bassa copertura vaccinale dei bambini di entrambi i sessi potrebbe risultare peggiore che l'assenza della vaccinazione, dal momento che si avrebbe così una minore circolazione del virus per cui la proporzione delle donne in età fertile suscettibili può incrementare in modo significativo. Una strategia utile potrebbe essere la vaccinazione delle ragazze in età prepubere, qualora non risultassero immunizzate.
 9. PAROTITE EPIDEMICA: un'elevata copertura vaccinale permette di limitare l'entità, la durata e la diffusione di possibili focolai di parotite, ma non impedisce il manifestarsi di epidemie, seppur limitate a causa della perdita di efficacia della vaccinazione, pur correttamente eseguita²⁹.
 10. VARICELLA: è una malattia a prognosi favorevole quando contratta nell'età compresa tra 1 e 9 anni, con rischi maggiori con l'avanzare dell'età; la

²⁷ Klein NP. N.Engl.J.Med. 2014;367(11) 1012-1019 Warfel JM. Proc.Natl.Acad.USA 2013; 111, 787-792 Mills KH et al. Trends Microbiol. 2014;22(2) 49-52 Connie L. et al. Emerg. Infect. Dis. 2014; 20(4)

²⁸ <https://www.cdc.gov/pertussis/about/faqs.html>

²⁹ Vygen Sabine et al Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. Euro Surveill. 2016; 21(10):pii=30156 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.10.30156>

vaccinazione dei bambini rischia di innalzare l'età dei casi, aggravandone le conseguenze. Sono presenti dubbi sulla durata della protezione (stimata a 13-20 anni), sul rapporto costo-efficacia della vaccinazione estesa e sui suoi effetti a lungo termine, con riferimento alla riattivazione virale e all'insorgenza di Herpes zoster, che a lungo termine potrebbe risultare aumentata e anticipata.

Ogni vaccino ha la sua efficacia, la sua efficienza e la sua durata

Efficacia, efficienza e persistenza nel tempo dell'immunità indotta sono fattori determinanti per ottenere l'effetto gregge. Per efficacia si intende la capacità di un vaccino di evitare la comparsa della infezione dovuta a quello specifico agente biologico in un soggetto vaccinato in modo adeguato e dopo il periodo necessario per la comparsa della risposta immunitaria. Questo termine (*efficacy*), che si riferisce alla protezione indotta dal vaccino misurata tramite studi controllati randomizzati condotti in condizioni standardizzate ottimali va distinto dal termine efficienza (*effectiveness*) che indica la capacità del vaccino di conferire una protezione evidenziabile in studi osservazionali comprendenti soggetti con possibili comorbidità, ai quali il vaccino è stato somministrato da diversi operatori sanitari in condizioni "reali", non standardizzate. Per la valutazione dell'efficacia dei vaccini dopo l'immissione sul mercato lo studio caso-controllo rappresenta la metodologia di indagine più utilizzata. I risultati di questi studi forniscono importanti informazioni sul livello di protezione fornito dai vaccini, tuttavia si tratta di studi difficili da realizzare, anche per la presenza di numerosi possibili fattori di confondimento, e che devono essere condotti in modo rigoroso al fine di evitare errori o interpretazioni non corrette.

Un aumento degli anticorpi verso gli antigeni contenuti nel vaccino è naturale e atteso, ed è noto che gli anticorpi proteggono da molte patologie infettive e non infettive, ma non sempre è sufficiente. Uno studio concepito per studiare i casi di fallimento del vaccino antimorbilloso in Russia ha rivelato, sulla base del test di avidità di IgG, che la metà dei pazienti vaccinati mostrava un'insufficiente risposta immunitaria al vaccino. Nonostante livelli elevati di IgG e l'alta avidità degli anticorpi, l'effetto neutralizzante era scarso. In altre parole, gli anticorpi riconoscevano il virus ma non erano efficienti.³⁰ Quando si afferma che l'efficacia del vaccino contro la parotite varia dal 73% al 91%

³⁰ Bellavite P. SCIENZA E VACCINAZIONI PLAUSIBILITÀ, EVIDENZE, DEONTOLOGIA Terza Edizione riveduta, implementata e corretta (08/06/2017)

dopo una dose e dal 79% al 95% dopo due dosi³¹ si fa riferimento all'aumento degli anticorpi indotto dalla vaccinazione, all'efficacia del vaccino somministrato in condizioni ideali, ma l'efficienza, cioè la reale capacità di prevenire la malattia può essere diversa. Lo dimostrano le numerose epidemie verificatisi in soggetti vaccinati. Un recente studio riguardante l'epidemia di parotite registrata in Olanda durante una festa studentesca ha stimato un'efficienza vaccinale intorno al 68% dopo due dosi³². Il vaccino antivariella nei bambini risulta avere un'efficacia nel prevenire la malattia tra 80 e 85% ma l'immunità conseguita si riduce nel tempo: è stimata durare da 13 a 20 anni³³. È pertanto possibile la comparsa di casi di varicella in persone che hanno ricevuto il vaccino, la cosiddetta "breakthrough varicella". Alcuni studi hanno mostrato che i tassi d'incidenza di infezione breakthrough di varicella sono compresi tra il 4% ed il 68% e che il tasso annuale sembra aumentare con il tempo trascorso dopo la vaccinazione³⁴. Da uno studio è emerso che i bambini che erano stati vaccinati con una dose da più di 5 anni presentavano un rischio di contrarre la varicella 2.6 volte maggiore rispetto a chi era stato vaccinato da meno tempo³⁵. Analizzando i tassi di immunizzazione per la difterite, malattia pressoché scomparsa da Italia e Regione Europea dell'OMS, appare certo che, in assenza di richiami opportuni, anche naturali, l'immunizzazione indotta dal vaccino si riduce in maniera significativa con il trascorrere degli anni (Fig. 5). Nonostante la maggior parte della popolazione abbia scarsi anticorpi protettivi, la malattia è praticamente scomparsa in Italia.

³¹ Bartolozzi G. Vaccini e vaccinazioni, Ed. Elsevier 2012

³² Greenland K, Whelan J, Fanoy E, Borgert M, Hulshof K, Yap KB, et al. Mumps outbreak among vaccinated university students associated with a large party, the Netherlands, Vaccine 2010

³³ Marinelli I, van Lier A, de Melker H, Pugliese A, van Boven M. Estimation of agespecific rates of reactivation and immune boosting of the varicella zoster virus. *Epidemics* 2017;19:1-12

³⁴ Park CS, Kim DS, Kim KH. Varicella outbreak in the patients during group therapy: seroprevalence in a healthcare system during breakthrough varicella occurrence. *ClinExp Vaccine Res* 2013; 2:140- 3

³⁵ Tafuri S, Guerra R, Cappelli MG, Martinelli D, Prato R, Germinario C. Determinants of varicella breakthrough. Result of a 2012 case control study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014, 10:3, 667-670

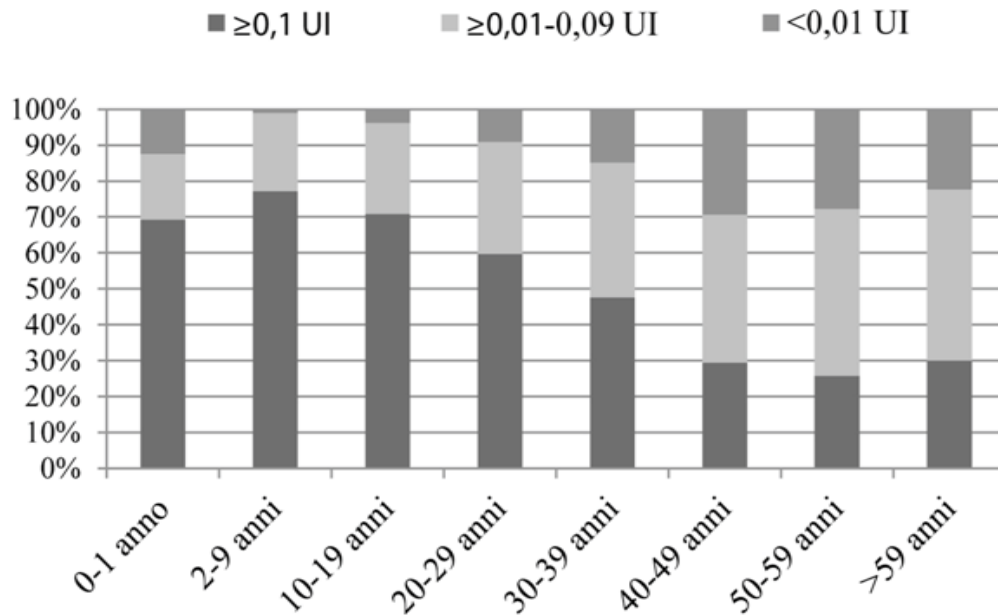


Figura 5 adattata da Bergamini M. et al Prevalence of diphtheria toxin antibodies in human sera from a cross section of the Italian Population. *Vaccine*. 1999;17:286-290

