

PERCHE' TUTTI A SCUOLA

Dati epidemiologici, coperture vaccinali e reazioni avverse

Paolo Bellavite, medico chirurgo, ematologo, già professore di Patologia Generale presso l'università di Verona.

Email: paolo.bellavite@univr.it

Sito web www.paolobellavite.it

Riassunto.....	1
INTRODUZIONE	2
Il ruolo della scuola	2
Importanza e limiti della vaccinazione	3
Criteri di giudizio sulle strategie vaccinali	6
1. DATI EPIDEMIOLOGICI.....	7
Altre considerazioni epidemiologiche	9
2. COPERTURE VACCINALI	10
Note sul “gregge”	17
3. REAZIONI AVVERSE.....	19
Le informazioni delle case farmaceutiche e dell'OMS.....	21
I rapporti AIFA.....	23
Effetti di tipo cronico	27
CONSIDERAZIONI FINALI	28
Sintesi generale per punti.....	30
Bibliografia.....	31

Riassunto

Delle 10 malattie per cui la legge 119/2017 ha imposto l'obbligo vaccinale, la quasi totalità ha dei tassi di incidenza medi bassissimi e pure il morbillo è sotto controllo anche se non eliminato, problema europeo legato alla scarsa efficacia del vaccino e allo spostamento delle età di insorgenza più che alla mancata copertura pediatrica. L'allarme di un ritorno di epidemie del passato per un piccolo calo vaccinale è una pura ipotesi, destituita di fondamenti teorici e di evidenze epidemiologiche.

Le coperture vaccinali sono attorno al 95% nella maggior parte delle Regioni italiane, avendo raggiunto gli obiettivi del PNPV che sono di 5 punti più ambiziosi di quelli del Global Vaccine Action Plan lanciato da OMS nel 2015. Certamente una buona copertura vaccinale contrasta la diffusione del morbillo ma non vi sono evidenze che la situazione osservata nel 2017 e nel 2018 nelle varie regioni e in diversi Paesi europei sia correlabile ad un piccolo calo di coperture - dall'atteso 90% all' 85% - registrato per un paio di anni.

Effetti avversi gravi sono documentati nei rapporti AIFA e sono in aumento man mano che aumenta la precisione dei sistemi di rilevamento, comunque molto inefficienti in varie Regioni e per il fatto che si basano quasi esclusivamente sulle segnalazioni spontanee, non obbligatorie. L'incidenza di gravi effetti avversi della vaccinazione esavalente, anche considerando solo i casi riportati nel rapporto 2018 (20 casi su 100.000 bambini vaccinati), è dello stesso ordine di grandezza dell'incidenza di effetti gravi delle malattie che i vaccini prevengono, o superiore. Ciò deve far considerare seriamente il principio di precauzione.

I dati epidemiologici attuali sono largamente sufficienti a sostenere la sospensione o abolizione dell'esclusione dal nido e dalla scuola materna dei bambini non vaccinati, in attesa di una definizione della legislazione sui vaccini in corso di lungo e complesso iter parlamentare.

INTRODUZIONE

La Legge 119/17 ha sancito, tra l'altro, che i bambini di età 0-6 anni non vaccinati siano esclusi dagli asili nido e dalle scuole di infanzia. Qui si affronta il problema se veramente tale misura sia necessaria sul piano tecnico e scientifico per tutelare la salute della collettività. Vi sono molte ragioni per rispondere negativamente a tale interrogativo e di conseguenza per sospendere l'applicazione di una norma così inutile e dannosa.

Il ruolo della scuola

Sembra inutile dire che la scuola, ad iniziare dalle prime età della vita, svolge un ruolo educativo fondamentale, a fianco della famiglia. Tale ruolo non consiste solo nella "istruzione", ma anche nell'educazione e nello sviluppo della personalità integrale del fanciullo. La crescita intellettuale, fisica, morale e sociale del bambino fanno parte di un tutto integrato, in cui anche gli aspetti della salute hanno una grande importanza.

Il problema delle malattie infettive e delle vaccinazioni non va certo trascurato, ma assolutizzarlo al punto tale da farne un motivo di esclusione dal percorso formativo pare una forzatura e potrebbe essere persino controproducente. A prescindere dall'illegittimità di tipo giuridico di un'esclusione dalla scuola "dell'obbligo" e di una perdita di "patria potestà" (che già hanno costituito oggetto di modifiche ai primi progetti di legge del Ministero della salute del 2017), va notato che dal punto di vista della formazione alla salute individuale e collettiva la scuola, sin dall'inizio, svolge un'opera importante.

Va sempre tenuto presente per la prevenzione delle malattie infettive non esistono solo le vaccinazioni, bensì molteplici interventi sullo stile di vita, l'ambiente (scolastico e domestico), la sana nutrizione. Va anche precisato che la difesa biologica verso i microbi non si basa solo sugli anticorpi ma anche sulle difese "cellulari" tra cui fondamentali sono i granulociti e i macrofagi, difese "innate" capaci di fagocitare e uccidere gran parte dei batteri ben prima che si renda necessario l'intervento dell'immunità

acquisita. Pertanto, in una visione complessa ed integrata della prevenzione e del contributo della scuola ad essa, si dovrebbe chiedersi se è più utile adottare una “politica” repressiva al punto tale da escludere dalla scuola bambini sani non vaccinati piuttosto che coinvolgere bambini, famiglie e insegnanti in un percorso formativo e informativo sulla salute in senso globale.

Vietare l'accesso alla scuola materna ad alcuni bambini sani (che non costituiscono alcun pericolo per i vaccinati), non “in regola” con le vaccinazioni perché i genitori hanno motivi di esitazione, potrebbe costituire un danno grave alla loro formazione civica e persino corporea, privandoli non solo dell'educazione fisica ma anche di una molteplicità di informazioni importanti e fatte da persone competenti sui vari mezzi di prevenzione delle infezioni. In tal modo si otterrebbe paradossalmente un danno per la collettività. Una buona scuola costituisce un cardine della formazione degli insegnanti e delle famiglie per la prevenzione delle malattie infettive e persino per una “diagnosi” precoce delle stesse. Tanto per fare un esempio banale, non tutti sanno che il morbillo non inizia con l'esantema ma con sintomi simili ad una rinocongiuntivite o con macchioline bianche in bocca; talvolta, addirittura, può verificarsi il caso che una forma “leggera” di morbillo passi inosservata ad un occhio disattento. Si dovrebbe aver ben chiari i vantaggi per la salute costituiti da un'aula ben areata ed illuminata e viceversa il danno che può provocare un ambiente malsano e affollato. Ai genitori dovrebbe essere ben chiara la convenienza di evitare ai bambini il fumo passivo, che rappresenta un fattore di rischio per infezioni respiratorie.