L'efficacia dei vaccini antinfluenzali varia da anno ad anno, dipende dall'età e dallo stato di salute del soggetto vaccinato e dalla congruenza tra gli antigeni virali presenti nel vaccino e quelli dei virus circolanti nello specifico anno. Come per tutti i vaccini ma, forse, più in particolare per l'influenza si deve distinguere il termine di efficacia del vaccino dall'efficienza. Dati dei CDC relativi alla protezione dei vaccini antiinfluenzali utilizzati negli anni dal 2005 al 2016 evidenziano livelli di efficienza molto variabili da un 10% ad un 60%³⁶ (Fig.6). E' da notare che, negli stessi anni, in Italia i vaccini antinfluenzali hanno conferito una protezione da moderata a bassa nei confronti dell'influenza confermata in laboratorio (EV aggiustata 32,5% nel 2010-2011 e 42% nel 2011-2012)³⁷ a dimostrazione che tali dati non sono omogenei in popolazioni diverse.

³⁶ <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>

³⁷ Rapporti ISTISAN 16/36

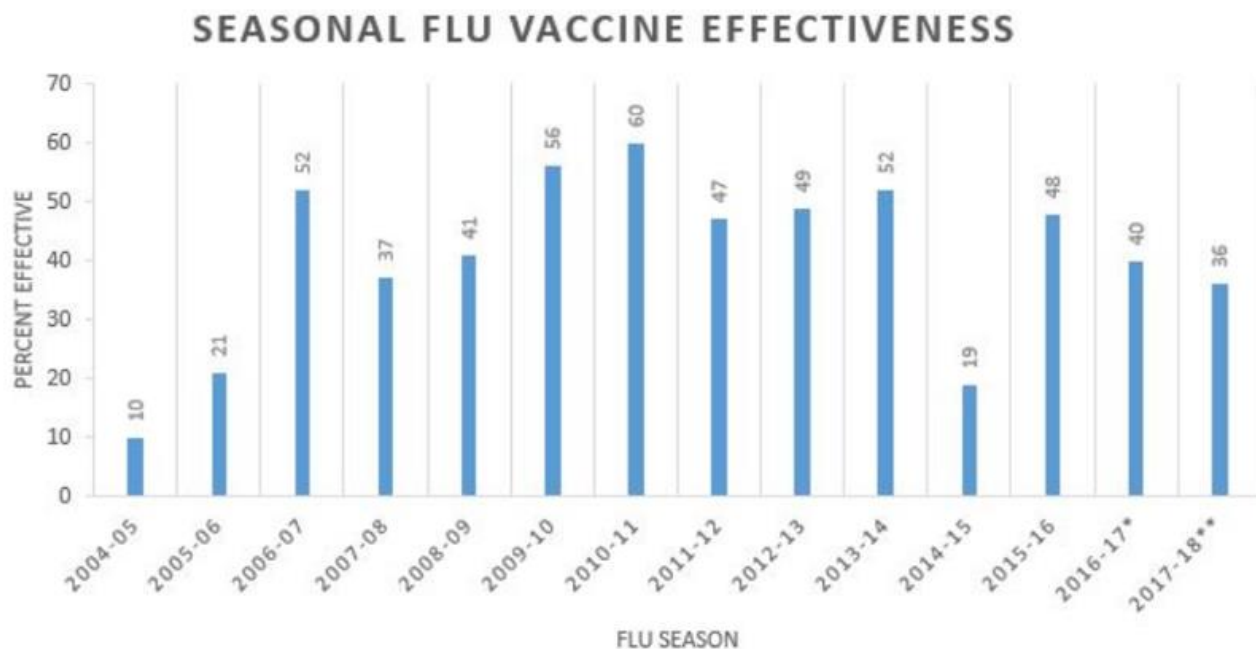


Figura 6 (adattata) andamento dell'efficienza della vaccinazione antinfluenzale in USA: i valori variano dal 60% della stagione 2010-11 al 10% del 2004-05

Farmacovigilanza

La vaccinovigilanza comprende l'insieme delle attività di farmacovigilanza relative alla raccolta, valutazione, analisi e comunicazione degli eventi avversi che seguono l'immunizzazione (*"Adverse Event Following Immunization"*- AEFI); rappresenta uno strumento per monitorare la sicurezza dei vaccini anche dopo la loro approvazione e immissione in commercio³⁸. Le attività di farmacovigilanza relative ai vaccini in Italia sono pubblicate annualmente nel Rapporto Vaccini dell'AIFA. Tali attività, in conformità con la vigente normativa europea, hanno lo scopo di prevenire i danni causati da reazioni avverse conseguenti all'uso di un medicinale secondo le condizioni di autorizzazione ma anche agli errori terapeutici, all'esposizione professionale, agli usi non conformi incluso l'uso improprio e l'abuso e persegue l'obiettivo di promuovere l'uso sicuro ed efficace dei medicinali, in particolare fornendo tempestivamente informazioni sulla sicurezza dei medicinali ai pazienti, agli operatori sanitari e al pubblico in generale³⁹. Nel presentare alcuni dati contenuti nel Rapporto AIFA Vaccini 2017 ribadiamo l'importanza di questo servizio sia per la tutela della salute pubblica sia

³⁸ La vaccinovigilanza in Italia: ruolo e obiettivi a cura del gruppo di lavoro sulla Vaccinovigilanza AIFA

³⁹ <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/farmacovigilanza> consultato il 13/09/2018 ore 8

quale strumento utile a rafforzare la fiducia dei cittadini nella pratica vaccinale. Solo informazioni esaurienti fornite in linguaggio chiaro ed esplicito possono aumentare la consapevolezza delle famiglie e degli operatori sanitari sui benefici e sui rischi della pratica vaccinale.

Le segnalazioni inserite nel 2017 sono state 6.696, di cui 4.821 (72%) si riferiscono a casi del 2017 (inseriti e insorti nell'anno) mentre 1.718 (26%) si riferiscono a casi con insorgenza relativa ad anni precedenti e 157 (2%) hanno data di insorgenza non specificata o assente. Il tasso di segnalazione per i vaccini è passato da 7,9 segnalazioni per 100.000 abitanti nel 2016 a 11,1 nel 2017.

L'incremento del tasso di segnalazione è indice positivo, in quanto segno di una maggiore efficienza del sistema di farmacovigilanza. Le segnalazioni provengono principalmente da personale sanitario non medico 3.834 (57,3%) per tutti i vaccini e 1623 (50,7%) per i vaccini obbligatori. Seguono le segnalazioni dai medici 1,432 (21,4%) per tutti i vaccini e 578 (18%) per i vaccini obbligatori e dai cittadini/pazienti 882 (13,2%) per tutti i vaccini e 614 (19,2%) per i vaccini obbligatori. I cittadini/pazienti hanno contribuito in modo significativo nel determinare l'incremento, dal momento che le loro segnalazioni sono passate dal 2,3% del 2016 al 13,2% del 2017; in particolare le segnalazioni di eventi avversi "gravi clinicamente rilevanti" sono aumentate dal 6% del 2016 al 18% del 2017 rispetto al totale delle segnalazioni da paziente/cittadino. Le segnalazioni di eventi avversi a vaccini obbligatori da parte di pazienti o cittadini superano quelle provenienti dai medici, categoria, che riassume nel report 2017 le figure di specialista, medico ospedaliero, medico di medicina generale e pediatra di libera scelta presenti nei report precedenti; nel 2016 la percentuale di segnalazioni delle quattro categorie era stata del 57,1% per un totale di 2723. (Tab. 4). L'incremento delle segnalazioni da parte dei cittadini/pazienti è attribuito all'approvazione della legge 119/2017; ci auguriamo che la riduzione delle segnalazioni da parte dei medici non dipenda anch'essa dal "clima culturale" che tale provvedimento ha generato (Fig. 7). Non sono fornite informazioni sull'esistenza di programmi di sorveglianza attiva che potrebbero incidere sul numero di segnalazioni dai medici.