I bambini che non possono vaccinarsi potrebbero essere protetti con altri provvedimenti sanitari, anche perché essi sono esposti al contagio degli adulti, essendo i vaccini imperfetti e spesso non durevoli nel tempo. In ogni caso, se è vero che la vaccinazione dei fratelli, dei compagni di classe, dei genitori e degli insegnanti di tali rari bambini potrebbe essere vista come eticamente raccomandabile, dal punto di vista delle tutele costituzionali della persona (art. 32), una violazione dell'integrità personale imposta con tale scopo non è accettabile. Sono già state elaborate proposte per linee-guida che servano realmente (e non come strumento per imporre politicamente un obbligo) alla tutela della salute dei bambini con problemi di immunodepressione negli ambienti scolastici.

In breve, secondo un punto di vista ampio ed integrato della formazione scolastica, l'esclusione da scuola di fanciulli sani per eventuale assenza di qualche vaccinazione, assenza che non pregiudica affatto la salute degli altri bambini in periodo in cui non esiste alcun rischio epidemico, è un provvedimento eccessivamente punitivo per il singolo bambino ed inutile o persino controproducente per la collettività.

Importanza e limiti della vaccinazione

Le vaccinazioni hanno avuto un ruolo importante, assieme ad altri fondamentali interventi di igiene pubblica e personale, nella lotta contro alcune gravi malattie infettive perché contribuiscono a mantenere bassa l'incidenza delle malattie infettive e quindi a migliorare la salute individuale e collettiva. Ciò che va attentamente valutato è la necessità o utilità dell'obbligo vaccinale nella tutela della salute individuale e collettiva. Ricordiamo, per massima precisione, che la Costituzione all'art. 32¹, pone in modo esplicito la **distinzione tra “diritto fondamentale” dell'individuo e “interesse” della collettività**. Tanto è vero che la Corte ha già avuto modo di affermare (sentenza n. 307/1990) che la legge impositiva di un trattamento

¹ Art. 32 Costituzione: “La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.”

sanitario non è incompatibile con il dettato costituzionale se il trattamento sia diretto non solo a migliorare o preservare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma anche a preservare lo stato di salute della collettività, **“sempre che esso non incida negativamente sullo stato di salute di colui che vi è assoggettato, salvo che per quelle sole conseguenze, che, per la loro temporaneità e scarsa entità, appaiano normali di ogni intervento sanitario e, pertanto, tollerabili”**.

A livello europeo l'Italia partecipa ovviamente alle strategie coordinate di contenimento delle infezioni mediante i piani vaccinali. Gli obiettivi e i metodi di tali piani sono enunciati nell'“*European Vaccine Action plan*” 2015-2020, emanato dalla sezione europea dell'OMS.² Di particolare interesse è l'obiettivo 2, da cui appare chiaro che la vaccinazione sia considerabile una “richiesta” da parte delle persone. L'indicatore del progresso di tale obiettivo è **“la percentuale di Paesi che hanno sviluppato un piano di comunicazione in caso di una epidemia”**, vale a dire la capacità di mettere in atto adeguati programmi di informazione per fronteggiare degli eventuali aumenti di malattie infettive prevenibili col vaccino. Alla fine (anno 2020) ci si pone come obiettivo finale che **“tutti i 53 Paesi abbiano un piano di comunicazione”**. Tutto il programma europeo è basato sull'informazione e la responsabilizzazione del cittadino.

L'utilità (o necessità) di un vaccino va valutata scientificamente in termini di rapporto tra benefici e rischi, tenendo conto dei costi, come avviene normalmente per tutti gli interventi medici individuali e di sanità pubblica e come è già avvenuto in passato per gli stessi vaccini. Si ricorda, ad esempio, l'abolizione dell'obbligo per la vaccinazione antivaiole, la sostituzione del vaccino antipolio orale con quello iniettivo meno pericoloso, la sostituzione del vaccino anti-pertosse a cellule intere con quello acellulare, l'abbandono della vaccinazione antitubercolare salvo per categorie a rischio, l'abolizione del certificato vaccinale come requisito per la frequenza scolastica (1999). La stessa legge 119/2017 prevede una revisione dell'obbligo per i 4 vaccini a virus attenuati dopo 3 anni dall'entrata in vigore, **in base all'andamento delle coperture vaccinali, alla situazione epidemiologica italiana e alle reazioni avverse rilevate**, mentre la Corte Costituzionale con la sentenza 5/2018 ha ribadito che **“la scelta legislativa a favore dello strumento dell'obbligo è fortemente ancorata al contesto ed è suscettibile di diversa valutazione al mutare di esso”**, precisando che **“Nulla esclude che, mutate le condizioni, la scelta possa essere rivalutata e riconsiderata” e che “analoghe variazioni nelle condizioni epidemiologiche, nei dati relativi alle reazioni avverse e alle coperture vaccinali potrebbero suggerire al legislatore di prevedere un analogo meccanismo di allentamento del grado di coazione esercitabile anche in riferimento alle sei vaccinazioni indicate al comma 1, dell'art. 1 (anti-poliomielitica, anti-difterica, anti-tetanica, anti-epatite B, antipertosse, anti Haemophilus influenzae tipo b).”**

Il numero di vaccinazioni obbligatorie e la esclusione dalle scuole d'infanzia per i bambini sani “inadempienti” sta avendo riflessi negativi proprio su quella fascia di popolazione cosiddetta esitante: sembrano troppi, tutti insieme e le sanzioni sembrano sproporzionate (ci sono addirittura Comuni che hanno inasprito autonomamente le sanzioni amministrative). Come rilevato anche dal recente rapporto Eurobarometro citato anche dall'ISS (Epicentro):³ **“In Europa solo l'85% dei cittadini ritiene che i vaccini siano efficaci nella prevenzione delle malattie infettive, percentuale che scende al 78% se si analizzano i soli dati italiani. Parallelamente, quasi la metà della popolazione ha paura degli effetti**

²http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf

³<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/atteggiamento-vaccinazioni-eurobarometro-2019>

indesiderati gravi (48% nel dato complessivo europeo e 46% in quello italiano). Sono alcuni dei dati pubblicati nel rapporto Eurobarometro “Europeans’ attitudes towards vaccination”. L'Eurobarometro è una serie di sondaggi di opinione pubblica condotti regolarmente per conto della Commissione Europea. I sondaggi affrontano questioni d'attualità relative all'Unione in tutti i suoi Stati membri. Questa indagine (Special Eurobarometer 488)⁴ è stata realizzata nel marzo 2019, con metodologia standardizzata (interviste dirette a domicilio), su un campione rappresentativo della popolazione dei 28 Stati membri. Rispetto al Rapporto EU maggio-giugno 2018, in cui la sfiducia nella sicurezza dei vaccini riguardava solo una piccola minoranza della popolazione, il crollo di fiducia nella sicurezza dei vaccini è stato enorme!

L'idea che l'obbligo vaccinale sia stato una mossa azzardata e paradossalmente foriera di negative conseguenze è in linea con quanto scriveva in un Editoriale la prestigiosa rivista scientifica Nature (Nature 553, 249-250, 17 gennaio 2018) (Editorial 2018): **“Ritrarre l'esitazione della società sulla vaccinazione come una semplice battaglia tra gruppi anti-vaccino e popolazioni ignoranti da una parte, e la ragione scientifica e la salute pubblica dall'altra - come ha fatto il governo francese - promuove una polemica improduttiva e sterile, e una semplificazione che oscura questioni complesse, come le molteplici cause di "esitazione dei vaccini" nelle popolazioni, e il ruolo fondamentale di costruire la fiducia nelle istituzioni sanitarie e nelle informazioni diffuse da parte del governo e degli scienziati. (...) La reazione del governo francese di rendere obbligatori i vaccini per l'infanzia è semplicistica, e rinnega la maggiore responsabilità dell'amministrazione di lavorare pazientemente di pari passo con gli operatori sanitari e il pubblico per migliorare quello che è già considerabile un alto consumo di vaccini. Diversi studi dimostrano che semplici promemoria inviati alle famiglie possono avere un grande impatto sulla conformità ai programmi vaccinali e la copertura. Lo stesso vale per i sistemi informativi nazionali di vaccinazione elettronica per monitorare le vaccinazioni, un settore in cui resta ancora molto da fare.”** Così concludeva Nature: **“Rendere obbligatori i vaccini dovrebbe essere al massimo un ripiego. L'unica politica sostenibile è che il governo si adoperi per presentare al pubblico un forte messaggio sui benefici delle vaccinazioni e utilizzare meglio le prove disponibili per attuare strategie più convincenti, che possano aumentare i tassi di copertura, già rispettabili per la maggior parte delle malattie, a quei vaccini che sono in ritardo.”**

Anche per quanto concerne le modalità di incrementare l'offerta vaccinale e gli obiettivi di sanità pubblica da raggiungere vi sono stati e vi sono pareri diversi. Proprio su questo punto i cittadini hanno necessità di capire bene se le priorità attengano tutti i vaccini allo stesso modo e se la percentuale di coperture indicata dalla 119/17 abbia un fondamento scientifico per tutti i vaccini, considerato che stando alla Lettera Circolare del Ministero della Salute del 09/03/17 **“Aspetti operativi per la piena e uniforme implementazione del nuovo PNPV 2017-2019 e del relativo Calendario Vaccinale”**⁵ le coperture sono richiamate a forme di progressività per alcune vaccinazioni, quindi a “priorità” ed obiettivi di sanità pubblica con priorità ed urgenza di livello differenziato. Detta circolare richiama esplicitamente la forma di promozione attiva delle vaccinazioni e la competenza delle regioni nella scelta delle modalità più opportune di coinvolgimento: **“Per quanto riguarda il sostegno all'offerta vaccinale, nell'ottica dell'implementazione delle coperture vaccinali, attraverso la collaborazione con i Medici di medicina Generale ed i Pediatri**

⁴ <https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/survey/getsurveydetail/instruments/special/surveyky/2223>

⁵ <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2017&codLeg=58583&parte=1%20&serie=null>

di Libera Scelta, si ribadisce l'importanza del loro ruolo nella promozione delle vaccinazioni; in attesa della definizione di un impegno attivo da valutare alla luce dei nuovi accordi collettivi nazionali e in sede di revisione degli accordi integrativi regionali, rimane di competenza delle Regioni la scelta della modalità più opportuna di coinvolgimento, così da garantire il raggiungimento delle coperture previste."

Il documento sui vaccini dell'Ordine dei Medici Ch.O. di Bologna e Verona⁶ ricorda altresì che **"il consenso informato rappresenta il fondamento della liceità dell'attività sanitaria, il cui fine è quello di promuovere l'autonomia dell'individuo nell'ambito delle decisioni mediche, assumendo il significato d'adesione consapevole all'atto medico proposto. Tale definizione enfatizza il rispetto dell'autonomia decisionale del paziente e il diritto di ciascuno d'autodeterminarsi, in conformità a quanto stabilito all'art. 32 della Costituzione italiana che sancisce che nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge, in sintonia a sua volta con il principio fondamentale dell'inviolabilità della libertà personale (art. 13 Cost.). Gli stessi principi dell'art. 32 della Costituzione sono anche ribaditi nella Legge 180/1978 all'art. 1, comma 1 e 5, confluiti poi nella Legge 833/1978 all'art. 33, comma 1 e 5. L'acquisizione di un valido consenso prima di intraprendere qualunque trattamento sanitario costituisce un obbligo indiscusso, poiché su questo si basa la liceità dell'atto medico nel rispetto dei dettami costituzionali, del Codice di deontologia medica e delle norme contenute nel Codice penale e nel Codice civile."** Operativamente, lo stesso documento cita una recente revisione sistematica della Cochrane Collaboration (Jacobson Vann et al. 2018) la quale **"evidenzia come, nell'ambito di una chiara e corretta informazione al cittadino, sistemi di chiamata attiva e pro-memoria sulle scadenze vaccinali sono efficaci nell'incrementare la proporzione dei vaccinati in qualsiasi popolazione target. L'obbligo vaccinale, applicato con strategie diverse sia a livello europeo che mondiale, non costituisce secondo l'OMS il metodo più idoneo per raggiungere gli obiettivi delle coperture vaccinali ritenute necessarie. Solo in casi particolari l'obbligo vaccinale risulta efficace nel prevenire possibili epidemie dovute a bassi tassi di coperture vaccinali."**

In questo senso va ad esempio la legge regionale del Veneto di superamento dell'obbligatorietà vaccinale attiva già dal 2007 (per le 4 vaccinazioni obbligatorie al momento): quando si scende sotto-soglia o si interviene e si ripristina il livello di sicurezza, o si riporta l'obbligatorietà. Così recita la l. regionale 30/07 **"In caso di pericolo per la salute pubblica conseguente al verificarsi di eccezionali e imprevedibili eventi epidemiologici relativi alle malattie per le quali la presente legge ha sospeso l'obbligo vaccinale, ovvero, derivante da una situazione di allarme per quanto attiene i tassi di copertura vaccinale evidenziata dal documento di cui all'articolo 3 redatto dal Comitato, il Presidente della Giunta regionale sospende, con motivata ordinanza, l'applicazione della presente legge."**

Criteri di giudizio sulle strategie vaccinali

⁶ https://www.odmbologna.it/wp-content/uploads/assets_odm/3895/Documento%20Vaccini%20OMCEO%20Bologna%20Verona.pdf

IN PRATICA, ciò che può e deve guidare il legislatore (regionale o statale per le rispettive competenze) nelle scelte delle migliori strategie vaccinali è l'andamento dei tre parametri fondamentali già menzionati dalla 119/17 (art. 1, comma 1ter):

- 1) dati epidemiologici,**
- 2) coperture vaccinali raggiunte**
- 3) eventuali eventi avversi segnalati in attuazione delle vigenti disposizioni di legge**

I tre aspetti determinanti sono analizzati nei capitoli successivi e riassunti infine nelle conclusioni.