	2014	2015	2016	2017
Segnalazioni totali	8873	3772	4766	6696

Segnalazioni medici	7167	2293	2723	1432
Percentuale delle segnalazioni dei medici	75,5%	61,9%	57,1%	21,4%

Tabella 4 Percentuali delle segnalazioni di ADR da parte di cittadini e medici anni 2014-2017

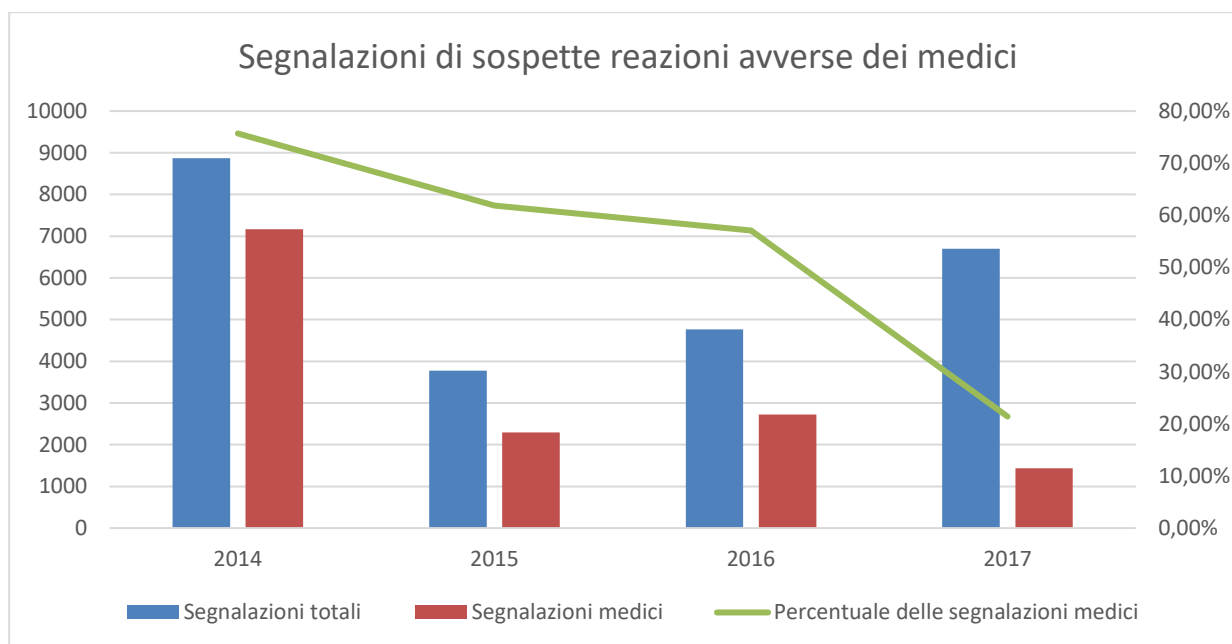


Figura 7 Andamento delle segnalazioni totali e delle segnalazioni dei medici di ADR anni 2014-17

Il report 2017 conferma quanto sia ancora esteso il fenomeno dell'under-reporting, un problema già segnalato dall'AIFA⁴⁰ ma non evidenziato in questa edizione. Lo attesta la variabilità del dato regionale delle segnalazioni di ADR che, a fronte di una media nazionale di 11,1 segnalazioni ogni 100.000 abitanti presenta rilevanti discrepanze: il tasso di segnalazione è maggiore in Friuli Venezia Giulia (54,5 per 100.000 abitanti),

⁴⁰ "Per noi è del tutto possibile, tuttavia, che a volte tali segnalazioni non rispecchino la realtà per il problema dell'under-reporting, nonostante noi stimoliamo sempre dei progetti di farmacovigilanza attiva, per far sì che ci sia la reale fotografia di quanto ci troviamo ad affrontare, coinvolgendo soprattutto operatori sanitari e cittadini" Audizione di Melazzini Mario, direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in Indagine conoscitiva sulla tutela della salute psicofisica dei minori Commissione parlamentare per l'infanzia e l'adolescenza Seduta n. 32 di Martedì 10 ottobre 2017

P.A. di Bolzano (41,2 per 100.000), Veneto (39,8 per 100.000), Valle d'Aosta (35,5 per 100.000), mentre è minore in Calabria (2,0 per 100.000), Campania (2,3 per 100.000), Lazio (2,6 per 100.000), Basilicata (2,8 per 100.000), Abruzzo (2,9 per 100.000), Molise 83,2 per 100.000, Umbria (3,4 per 100.000), Sardegna (3,4 per 100.000), Lombardia (4,9 per 100.000). (Tab. 5, Fig. 8)

Regioni	Tutti i vaccini		Vaccini obbligatori, età ≤16 anni	
	N.	Tasso	N.	Tasso
Piemonte	340	7,7	198	31,2
Valle d'Aosta	45	35,5	27	137,7
Lombardia	489	4,9	233	14,7
P.A. Bolzano	216	41,2	112	118,2
P.A. Trento	74	13,7	41	45,4
Veneto	1.952	39,8	894	117,2
Friuli V. Giulia	664	54,5	216	126,1
Liguria	91	5,8	43	21,2
Emilia Romagna	704	15,8	279	41,5
Toscana	299	8,0	100	18,6
Umbria	30	3,4	13	10,1
Marche	109	7,1	51	22,5
Lazio	152	2,6	81	8,9
Abruzzo	39	2,9	21	11,0
Molise	10	3,2	8	19,3
Campania	135	2,3	57	5,7
Puglia	520	12,8	420	65,9
Basilicata	16	2,8	12	14,8
Calabria	39	2,0	25	8,2
Sicilia	666	13,2	331	40,5
Sardegna	56	3,4	29	13,2
Non indicato	50	-	12	-
Totale	6.696	11,1	3.203	34,3
Nord	4.575	16,5	2.043	48,3
Centro	590	4,9	245	13,6
Sud e Isole	1.481	7,1	903	27,4

Tabella 5 Distribuzione delle segnalazioni di reazioni avverse inserite nel 2017 per Regione (tutti i vaccini e vaccini utilizzati per l'adempimento dell'obbligo) Tratto da: Rapporto Vaccini 2017 La sorveglianza postmarketing in Italia a cura dell'AIFA