1. DATI EPIDEMIOLOGICI

A parte il morbillo, su cui si dirà in seguito, non esiste in Italia alcuna emergenza epidemiologica. L'incidenza delle malattie infettive coperte dai vaccini citati nella L. 119/2017, nei 4 anni precedenti all'imposizione dell'obbligo vaccinale era già molto bassa (inferiore a 5 casi per 100.000 abitanti per tutte tranne la varicella) e non si è significativamente modificata nel 2017 e nel 2018, con la differenza di un leggero aumento della pertosse e del famoso caso del morbillo del 2017 (circa 5000 casi con incidenza di 8,4 per 100.000, regrediti a metà nel 2018 e un quarto nel 2019). Più in dettaglio:

- Difterite: da 0 a 1 caso per anno, nessun focolaio epidemico, nessun pericolo anche perché il riscontro di corinebatteri nei soggetti sani portatori è rarissimo; malattia comunque controllabile con antibiotici, isolamento dei casi e immunoglobuline .
- Tetano: una trentina di casi per anno in persone anziane e già debilitate; rarissimo nei bambini anche se non vaccinati o non immunizzati, grazie alle procedure di disinfezione e alla urbanizzazione: si stima circa 2 casi di tetano infantile in 10 anni (non mortale grazie alle cure) il che significa 1 caso su circa 400.000 bambini non vaccinati o non immunizzati (che rappresentano circa il 10% dei nati nelle varie coorti annuali) (Filia et al. 2014).
- Pertosse: l'incidenza in Italia è bassa (inferiore a 5 casi per 100.000); si tratta di malattia grave solo nel neonato, affrontabile con varie strategie anche supplementari rispetto alla vaccinazione; anche i vaccinati possono essere portatori e non produce effetto gregge, probabilmente perché l'attuale vaccino acellulare non offre protezione completa verso il batterio (vedi rassegna in bibliografia (Donzelli et al. 2019)).
- Polio: nessun caso da decenni; nessun pericolo epidemico sia perché la gran parte della popolazione è vaccinata, sia perché i pochissimi casi di polio "selvaggia" (una trentina nel 2018) si sono verificati solo in Pakistan e Afghanistan. Si presenta piuttosto il pericolo di mutazioni del virus vaccinale vivo, tanto che in Paesi africani non endemici nel 2018 si sono verificati più di 70 casi di polio derivata dal vaccino OPV e nessun caso da virus selvaggio.
- Epatite B: pochissimi casi in bambini in età scolare, nessun pericolo epidemico, nessuna trasmissione documentata in scuole. Una vaccinazione obbligatoria in Italia solo per conseguenza di una decisione del ministro De Lorenzo, poi condannato per corruzione.
- Haemophilus I. b: Pochissimi casi di forme gravi, nessun pericolo epidemico. Delle malattie invasive da Haemophilus, quelle di ceppo b sono una esigua minoranza: solo 14 casi nel 2017, di cui 2 in soggetti vaccinati. Nel periodo 2013-2016 sono stati segnalati 11 casi insorti in bambini

regolarmente vaccinati contro Hib che soddisfano i criteri per la definizione di fallimento vaccinale. Di fatto, i programmi di vaccinazione di massa contro l'Hib hanno diminuito i sierotipi b, ma aumentato casi di infezione, anche mortali, causati da altri tipi capsulati e ancor più da Hi non capsulati (rimpiazzo), che in Italia oramai riguardano i ¾ delle malattie invasive da Hi. Inoltre si è assistito a livello internazionale allo spostamento di infezioni invasive verso adulti e anziani (Donzelli et al. 2018).

- Parotite: malattia rara (meno di 5 casi su 100.000), non grave nell'infanzia. Il vaccino funziona ma l'immunizzazione non dura più di qualche anno, cosicché si possono presentare focolai epidemici in giovani adulti.
- Rosolia: malattia rarissima, assente nella forma congenita che è la più pericolosa. Benigna nell'infanzia, nessun pericolo epidemico. Discutibile l'obbligo vaccinale in età pediatrica e ai maschi: la logica indicherebbe come gruppo elettivo le bambine sieronegative prima dell'età feconda.
- Varicella: è la malattia esantematica più frequente, ma benigna nell'infanzia. L'introduzione del vaccino per la varicella presenta dei dubbi anche in esperti (Donzelli and Demicheli 2018). Il problema della vaccinazione contro la varicella è duplice: introduce un virus vivo che potrebbe risvegliarsi dando un herpes zoster e, non essendo efficace per tutta la vita, rischia di spostare l'insorgenza dei casi ad età più adulte, in cui la patologia è molto più grave.
- Morbillo: Qualche migliaio di casi/anno con incidenza comunque inferiore ai 10 casi per 100.000 da almeno 10 anni. La malattia non è mite e può dare alcune complicazioni (es. diarrea, stomatite, polmonite, encefalite) che normalmente sono curate, salvo in casi molto particolari di persone con co-morbidità. L'unica malattia la cui epidemiologia ha dato una certa preoccupazione, molto amplificata dai media e dalle istituzioni sanitarie, essendo considerata un po' come la verifica dei programmi vaccinali di cui l'Italia è stata posta a "capofila" per un accordo stipulato negli USA dal ministro Lorenzin e dall'allora presidente AIFA Sergio Pecorelli (poi dimessosi)⁷, partecipe il dr. Ranieri Guerra (poi nominato assistant director all'OMS)⁸. Per questo necessita di una maggiore attenzione.

Nel 2017 fu proclamata un'"emergenza nazionale" per il morbillo, e le autorità ne attribuirono la comparsa al calo di coperture vaccinali degli ultimi anni.⁹ Ad un'attenta osservazione dei dati epidemiologici, tale allarmismo pare veramente esagerato e quindi strumentale alla approvazione della legge "Lorenzin". Innanzitutto, bisogna ricordare che il morbillo negli ultimi 20 anni **ha sempre avuto un andamento a picchi irregolari e imprevedibili, in varie nazioni europee**. Nel 2017 abbiamo avuto un "outbreak" superiore, con circa 5000 casi (8,4 casi ogni 100.000 abitanti), che però non si discostano molto da quello del 2008 (oltre 5312 casi) e del 2011 (4671 casi). 5000 malati di morbillo corrispondono a circa 100 per settimana, in media, in tutta Italia. **Nella settimana di aprile 2017 in cui si è registrato il maggior numero di casi, il morbillo aveva colpito 200 italiani, cioè 4 per ogni milione di abitanti, di cui 1 era un bambino.**

⁷ https://www.corriere.it/cronache/15_dicembre_16/conflitto-interessi-farmaci-pecorelli-lascia-l-aifa-43651672-a402-11e5-900d-2dd5b80ea9fe.shtml

⁸ https://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=54349

⁹ A titolo di esempio: http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=52374,

https://www.repubblica.it/salute/medicina/2017/03/16/news/morbillo_in_italia_casi_triplicati_nel_2017-160703017/?refresh_ce

L'ultima infografica fornita dal sito Epicentro dell'ISS – aggiornata al giugno 2019 - indica chiaramente il tipico andamento della malattia nella popolazione italiana e il progressivo miglioramento dopo il picco del 2017 (Figura 1). La malattia ha inequivocabilmente dei picchi annuali con aumento in primavera e diminuzione in estate-autunno, che vanno considerati con buon senso evitando ogni allarmismo: 300 casi in un mese all'apogeo significa che nella settimana centrale di Aprile 2019 erano malate 5 persone per milione di italiani, di cui uno solo bambino in età scolare.

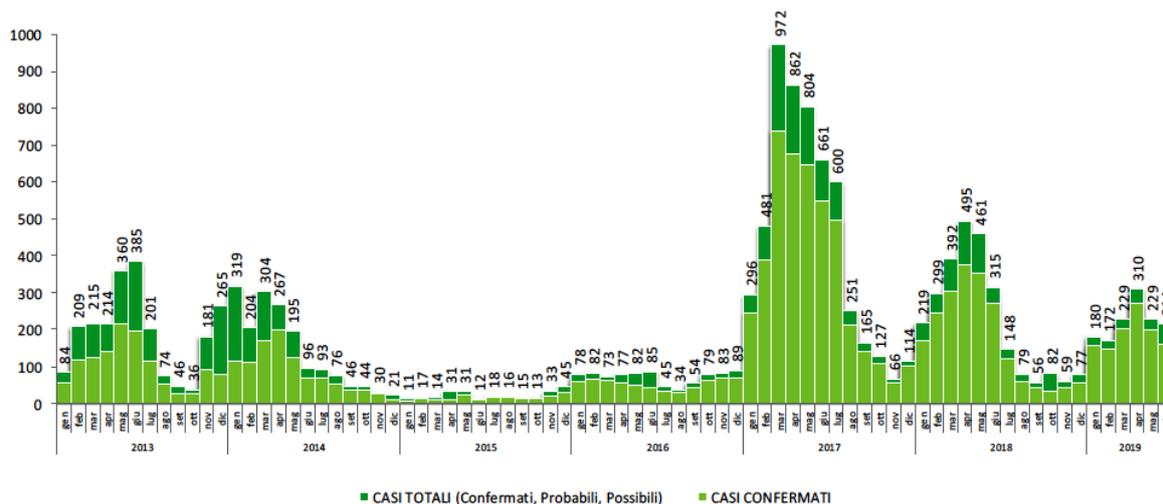


Figura 1. Casi di morbillo per mese di insorgenza dei sintomi, dal 2013 al giugno 2019. Dati Epicentro-ISS.

Altre considerazioni epidemiologiche

Senza trascurare l'importanza dei vaccini, non si può negare che **tutte le malattie infettive che imperversavano ai primi del secolo XX, tranne l'influenza, sono drasticamente diminuite nel corso del tempo**. Il fenomeno favorevole riguarda sia le malattie coperte da vaccino che altre (es. febbre tifoide, colera, scarlattina, tubercolosi) e pure malattie coperte da vaccino come difterite, tetano, pertosse e morbillo erano in notevole diminuzione già prima dell'introduzione dei vaccini (Bellavite 2018, Donzelli and Duca 2018, Pezzotti et al. 2018). Tutto ciò indica che nella favorevole situazione epidemiologica hanno giocato un ruolo molto importante **altri fattori, oltre ai vaccini**: l'igiene personale e abitativa, il migliore stato nutrizionale soprattutto per ciò che riguarda vitamine ed elementi essenziali, l'istruzione scolastica e conoscenza delle vie di infezione, l'uso degli antibiotici e degli antivirali, i cambiamenti demografici con diminuzione relativa della popolazione pediatrica, la potabilizzazione delle acque, l'antisepsi ostetrica e chirurgica, i metodi diagnostici di laboratorio, l'efficace assistenza ospedaliera e le tecniche di cure intensive.

L'osservazione recente (2018) che l'incidenza del morbillo era in notevole calo PRIMA della introduzione della vaccinazione MPR (1999) ha una notevole importanza anche per quanto detto a proposito della Corte Costituzionale ("**Nulla esclude che, mutate le condizioni, la scelta possa essere rivalutata e riconsiderata**") alla quale erano state fornite informazioni frutto di calcoli sbagliati, presenti anche nel PNPV 2017-19, dove si legge (pag. 21-22): "In Italia, uno studio appena condotto e in corso di pubblicazione ha stimato il numero di casi di morbillo che sono stati evitati dall'introduzione del vaccino assumendo che, in assenza della vaccinazione, non ci sarebbero stati cambiamenti epidemiologici tali da modificare l'incidenza media. Questa è stata calcolata dal 1960 al 1995 ed è risultata pari a 94,61 casi annui per 100.000 abitanti.

Tenendo, tuttavia, conto della sotto-notifica (1 caso notificato ogni 3,6), il numero effettivo è in realtà pari a 340,60 casi annui per 100.000 abitanti. L'incidenza media dal 2000 al 2009 è stata di 6,99 casi annui per 100.000 abitanti. Sottraendo l'incidenza media 2000-2009 dall'incidenza media 1960-95 si ottengono i casi annui risparmiati, che, moltiplicati per 10 (anni 2000-2009), danno il risultato di 3336 casi per 100.000 abitanti. Tale volume è stato corretto per la media della popolazione del periodo 2000-2009, ottenendo 1.928.351 casi risparmiati di morbillo. Considerando che ciascun caso di morbillo costava in Italia circa 190 dollari USA nel 2003, il risparmio che se ne ottiene è di oltre 366 milioni di dollari al valore di circa 12 anni fa. In altre parole, la vaccinazione ha consentito di risparmiare circa 12 milioni di dollari all'anno, a fronte di un costo della vaccinazione annuo tra i 2,5 e i 3 milioni di dollari. Purtroppo tale calcolo è viziato da gravi errori. Nella figura 3 del lavoro del gruppo dell'ISS (Pezzotti et al. 2018), riguardante l'incidenza del morbillo in Italia, si vede in modo chiaro che dal 1960 al 1995 i casi di morbillo sono calati notevolmente (da circa 180 a circa 50 per 100.000 abitanti), ben prima che fosse iniziata una copertura significativa della popolazione. Dal 1995 in poi la tendenza al calo è continuata fino al 1999 (inizio della vaccinazione universale con MPR, che ha poi raggiunto il massimo delle coperture pediatriche attorno al 2010). Dal 1995 al 1999 si è avuta ulteriore riduzione di incidenza, soprattutto nella diminuzione dei picchi, più che del valore endemico. **Con tale andamento epidemiologico, non è stato affatto corretto confrontare una "media" del periodo 1960-1995 con la media del periodo successivo all'introduzione del MPR (2000-2009), attribuendo il merito della diminuzione al solo vaccino.** Inoltre, la "stima" del risparmio è stata triplicata in base ad un'idea (non dimostrata e non dimostrabile) che le segnalazioni di morbillo siano sottostimate di tre volte e che tale sottostima sia stata costante nel tempo. In conclusione, neppure la speculazione sul beneficio economico è stata corretta, proprio perché basata su un assunto, certamente erroneo, che, in assenza della vaccinazione, non ci sarebbero stati cambiamenti epidemiologici tali da modificare l'incidenza media dei due periodi considerati (prima e dopo l'MPR).