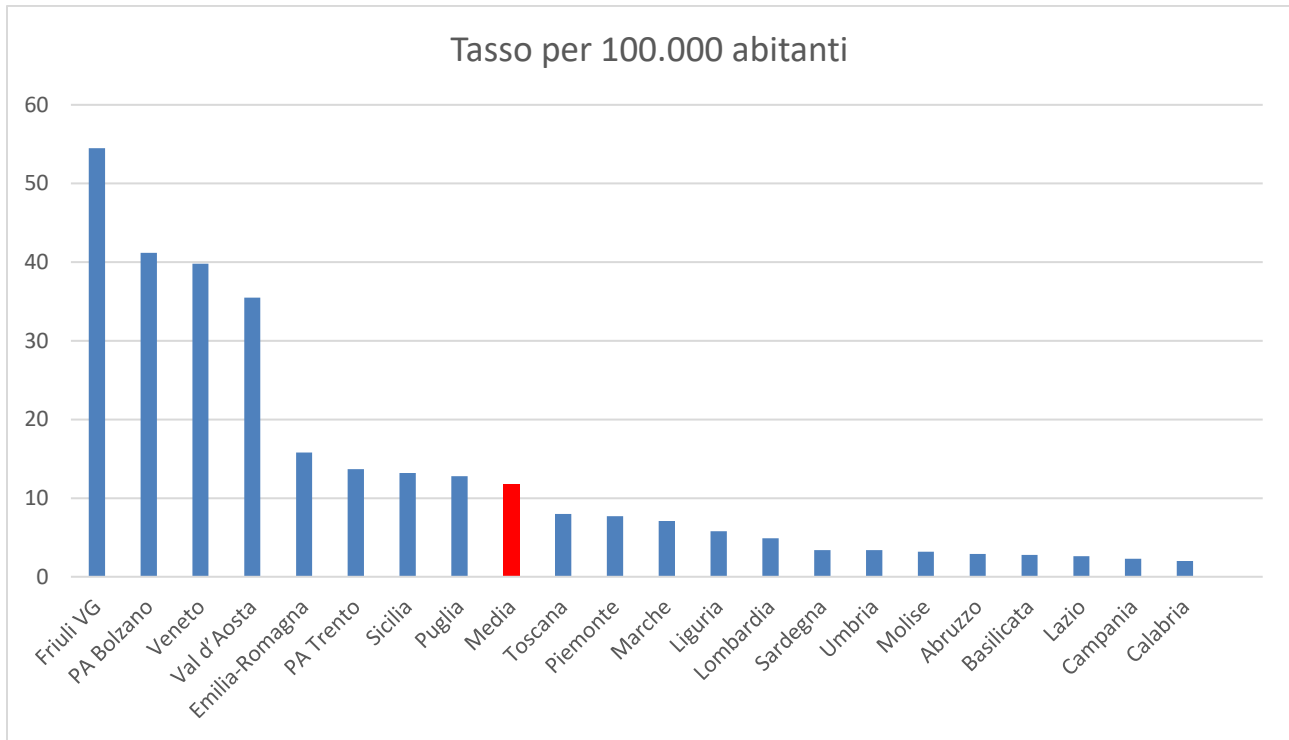


Figura 8 tasso regionale di segnalazione di ADR per 100.000 abitanti

La Lombardia, la regione di gran lunga più popolosa d'Italia con 10.036.258 residenti ha riportato 489 segnalazioni per tutti i vaccini, pari al 7% delle segnalazioni totali nazionali, pur disponendo del 17% della popolazione italiana. Il FVG, la cui popolazione è il 2% di quella italiana ha riportato 664 segnalazioni, pari al 10% delle segnalazioni totali. In Lombardia sono state riportate 175 segnalazioni in meno di quanto registrato in Friuli VG che ha una popolazione quasi nove volte inferiore. Campania e Lazio, con quasi 6 milioni di abitanti ciascuna, hanno riportato rispettivamente 152 e 135 segnalazioni pari ad un complessivo 4% del totale, pur disponendo di una popolazione pari al 20% di quella nazionale. Le tre regioni più popolose hanno complessivamente 21.759.811 residenti e hanno registrato un totale di 776 segnalazioni, appena 112 in più dei friulani che sono soltanto 1.216.853 (Tab. 6).

Regione	Popolazione	N. Segnalazioni	% popolazione	% segnalazioni
Val d'Aosta	126202	45	0%	1%
Molise	308493	10	1%	0%
PA Bolzano	527750	216	1%	3%
PA Trento	539175	74	1%	1%
Basilicata	567118	16	1%	0%
Umbria	884640	30	1%	0%
Friuli VG	1216853	664	2%	10%
Abruzzo	1315196	39	2%	1%
Marche	1531753	109	3%	2%
Liguria	1556981	91	3%	1%
Sardegna	1648176	56	3%	1%
Calabria	1956687	39	3%	1%
Toscana	3736968	299	6%	4%
Puglia	4048242	520	7%	8%
Piemonte	4375865	340	7%	5%
Emilia-Romagna	4452629	704	7%	11%
Veneto	4903722	1952	8%	29%
Sicilia	5026989	666	8%	10%
Campania	5826860	135	10%	2%
Lazio	5896693	152	10%	2%
Lombardia	10036258	489	17%	7%
Totali	60483250	6696	100%	99%

Tabella 6 Percentuali di segnalazioni di ADR rapportate alla popolazione

Se a tutte le regioni si applicasse il tasso di segnalazione del Friuli VG avremmo 32.963 segnalazioni contro le 6696 presenti nel Report di sorveglianza 2017, un valore circa 5 volte superiore.

La Tabella 7 indica la stima ricavabile uniformando il dato nazionale a quello della regione FVG: il tasso in Lombardia crescerebbero di 11 volte, in Calabria di 27.

Regione	Popolazione	Tasso per 100.000 abitanti	Numero		Numero segnalazioni su ipotesi tasso FVG
Lombardia	10.036.258	4,9	489	54,5	5.470
Lazio	5.896.693	2,6	152	54,5	3.214
Campania	5.826.860	2,3	135	54,5	3.176
Sicilia	5.026.989	13,2	666	54,5	2.740
Veneto	4.903.722	39,8	1.952	54,5	2.673
Emilia-Romagna	4.452.629	15,8	704	54,5	2.427
Piemonte	4.375.865	7,7	340	54,5	2.385
Puglia	4.048.242	12,8	520	54,5	2.206
Toscana	3.736.968	8	299	54,5	2.037
Calabria	1.956.687	2	39	54,5	1.066
Sardegna	1.648.176	3,4	56	54,5	898
Liguria	1.556.981	5,8	91	54,5	849
Marche	1.531.753	7,1	109	54,5	835
Abruzzo	1.315.196	2,9	39	54,5	717
Friuli VG	1.216.853	54,5	664	54,5	663
PA Trento	539.175	13,7	74	54,5	294
PA Bolzano	527.750	41,2	216	54,5	288
Umbria	884.640	3,4	30	54,5	482
Basilicata	567.118	2,8	16	54,5	309
Molise	308.493	3,2	10	54,5	168
Val d'Aosta	126.202	35,5	45	54,5	69
Non indicato			50		
Totali	60.483.250	11,07	6.696		32.963

Tabella 7 Tasso regionale di ADR rapportato alla regione più virtuosa (FVG)

Con un tasso di segnalazione omogeneo, il numero complessivo di segnalazioni andrebbe diminuendo con il numero di abitanti della regione.

Nella figura 9 è riportato l'andamento delle segnalazioni delle regioni italiane di ADR adeguato al tasso del FVG confrontandolo con il numero delle segnalazioni del Report 2017.

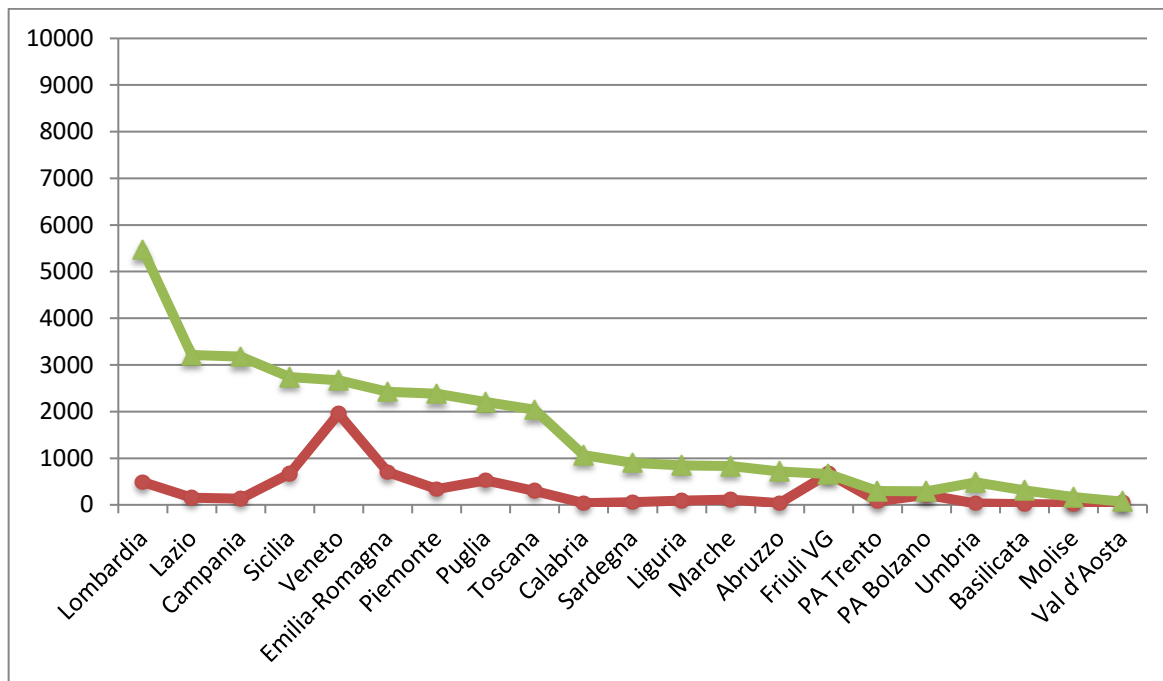


Figura 9 In rosso le segnalazioni del report 2017 In verde le segnalazioni in base al dato della regione FVG

La sorveglianza passiva post-marketing è basata sulla raccolta delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse al farmaco. E' un sistema a basso costo che richiede limitate risorse organizzative, la cui efficacia dipende dalla segnalazione stessa. La sotto-segnalazione o "under-reporting" è il fenomeno più comune di tutti i sistemi di segnalazione spontanea, noto da tempo e ancora molto diffuso^{41 42 43 44 45 46}: è stato

⁴¹ Inman WHW, Weber JCP. The United Kingdom. In: Monitoring for Drug Safety. Inman WHW (Ed.). MTP Press, Lancaster, 1986; pp. 13-47

⁴² Cosentino M1, Leoni O, Banfi F, Lecchini S, Frigo G Attitudes to adverse drug reaction reporting by medical practitioners in a Northern Italian district. Pharmacol Res. 1997 Feb;35(2):85-8

⁴³ Lopez-Gonzalez E1, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(1):19-31. doi: 10.2165/00002018-200932010-00002

⁴⁴ Tandon VR, Mahajan V, Khajuria V, Gillani Z. Under-reporting of adverse drug reactions: A challenge for pharmacovigilance in India. Indian J Pharmacol [serial online] 2015 [cited 2018 Sep 22];47:65-71. Available from: <http://www.ijp-online.com/text.asp?2015/47/1/65/150344>

⁴⁵ Christopher Moses, Leo A. Celi, MD, MPH, MS, and John Marshall, PharmD Pharmacovigilance: An Active Surveillance System to Proactively Identify Risks for Adverse Events. Popul Health Manag. 2013 Jun; 16(3): 147-149. Published online 2013 Jun 1. doi: 10.1089/pop.2012.0100

⁴⁶ Montastruc JL, Durriel G, Lacroix I, Lapeyre-Mestre M, Damase-Michel C, Bagheri H, Sommet A. Which pharmacovigilance for vaccines? Bull Acad Natl Med. 2016 Feb;200(2):241-250

stimato che solo il 6% di tutte le ADR vengano segnalate⁴⁷ ed è ben evidente dai dati italiani sopra riportati.

La sorveglianza attiva, al contrario, cerca di accertare tutti gli eventi avversi, attraverso un processo pre-organizzato continuo in situazioni specifiche (per esempio per nuovi vaccini e per periodi limitati di tempo). I progetti di vaccinovigilanza attiva permettono la raccolta di sospetti AEFI, incoraggiando e facilitando le segnalazioni da parte degli operatori sanitari. La presenza di questi progetti può portare ad un aumento significativo del numero di segnalazioni inserite in RNF e può influenzarne pertanto l'andamento temporale. Nel Report 2017 si fa riferimento per 3 volte a programmi di sorveglianza attiva (pagina 18, 108, 136) senza fornire informazioni sui dati complessivi raccolti con queste modalità: ciò non consente di "considerare l'influenza di tali progetti sulle attività di monitoraggio delle segnalazioni spontanee." Il recente rapporto dell'Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia⁴⁸ riferisce i risultati di un programma di vaccino- sorveglianza attiva riferita alla vaccinazione anti-MPRV su un campione di 1.672 bambini (pari al 42,5% dei vaccinati con la prima dose di vaccino MPRV in quel periodo). Le segnalazioni risultanti sono state 656 su 1672 dosi somministrate, con un tasso di segnalazione di eventi gravi di 40,69 su 1000 dosi. Confrontando questi dati con quelli emersi dalla sorveglianza passiva su 296.617 dosi di vaccino anti-MPRV somministrate sono state registrate 112 segnalazioni, con un tasso di 0,12 per 1000 dosi.

E' evidente come la farmacovigilanza passiva basata sul reporting spontaneo sottostima le ADR in modo sistematico e significativo. Per quantificare correttamente gli eventi avversi (AE) o altri eventi inaspettati occorre indagare con le metodiche eseguite degli RCT⁴⁹. I programmi di farmacovigilanza attiva riducono la sottostima degli eventi avversi successivi alla somministrazione dei vaccini. Rendere più efficiente la rete di farmacovigilanza, con l'obiettivo di arrivare al numero di segnalazioni di reazione avverse raggiunto dalla regione più virtuosa, e affiancare al sistema delle segnalazioni spontanee un sistema di ricerca degli eventi avversi su un campione rappresentativo di popolazione sono obiettivi importanti da raggiungere con urgenza.

⁴⁷ GUPTA, Rohini; MALHOTRA, Apoorva; MALHOTRA, Pavan. A study on determinants of underreporting of adverse drug reactions among resident doctors. International Journal of Research in Medical Sciences, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 623-627, jan. 2018. ISSN 2320-6012. Available at: <<http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/4333>>. Date accessed: 21 sep. 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20180310>

⁴⁸ AA.VV. Rapporto dell'Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia 2018

⁴⁹ Alberto Donzelli, Alessandro Schivalocchi & Giulia Giudicatti (2018): Nonspecific effects of vaccinations in high-income settings: how to address the issue? Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2018.1502520

Eventi e reazioni avversi attesi

Abbiamo confrontato i dati relativi agli eventi/reazioni avversi presenti nel Report 2017 con alcuni eventi/reazioni avversi riferibili alle vaccinazioni presenti nella Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione AIFA per valutare se le notifiche e la frequenza delle segnalazioni fossero in linea con quanto atteso⁵⁰.

Secondo la Guida:

ADEM, Demielinizzazione, encefaliti, encefalopatia sono patologie infiammatorie del sistema nervoso centrale (SNC) temporalmente associate alla somministrazione dei vaccini. Quando il processo infiammatorio interessa il parenchima del midollo spinale, si parla di **mielite**. Anche la **neuromielite ottica** (NMO, o malattia di Devic) è stata raramente descritta fra le patologie infiammatorie e demielinizzanti del SNC temporalmente associate alla somministrazione dei vaccini. Le encefaliti, encefalomieliti o mieliti da immunizzazione si verificano soprattutto in relazione ai vaccini a base di virus vivi attenuati con prevalenze di circa 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate dopo vaccino MPR, DTaP-IPV e H1N1. In una review sistematica del 2009 relativa ai casi di mielite trasversa successivi a vaccinazione, sono stati identificati in letteratura 43 casi fra il 1970 e il 2009, la maggior parte dei quali correlati ai vaccini antiepatite B (13 casi), MPR (6 casi), DTP (4 casi) e rabbia (4 casi). In circa il 5% di tutti i casi di encefalite acuta disseminata (ADEM) è descritta l'esposizione al vaccino, e sono svariati (antipneumococco, DTaP, MPR, antiHPV, antinfluenzali) quelli associati a un aumentato rischio di questa patologia, anche se al momento l'unica associazione epidemiologica e patologica accertata è quella con il vaccino antirabbico Semple. In uno studio del 2013 su dati VAERS/Eudravigilance, i vaccini antipneumococcico, DTaP e MPR sono più frequentemente chiamati in causa nella classe di età 0-5 anni, mentre la vaccinazione anti HPV è più frequentemente riportata nei casi di ADEM con età compresa fra 6 e 17 anni. I vaccini antinfluenzali sono citati prevalentemente nell'adulto.