Ovviamente non si può escludere che si possa presentare, in futuro, qualche caso o piccolo focolaio di malattie infettive ormai rarissime o inesistenti (es. difterite e polio, appunto). Per la polio, esiste il concreto pericolo che qualche caso possa comparire per "importazione" di virus da Paesi dove residuano alcuni casi (es. Afghanistan) o più probabilmente di vaccino mutato in senso patologico, visto che in vari Paesi africani sono più frequenti i casi di polio da vaccino che da virus selvaggio. D'altra parte, con i mezzi attuali a disposizione del sistema sanitario, in caso di fallimento della prevenzione **sarebbe possibile circoscrivere l'eventuale focolaio** mediante isolamento e cura dei colpiti, vaccinazioni dei contatti e eventuale uso di antitossine (immunoglobuline), antibiotici (questi nel caso delle malattie batteriche inclusa la difterite, sensibile all'eritromicina), attento controllo delle acque potabili. L'isolamento dei casi e le vaccinazioni "ad anello" (quelle che interessano i contatti dei soggetti colpiti) sono sempre stati metodi vincenti delle epidemie quando residuavano pochi casi e sono ancora oggi usate in focolai epidemici come quelli dell'Ebola o della Polio (tipo 2 da vaccino, visto che ormai il tipo 2 non fa più parte della vaccinazione di routine).

2. COPERTURE VACCINALI

Le coperture vaccinali italiane sono state recentemente pubblicate dall'ISS. Tenendo conto che alcuni bambini accedono alla vaccinazione con un certo ritardo rispetto alla scadenza dei 24 mesi, i dati più recenti

e attendibili per avere una fotografia della situazione delle coperture vaccinali sono quelli ai 36 mesi (Tabella 1).

Vaccinazioni dell'età pediatrica. Anno 2018 (coorte 2015)
Coperture vaccinali a 36 mesi (per 100 abitanti), calcolate sui riepiloghi inviati dalle Regioni e PP.AA. (per singolo antigene)

REGIONE/P.A.	POL	DIF	TET	PER	EP B	HIB	MOR	PAR	ROS	VAR	Men C	PNC	EP A	ROTA	Men B	Men ACYW
Piemonte	96,40	96,45	96,53	96,44	96,03	95,68	95,96	95,96	95,96	6,77	93,30	92,88	1,82	8,43	13,55	0,75
Valle d'Aosta	95,65	95,55	96,07	95,45	94,82	95,24	93,37	92,96	93,27	7,87	90,37	91,72	0,62	0,72	9,42	0,10
Lombardia	95,74	95,71	95,89	95,80	95,45	95,18	95,18	95,01	95,10	5,19	92,61	91,69	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Prov. Aut. Bolzano	89,35	89,32	89,37	89,25	88,77	90,10	81,75	81,64	81,70	25,65	73,97	82,88	1,82	1,39	16,02	0,29
Prv. Aut. Trento	95,57	95,43	95,78	95,34	95,16	94,64	96,00	95,98	96,00	66,76	90,17	91,16	5,22	1,12	38,67	1,37
Veneto	94,35	94,64	94,34	94,36	93,83	93,15	94,21	94,08	94,16	89,97	92,60	88,38	12,28	6,59	83,64	91,10
Friuli-Venezia Giulia	93,56	93,59	93,81	93,58	92,84	92,32	93,81	93,81	93,81	84,51	90,65	86,02	4,69	4,39	79,64	2,83
Liguria	96,73	96,68	96,69	96,66	96,55	96,18	95,55	95,55	95,55	72,46	89,79	93,81	3,44	19,64	76,41	10,60
Emilia-Romagna	97,18	97,08	97,30	97,08	96,83	95,99	96,01	95,77	95,92	15,87	94,75	94,00	9,94	6,57	21,12	93,30
Toscana	96,16	96,13	96,29	96,12	95,88	96,03	95,26	95,20	95,24	90,16	92,03	91,44	0,91	8,40	77,80	13,90
Umbria	91,00	90,91	91,04	90,91	90,94	90,72	90,23	90,20	90,23	5,26	86,86	88,39	0,72	0,19	13,08	0,72
Marche	95,45	95,29	95,41	95,28	94,95	94,37	94,71	94,52	94,55	64,25	84,64	91,89	1,52	1,66	23,48	13,23
Lazio	98,48	98,38	98,39	98,38	98,22	98,21	97,70	97,70	97,70	26,19	88,15	92,78	0,35	7,92	41,65	45,34
Abruzzo	98,99	98,96	98,96	98,95	98,84	98,97	96,34	96,29	96,30	45,65	83,46	92,81	0,35	1,20	15,84	15,58
Molise	96,74	96,74	96,74	96,74	96,69	96,83	93,89	93,89	93,98	78,99	77,75	95,40	0,14	0,05	5,98	4,41
Campania	96,18	96,18	96,18	96,17	96,12	96,08	95,05	95,04	95,04	62,37	71,45	89,21	0,12	0,92	7,04	13,03
Puglia	96,33	96,33	96,33	96,33	96,29	95,81	95,95	95,95	95,95	93,74	84,40	93,22	76,61	28,57	77,07	7,45
Basilicata	98,60	98,60	98,60	98,60	98,60	98,60	96,25	96,25	96,25	92,17	94,39	98,14	0,05	1,50	83,58	0,54
Calabria	96,92	96,92	96,92	96,92	96,90	94,41	94,41	94,41	94,41	85,94	81,02	95,00	0,47	41,99	61,62	81,02
Sicilia	95,04	95,03	95,03	95,03	95,04	94,95	94,23	94,22	94,22	90,17	74,83	91,02	0,06	51,46	51,82	9,78
Sardegna	97,21	97,20	97,22	97,19	97,20	97,16	95,85	95,83	95,85	85,14	90,35	96,27	0,07	21,52	38,10	0,15
Italia	96,09	96,09	96,14	96,07	95,85	95,61	95,19	95,12	95,16	50,24	86,81	91,66	8,75	14,42	44,07	31,70

Legenda:

(a) Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi
(b) Ciclo di base 1, 2 o 3 dosi, secondo l'età
(c) 1a dose
(d) Ciclo completo secondo il prodotto o il calendario
n.d. Non disponibile

Fonte: Dati comunicati dalle regioni
Elaborazioni: Ufficio 5, Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale. DG Prevenzione Sanitaria, MINISTERO della SALUTE
Aggiornamento 18 aprile 2019

POL	Polio(a)	ROS	Rosolia (c)
DIF	Difterite (a)	VAR	Varicella (c)
TET	Tetano (a)	Men C	Meningococco C coniugato (b)
PER	Pertosse (a)	PNC	Pneumococco coniugato (b)
EP B	Epatite B(a)	EP A	Epatite A (d)
HIB	Hib(b)	ROTA	Rotavirus (d)
MOR	Morbillo(c)	Men B	Meningococco B (d)
PAR	Parotite (c)	Men ACYW	Meningococco ACYW coniugato (c)

Tabella 1. Percentuali di coperture vaccinali a 36 mesi per singolo antigene (Dati ISS)

Prendendo come riferimento dell'esavalente la Polio e dei virus il morbillo, abbiamo i dati della tabella 2.