La ricerca di queste patologie nel report 2017 ha prodotto:

ADEM: descritta nel caso fatale numero 4 con nesso di causalità "indeterminato";

Demielinizzazione: nessun risultato;

⁵⁰ Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione A cura del Gruppo di lavoro sull'analisi dei segnali dei vaccini

Encefalite: un caso dopo vaccino antimeningococcico con nesso di causalità definito “non correlabile”;

Encefalopatia: nessun risultato;

Neuromielite ottica: nessun risultato.

Anafilassi Descritta come una reazione allergica grave a rapida insorgenza con rischio di vita che insorge, in caso di somministrazione di vaccini, entro 1 ora (OMS) o 4 ore (Linee guida e sistema di indennizzo USA); presenta un’incidenza di 0,65 casi per milione di dosi di vaccini entro 4 ore dalla somministrazione nella fascia di età 0-17 anni. Linee guida recenti del WHO, per intervalli di insorgenza entro 1 ora dalla somministrazione, riportano i seguenti tassi per milione di dosi: epatite B 1,1; influenza inattivato 0,7; influenza vivo attenuato 2; morbillo/MPR circa 1; DTP cellulare 6; tetano/DT 1-6. Nel 2015 è stata pubblicata un'analisi effettuata tramite link di banche dati sanitarie statunitensi e sono stati confermati i tassi noti di anafilassi postvaccinica, con una media di 1,31/milione di dosi. (Tab. 8)

La ricerca di questa patologia nel report 2017 non ha prodotto alcun risultato.

Cellulite La cellulite al sito di iniezione costituisce un raro evento che può comparire in seguito alla somministrazione di un vaccino nel sito di iniezione, distinto dall’infiammazione al sito di iniezione causata direttamente dai microrganismi contenuti nel vaccino stesso o dai sali di alluminio usati come adiuvanti. Si verifica dopo 2-7 giorni dalla vaccinazione.

La ricerca di questa patologia nel report ha prodotto nessun risultato.

Convulsioni febbrili e non febbrili Le convulsioni vengono definite come attacchi di spasmi tonico-clonici, o di altri attacchi epilettici dell’infanzia con durata variabile da alcuni minuti a più di 15 minuti, in assenza di lesioni neurologiche preesistenti. A seconda della temperatura corporea, le convulsioni si possono distinguere in febbrili o afebbrili. La latenza temporale media dalla vaccinazione all’insorgenza di episodi convulsivi generalizzati è stata largamente studiata per il vaccino DTP e MPR. Il Red Book⁵¹ riporta una incidenza di convulsioni con o senza febbre pari a 1 per 19.496 dosi somministrate di DTaP nelle 48 ore successive alla vaccinazione.

⁵¹ Red Book, 29th Edition (2012): Report of the Committee on Infectious Diseases, Diseases, AAP Committee on Infectious; Pickering, Larry K.; Baker, Carol J.; Kimberlin, David W. Published by AAP, 2012

Nel report 2017 le convulsioni febbrili e non febbrili correlabili con il vaccino DTaP hanno un tasso di segnalazione stimato di circa 0,2 casi ogni 100.000 somministrate. Le convulsioni febbrili (19 casi, di cui 16 con risoluzione completa e 3 con esito non disponibile) e le convulsioni non febbrili (15 casi di cui 12 con risoluzione completa, 1 senza follow up e 2 con esito non disponibile) sono state le principali sospette reazioni avverse rare post esavalente. I tassi di segnalazione per dosi somministrate correlabili a vaccinazione esavalente sono di 0,7 casi di convulsioni febbrili ogni 100.000 dosi somministrate e dello 0,2 casi di convulsioni non febbrili per 100.000 dosi somministrate (Tab. 8). Il tasso di segnalazione per dosi somministrate di convulsioni febbrili e non susseguenti a vaccinazione tetravalente (DTaP, IPV) è di circa 0,3 casi e 0,15 casi ogni 100.000 dosi somministrate.

Ipotonia-iporesponsività L'evento ipotonia-iporesponsività (HHE), che si verifica in bambini di età inferiore ai 2 anni, è caratterizzato dall'insorgenza improvvisa di flaccidità muscolare o ipotonia, ridotta responsività o iporesponsività e pallore o cianosi. Tali episodi sono stati ritenuti come probabilmente ma non sicuramente correlati con il vaccino antipertosse acellulare, difterite, tetano, emofilo b, epatite B. La finestra temporale si colloca entro 48 ore dalla vaccinazione. L'incidenza riportata successivamente alla vaccinazione antipertosse acellulare è di 7-36 episodi/100.000 dosi. Il tasso di segnalazione per dosi somministrate di vaccinazione esavalente contenuto nel Report 2017 è di 0,5 casi per 100.000 dosi somministrate (Tab. 8). Nel report 2017 non sono riportati episodi di HHE dopo somministrazione di vaccini trivalenti o tetravalenti.

Neurite brachiale E' una patologia specifica del Sistema Nervoso Periferico caratterizzata da insorgenza acuta di dolore molto intenso e scarsamente responsivo ai farmaci, da deficit motori e sensitivi focali agli arti superiori e da un lento recupero che può necessitare da qualche mese ad anni. Può insorgere da alcuni giorni fino a 28 giorni dalla somministrazione di vaccino; sono stati descritti casi a seguito di vaccinazione con anti HPV, pertosse, rosolia, difterite, HBV e influenza. La ricerca di questa patologia nel report 2017 non ha prodotto alcun risultato.

Neurite ottica E' una patologia infiammatoria del nervo ottico; sono stati riportati casi in associazione con vaccinazioni (bacillo di Calmette-Guerin, tossoide tetanico, polisaccaride pneumococcico 23-valente, meningococcico gruppo C, antrace e vaccini antivirali, epatite B, morbillo). La finestra temporale stimata della sua comparsa in pazienti pediatrici risulta essere entro 4 settimane dalla somministrazione di vaccini

con virus inattivati o attenuati, entro 12 settimane per HBV. La ricerca di questa patologia nel report 2017 ha prodotto nessun risultato.

Trombocitopenia: Porpora trombocitopenica Nel DM 12/12/2003 è riportata la definizione di Trombocitopenia intendendo con questo termine il quadro clinico con insorgenza entro 2 mesi dalla somministrazione di vaccini contenenti il virus morbilloso, caratterizzato da una conta piastrinica inferiore a 50.000/ml. La comparsa di porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) secondaria a vaccinazione è riportata fin dagli anni 80; è stata segnalata occasionalmente in seguito all'uso di varie tipologie di vaccini ma l'associazione più stringente rimane quella con il vaccino Morbillo-Rosolia-Parotite (MPR). In tal caso l'evento si verifica generalmente entro 6 settimane dalla vaccinazione. La porpora trombocitopenica idiopatica ha una frequenza stimata di 1 su 22.000-25.000 dosi vaccinali. Nel report 2017 il tasso di segnalazione di piastrinopenia correlabile con vaccinazione MPRV/MPR/V è di 0,7 casi per 100.000 dosi somministrate. (Tab. 8)

Evento avverso	Frequenza nella Guida Agenzia del Farmaco	Frequenza nel Report 2017
Anafilassi	0.65/1 milione di dosi	Non riportata
Convulsioni febbrili/non febbrili post DTaP	1 per 19.496 dosi ^{52*}	0,7+0.2 casi ogni 100.000 dosi somministrate [°]
Ipotonia-iporesponsività post vaccino pertussico acellulare	7-36/100.000 dosi	0,5 casi ogni 100.000 dosi somministrate [°]
Trombocitopenia da MPR	1 su 22.000-25.000 dosi	0,7 casi per 100.000 dosi somministrate

Tabella 8 Confronto tra frequenza di sospetto evento avverso nella Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione dell'AIFA e nel Rapporto vaccini 2017 dell'AIFA

[°]Riferito ad esavalente

⁵² Red Book, 29th Edition (2012): Report of the Committee on Infectious Diseases, Diseases, AAP Committee on Infectious; Pickering, Larry K.; Baker, Carol J.; Kimberlin, David W. Published by AAP, 2012

Appare evidente quanto la farmacovigilanza passiva basata sul reporting spontaneo sottostimi le ADR in modo sistematico e significativo. Per quantificare correttamente gli eventi avversi (AE) o altri eventi inaspettati occorre indagare con le metodiche eseguite degli RCT, o quantomeno con programmi di farmacovigilanza attiva che riducono la sottostima degli eventi avversi successivi alla somministrazione dei vaccini causata la mancata segnalazione delle ADR. Rendere più efficiente la rete di farmacovigilanza, con l'obiettivo di arrivare al numero di segnalazioni di reazione avverse raggiunto dalla regione più virtuosa e affiancare al sistema delle segnalazioni spontanee un sistema di ricerca degli eventi avversi su un campione rappresentativo di popolazione sono obiettivi da raggiungere con urgenza.

Libertà di scelta e diritti di tutti i bambini

La libertà di scelta è invocata da molti tra quanti, pur non rifiutando la pratica vaccinale, si oppongono all'obbligatorietà, desiderando che il nostro Paese si allinei alle scelte politiche della maggioranza dei Paesi Europei, che non prevedono obblighi vaccinali.

Occorre fare chiarezza: la libertà di cui si parla non è tra una forma di tutela della salute e il diritto di metterla a repentaglio in nome di un'astratta libertà dell'individuo; da questo punto di vista, un genitore non ha libertà di scelta: ha una sola scelta, e un solo obbligo morale quello di mantenere integra la salute dei propri figli. Nessun farmaco e nessun vaccino è esente dalla possibilità di causare un evento avverso e per questo non si adopera una scelta tra una sicurezza totale da un lato e un margine di rischio dall'altro, ma tra due margini di rischio (i rari danni da vaccino contro il rischio di contrarre una malattia più o meno rara o più o meno grave). È allora logico che non ci debbano essere obblighi e che si debba favorire l'adesione consapevole, spiegando in modo chiaro e completo i vantaggi e i rischi, distinguendo tra i vari vaccini e le diverse malattie, proprio come quando ci viene spiegato quale rischio corriamo ad affrontare una qualsiasi terapia utile a mantenere la nostra salute e quale rischio affrontiamo se decidessimo di non sottoporci ad essa.

“Per affrontare un tema complesso come quello dei vaccini riteniamo sia necessario uscire dalla sfera ideologica e avviare una seria riflessione collettiva a partire dalle prove scientifiche disponibili e senza forzature. È assodato che molti vaccini hanno rappresentato per la salute dell'umanità un passo avanti enorme. Tuttavia, pur con l'ovvia adesione al concetto di “vaccinazione”, non ha senso discutere di “vaccini”

come qualcosa da “prendere o lasciare” in blocco. Ogni vaccino ha un peculiare profilo di efficacia, effetti collaterali, costi e va dunque valutato in modo specifico. In un dibattito scientifico non si potrebbe né asserire che tutti i vaccini esistenti abbiano prove altrettanto solide di efficacia, sicurezza e favorevole rapporto rischi e costi/benefici, né tanto meno il contrario. Dovrebbe invece essere possibile esprimersi su ogni singolo vaccino e su ogni strategia vaccinale, come si fa per farmaci differenti, sia pure accomunati da meccanismi d’azione simili. Riteniamo che, oggi, sia quanto mai urgente avviare un serio dibattito all’interno della comunità scientifica sul tema dei vaccini, che consenta di superare contrapposizioni ideologiche e di presentare alla popolazione informazioni complete basate sulle migliori prove disponibili e indipendenti da interessi commerciali. Non ci risultano, inoltre, prove comparative che la coercizione ottenga risultati migliori di altre misure di informazione credibile e ricerca del consenso e responsabilizzazione sociale. Siamo, dunque, convinti che si possa promuovere la salute, così come un’offerta vaccinale con altissima adesione, solo se la cittadinanza sarà informata in modo credibile e adeguato, e sarà attiva e consapevole commerciali”⁵³.

Questa libertà va garantita se non si mette a rischio la salute collettiva, proteggendo anche i bambini fragili, quei soggetti che per età o per particolari condizioni patologiche non possono eseguire le vaccinazioni.

⁵³ <https://www.sostenibilitaesalute.org/vaccini-una-discussione-oltre-le-ideologie-la-posizione-della-rete-sostenibilita-e-salute/>

IMMUNODEPRESSI

Quanti sono? Perché soltanto adesso?

- Non possono eseguire vaccini batterici e virali vivi
- Le malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni sono una minoranza
- Non tutte le malattie infettive sono contagiose
- Non tutte le malattie infettive sono facilmente trasmissibili a scuola
- Alcuni vaccini sono poco efficaci nel creare herd immunity
- Alcuni vaccini non sono progettati per creare herd immunity

Questi bambini non devono essere privati del diritto di andare all'asilo (la legge è diversa, però, per la scuola dell'obbligo) a causa del rischio di contrarre malattie prevenibili, anche se queste sono una minima percentuale rispetto alle centinaia e centinaia di germi cui sono esposti frequentando i loro compagni, a scuola e in qualsiasi altro ambito sociale. Si afferma che questi bimbi potrebbero frequentare serenamente le scuole se fosse raggiunto, in età pediatrica e non in tutta la popolazione, il 95% di copertura vaccinale per ogni malattia. Abbiamo già visto che in realtà la percentuale varia a seconda del virus o del batterio e del vaccino disponibile, della sua efficacia, della durata della protezione, e di tanti altri fattori e non si può quindi fare un discorso generico. Limitiamoci a pochi esempi: per il tetano, che non ha una trasmissione da uomo a uomo, non esiste un'immunità di gruppo; per malattie a bassa o media contagiosità occorrono percentuali di vaccinati più basse; per le infezioni da meningococco la riduzione del rischio di contagio passa attraverso la diminuzione del numero di portatori sani, obiettivo non raggiungibile con la sola vaccinazione dei bambini. Per alcuni vaccini è particolarmente difficile raggiungere l'immunità di gruppo perché sono in grado di proteggere solo da alcuni ceppi del batterio, come nel caso di pneumococco o emofilo. Per altri dipende dalla scarsa efficacia del tipo di vaccino, dalla brevità dell'azione protettiva, per la presenza di ceppi resistenti, come per la pertosse. Inoltre, i bambini fragili non devono temere queste malattie perché non possono eseguire solo le vaccinazioni con virus vivi attenuati, come morbillo, parotite, rosolia,

varicella mentre possono essere tranquillamente sottoposti alle altre vaccinazioni per le quali, quindi, non ha senso invocare l'obbligo in loro tutela.

IMMUNODEPRESSI
Non possono eseguire vaccini batterici e virali vivi (anti-influenzale vivo attenuato, OPV, febbre gialla, morbillo, parotite, rosolia, varicella, BCG, S. typhi)

	Immunodeficienza specifica	Vaccini raccomandati	Vaccini controindicati
Defetti anticorpali maggiori	XLA, CID	Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	Vaccini batterici e virali vivi (anti-influenzale vivo attenuato, OPV, febbre gialla, morbillo, parotite, rosolia, varicella, BCG, S. typhi)
Defetti anticorpali minori	Deficit assoluto di IgA, difetto di sottoclasse IgG	Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	BCG, OPV, S. typhi, febbre gialla
Defetti completi dei linfociti T	SCID, S. di Di George completa	Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	Vaccini batterici e virali vivi (BCG, S. typhi, anti-influenzale vivo attenuato, OPV, febbre gialla, morbillo, parotite, rosolia, varicella)
Defetti parziali dei linfociti T	S. di Di George, S. di Wiskott-Aldrich, Atassia telangiectasia	Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	Vaccini vivi solo se linfociti T CD4+ >= 500 cells/mm ³ , linfociti T CD8+ >= 200 cells/mm ³ e test di risposta ai mitogeni normale
Defetti dei fagociti	CGD, difetto di adesione leucocitaria	Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	Vaccini batterici vivi (BCG, S. typhi), vaccini vivi in vivo in difetto di adesione leucocitaria e in difetto di rilascio di granuli citotossici salvo se funzione leucocitaria normale
Defetti del complemento	Deficit componenti precoci (C1, C4), deficit componenti tardivi (C2-C9), proprietera, fattore D	Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	Nessuno
Defetti del TLRs e della via di segnalazione IL-1,2,6/MyD88		Vaccino anti-influenzale inattivato, vaccino poliaccaico coniugati contro batteri capsulati	BCG; caduta con altri vaccini vivi batterici e virali