Si vede che per l'esavalente quasi tutte le regioni tranne 3 (PA Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Umbria) hanno raggiunto l'obiettivo dichiarato del 95% (considerando di arrotondare per eccesso i decimali oltre al 94%), mentre per il morbillo mancano di pochissimo l'obiettivo anche la valle d'Aosta e il Molise. Nel complesso, quindi la situazione delle coperture attualmente è più che positiva. Contrariamente a quanto dichiarato dalle autorità sanitarie del tempo, non **vi sono evidenze che l'aumento verificatosi nel 2017 sia correlabile al piccolo calo di coperture - dall'atteso 90% all' 85% - registrato tra il 2013 e il 2015 (figura 2)**. Ciò è dimostrato da una serie di dati epidemiologici molto chiari, che sono qui riassunti.

Nell'ottobre 2016 un documento dell'ISS ha riportato il calcolo delle persone teoricamente suscettibili al morbillo, indicando la cifra di 670.000 bambini di età 2-9 anni non vaccinati o in cui il vaccino non abbia funzionato, più circa 1.500.000 adulti non vaccinati e che non risulta abbiano contratto il morbillo, per un totale quindi di quasi **2.170.000 soggetti suscettibili** (Istituto Superiore di Sanità 2016)¹⁰ Ora, un calo di coperture per tre coorti pediatriche (2013-2015) corrisponde a circa 100.000 bambini vaccinati in meno rispetto all'atteso, il che vuol dire una percentuale inferiore al 5% rispetto al totale dei suscettibili teoricamente accumulati. Non si vede come si possa attribuire il picco di morbillo del 2017 a tale differenza di coperture pediatriche di tre coorti, che **ha inciso per meno del 5% sul totale dei suscettibili**. Il fatto che la gran parte dei casi di morbillo del 2017 abbiano riguardato soggetti **adulti conferma che il problema del 2017 NON è stato causato dal piccolo calo di coperture pediatriche** negli anni precedenti.

¹⁰ http://old.iss.it/binary/pres/cont/Analisi_situazione_morbillo_in_Italia_ISS_2016.pdf

			Polio**	Morbillo
Piemonte			96.4	95.96
Valle d'Aosta			95.65	93.37
Lombardia			95.74	95.18
PA Bolzano			89.35	81.75
PA Trento			95.57	96
Veneto			94.35	94.21
Friuli VG			93.56	93.81
Liguria			96.73	95.55
Emilia Romagna			97.18	96.01
Toscana			96.16	95.26
Umbria			91	90.23
Marche			95.45	94.71
Lazio			98.48	97.7
Abruzzo			98.99	96.34
Molise			96.74	93.89
Campania			96.18	95.05
Puglia			96.33	95.95
Basilicata			98.6	96.25
Calabria			96.92	94.41
Sicilia			95.04	94.23
Sardegna			97.31	95.85

Tabella 2: Coperture per vaccinazioni entro i 36 mesi di età - Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi (Aggiornamento 18 aprile 2019). In giallo sono indicate le Regioni con coperture inferiori al 94%.

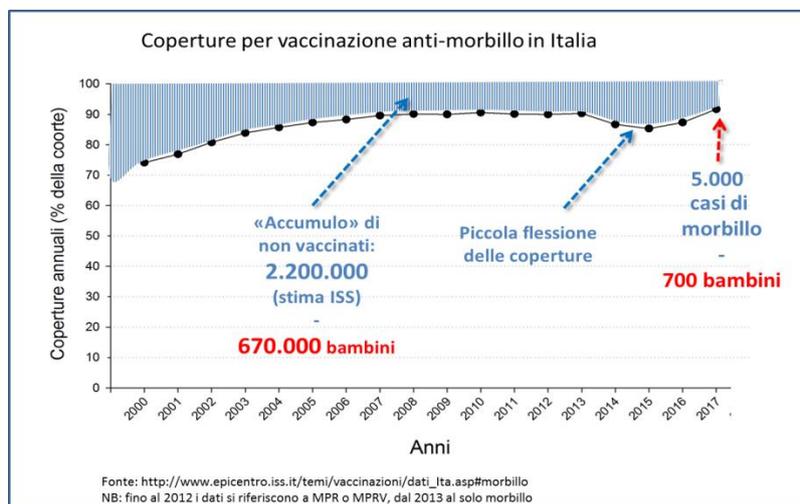


Figura 2. Andamento delle coperture anti-morbillo in Italia, accumulo di suscettibili e casi registrati nel 2017.

Un dato importante, in linea con le considerazioni sopra fatte a riguardo dell'epidemiologia del morbillo, deriva dal confronto tra coperture e casi. Tale confronto non è possibile per le malattie coperte dall'esavalente, data la loro scarsità, ma è possibile per il morbillo (Figura 3).

E' evidente che **l'incidenza del morbillo non correla in alcun modo con le coperture pediatriche riportate dalle varie Regioni**, indicando che il fenomeno del ripetersi di picchi epidemici (che, lo ripetiamo, interessa soprattutto i giovani adulti) dipende da altri fattori, forse climatici o ambientali come la densità di popolazione o di urbanizzazione, ecc. Tale osservazione concorda con quanto riportato per il picco del 2017¹¹ da cui si rilevava come **in Veneto l'incidenza (=5,8) è stata inferiore alla media nazionale (=8,4)** e ad altre Regioni come Piemonte e Lombardia, che hanno riportato coperture superiori. E' noto che la Regione Veneto ha impostato la propria strategia vaccinale sull'offerta attiva e la libertà informata di vaccinazione, sin dal 2007, con buoni risultati. Questa Regione, mediante un'efficiente anagrafe vaccinale, una attenta osservazione epidemiologica e la strategia di convincimento, ha ottenuto coperture nella media delle altre Regioni, o leggermente superiori. E' pure significativo il fatto che in Veneto, dopo una lieve flessione di coperture vaccinali del 2013 e 2014, si è avuta un'inversione di tendenza sin dal 2015 e poi ancor di più nel 2016, quindi ben prima dell'introduzione dell'obbligo vaccinale con la legge 119/17 (Valsecchi and Cinquetti 2018). In breve, **l'esperienza del Veneto dimostra che la strategia della "vaccinazione consapevole" non è affatto contestabile sulla base di dati epidemiologici.**