Azzari C. Le vaccinazioni nelle Immunodeficienze Primitive
ASSOCIAZIONE IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE

Figura 10 Azzari C. Le vaccinazioni nelle immunodeficienze primarie

Le conseguenze dell'attuale legge

I danni provocati dal "cortocircuito tra diritto e scienza"⁵⁴ non riguardano solo chi è pregiudizialmente contro i vaccini, che non vaccinerà i figli pur pagando le sanzioni economiche e non mandando i bimbi all'asilo, né i genitori "esitanti", ma tutti i cittadini e persino le Istituzioni. Una vittima certa è l'autorevolezza dei medici che abdicano dal proprio compito di informare e assistere adeguatamente i pazienti.

“Con quale profitto ci si dovrebbe oggi rivolgere al proprio medico di fiducia per un consiglio riguardante le vaccinazioni se la risposta non può che obbligatoriamente ricalcare quella dettata dagli ordini? E se anche l'interpellato aderisse convintamente a ciò che gli è stato imposto, come può il paziente sapere se si tratta di un'adesione in scienza e coscienza e non piuttosto di una risposta dettata dal timore delle sanzioni?”

⁵⁴ Bianchini R. Vaccini obbligatori per decreto legge: scienza moderna e "scienza di Stato" 08/06/2017 <http://www.altalex.com/documents/news/2017/05/29/vaccini-obbligatori-per-decreto-legge-scienza-moderna-e-scienza-di-stato>

Che chi ripete ciò che deve ripetere ci crede davvero, che è in buona fede? Non può. Sicché non si può fidare⁵⁵”.

Altra vittima è proprio colei in nome della quale si afferma di avere introdotto queste norme: la scienza. Si esclude di fatto la possibilità di approfondimenti e di dibattiti utili ad acquisire nuove conoscenze, a migliorare le competenze scientifiche e a sviluppare pratiche più vantaggiose. *“La scienza non può mai dirsi portatrice di certezze assolute, pena una contraddizione con la definizione stessa di scienza intesa in senso moderno. In campo medico, come in ogni campo scientifico, il ruolo primario spetta alla pratica del dubbio scettico, dovendo invece essere evitato ogni approccio di natura dogmatica. La scienza medica deve essere intesa (dal potere politico, dalla società civile e, soprattutto, da sé stessa), qui come altrove, come portatrice della migliore esperienza oggi disponibile, i cui esiti siano sempre migliorabili e suscettibili di revisione: e dunque sempre contestabili⁵⁶”.* Un atteggiamento dogmatico e assolutista, che esalta la pratica vaccinale con tutti i vaccini possibili, affermandone sempre e comunque l'efficacia e negandone le reazioni avverse, impedisce di fatto ricerche e investimenti per ottenere prodotti migliori, nonostante la necessità di una vaccinologia personalizzata e individuale sia invocata da ricercatori prestigiosi⁵⁷ che certo non possono essere iscritti all'elenco dei medici “eretici”.

Ricorrere a trattamenti obbligatori potrà pure fare aumentare lievemente le coperture vaccinali, ma introduce in maniera subdola e pericolosa un modo diverso di intendere i rapporti tra Stato, Istituzioni sanitarie e cittadini, che non sono più visti come una ‘risorsa’, come utili alleati nel contrasto alle malattie, ma come sudditi cui imporre un trattamento deciso da altri, contro la loro volontà. Non sono più alleati da cui ottenere il consenso informato per creare un'alleanza terapeutica efficace, ma “somari raglianti” cui si deve negare il diritto di comprendere, capire e partecipare.

In definitiva, le vaccinazioni hanno un impatto molto ridotto rispetto ad altre misure più efficaci per tutelare la salute degli individui e permettere ingenti risparmi alla

⁵⁵ Il Pedante e Pier Paolo Dal Monte Immunità di legge I vaccini obbligatori tra scienza al governo e governo della scienza 2018 Imprimatur

⁵⁶ Bianchini, ibidem

⁵⁷ Il Gruppo di Ricerca sui Vaccini della Mayo Clinic nel Minnesota, diretto dal dott. Gregory Poland prefigura una nuova era, che definiscono “vaccinologia 3.0” o appunto vaccinologia personalizzata, in cui l'uso della genomica e di approcci sistemici permetterà di poter fornire “il giusto vaccino al dato paziente, per giusti motivi e alla giusta dose”, con un miglioramento degli outcome medici e costi ridotti a livello di popolazione. *“Ha senso nel 21° secolo dare lo stesso vaccino, la stessa dose e alla stessa frequenza a tutti, a prescindere da età, peso, genere, razza, genotipo e condizioni mediche associate?”*

società. La libertà dei singoli comporta spesso rischi per la collettività e costi economici da sostenere. Nonostante un'ampia e qualificata letteratura scientifica medica abbia quantificato i benefici di fattibili interventi comportamentali e ambientali che la Sanità pubblica potrebbe promuovere, non si rinuncia alla vendita del tabacco, si permette la pubblicità degli alcoolici, non si sanciscono limiti al consumo di carni rosse e lavorate, non si impongono ogni giorno almeno 5 porzioni di frutta/verdura, 20 grammi al giorno di frutta secca oleosa, i cereali integrali, non si costringe ad allattare al seno almeno 6 mesi, non si punisce chi non pratica regolare attività fisica, né si vieta l'escursionismo in montagna o gli sport estremi, ma si impone un obbligo anche per malattie non diffusibili. Non ci auguriamo naturalmente norme che limitino questi comportamenti, pur essendo noti i danni e i rischi numericamente molto maggiori di quelli riconducibili alla mancata effettuazione di alcune vaccinazioni, che devono essere praticate per adesione consapevole.

Modifiche suggerite per il DDL 770

1. Uniformare la legislazione italiana a quella della maggioranza dei Paesi europei, dove, senza obblighi, si raggiungono elevate coperture vaccinali prevedendo la raccomandazione come strumento di profilassi in regime ordinario. In subordine, eliminare l'obbligo per le vaccinazioni che non concorrano a determinare l'immunità di gregge.
2. Uniformare le legislazioni regionali, prevedendo che nella normativa nazionale non sia consentita l'esclusione dei bambini 0-6 anni dai servizi educativi, su applicazione, in regime ordinario, del DPR 355/99.
3. Implementare l'ottenimento del consenso informato dei genitori di bambini da vaccinare.
4. Prevedere campagne di informazione e sensibilizzazione finalizzate a realizzare la prevenzione primaria, oltre che la profilassi.
5. Nei Piani straordinari di intervento, determinare il rischio epidemiologico e la soglia critica in modo specifico per ciascuna patologia, in base alla migliore letteratura scientifica disponibile e definita da una Commissione di esperti indipendenti. Limitare le misure urgenti per ambito territoriale, per fasce di età e per un periodo temporale utile.
6. Nei Piani straordinari di intervento formulare l'offerta attiva delle vaccinazioni monovalenti in tutte le classi di età interessate dall'epidemia.

7. Prevedere l'esonero vaccinale in presenza di dati sierologici attestanti l'immunizzazione o di certificazione del medico/pediatra.
8. Assicurare la disponibilità di quei vaccini singoli (come l'antimorbillosa) non commercializzati attualmente ma di facile reperibilità in altri Paesi europei.
9. Attuare progetti regionali di vaccino-vigilanza attiva. Incrementare il tasso di segnalazioni spontanee delle sospette reazioni da parte del personale sanitario attraverso iniziative premiali concordate con le Associazioni di categoria.