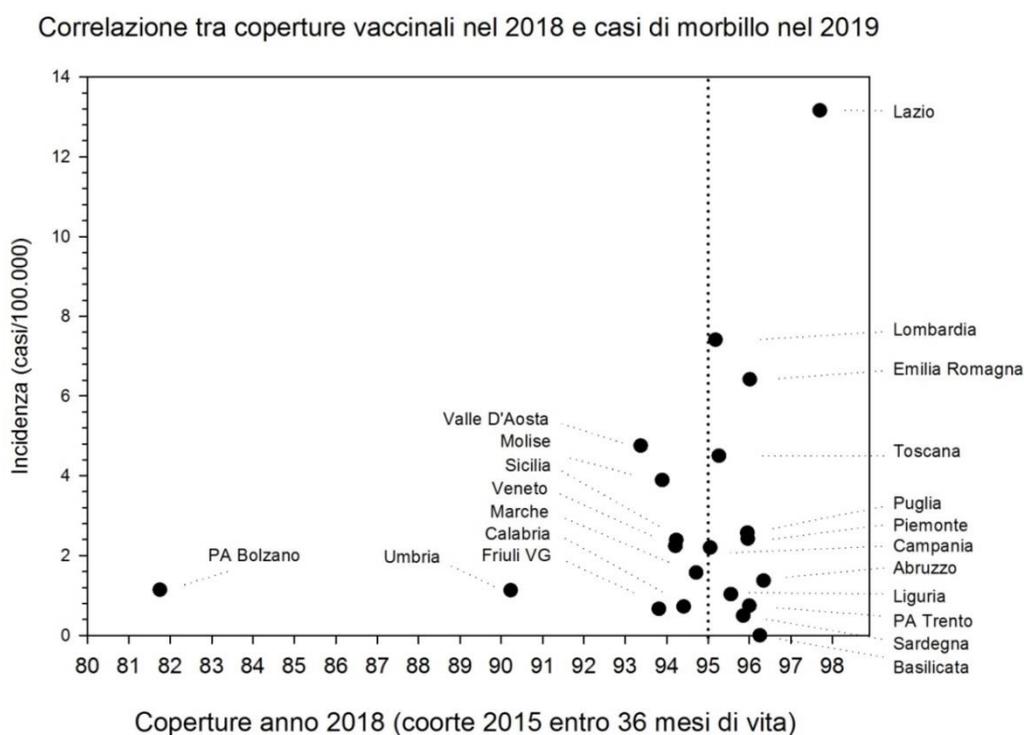


Figura 3. Correlazione tra coperture pediatriche e casi di morbillo in Italia. Dati forniti dall'ISS nel luglio 2019.

La mancata correlazione tra epidemiologia del morbillo e coperture dell'anti-morbillo (almeno per la prima dose) è evidente anche osservando i dati europei. Nella figura 4 si vedono i casi di morbillo nelle diverse nazioni europee rapportati alla copertura della prima dose di vaccino. L'infografica è stata elaborata

¹¹ Vedi relazione di Paolo Bellavite alla Commissione Igiene e Sanità del Senato il 16/1/2019 (<http://www.paolobellavite.it/files/190117Senato-Bellavite.pdf>)

da P. Bellavite utilizzando i dati delle coperture reperibili nel sito OMS dedicato alle coperture vaccinali nel mondo e quelli delle incidenze pubblicati nelle tabelle ECDC relative al morbillo.¹²

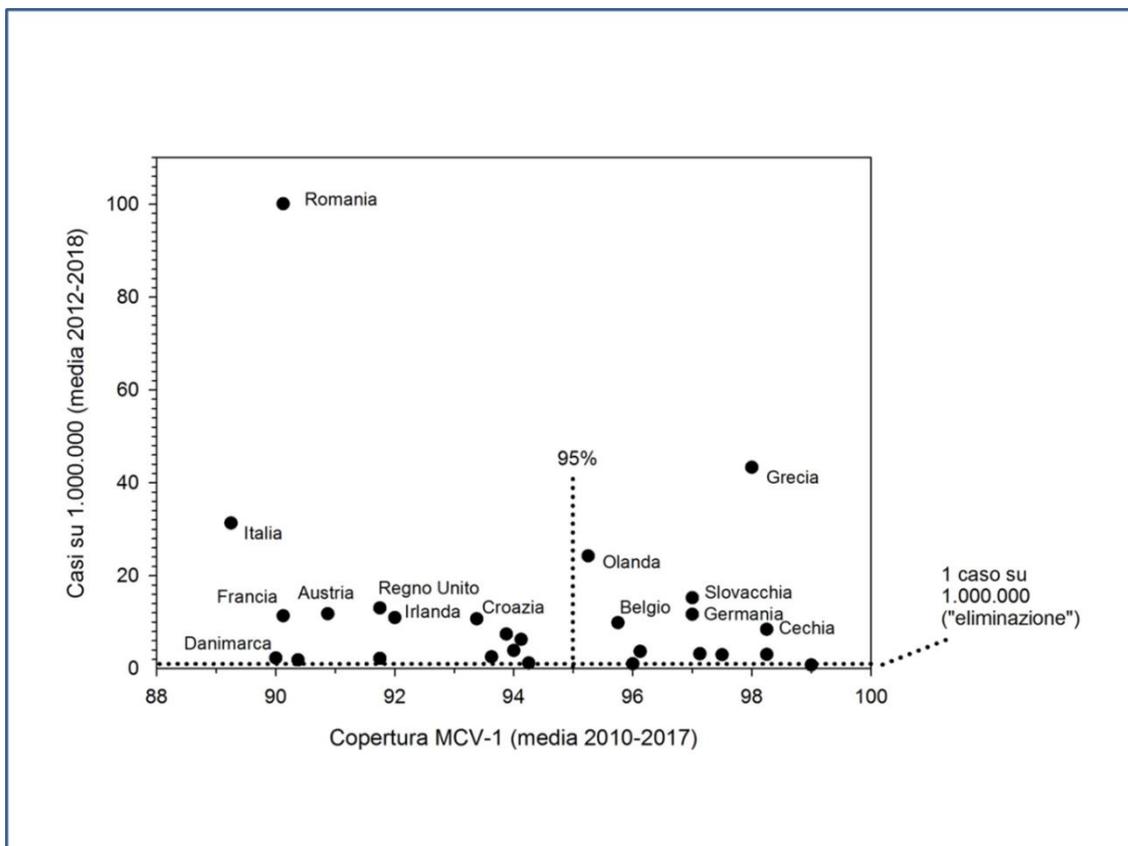


Figura 4. Mancata correlazione tra coperture vaccinali e casi di morbillo in diverse Nazioni europee.

L'incidenza è quella media negli anni 2012-2018 perché il morbillo ha andamenti irregolari.

Per quanto riguarda le coperture, si vede che 12 nazioni sono riuscite a superare la fatidica copertura del 95%. Però, questo famoso limite non separa affatto le nazioni con alta e bassa incidenza. Per coperture tra il 90% e il 98% il numero di casi registrati è approssimativamente nella stessa fascia, vale a dire tra 0 e 30 casi per milione di abitanti. In questo lasso di tempo la Romania si è distinta per una maggiore incidenza (100 casi per milione, che di per se non è poi la fine del mondo: 1 caso ogni 10.000 persone!). L'Italia con coperture tra le più basse (89%) ha avuto poco più di 30 casi per milione, dall'altra parte la Grecia col 98% di copertura ha avuto più di 40 casi. Se il limite di eliminazione è posto a 1 caso su milione, si vede che esso è raggiunto solo da tre nazioni e precisamente Finlandia, Ungheria e Norvegia, mentre è ancora lontano per tutte le altre nazioni Europee, COMPRESSE 10 che hanno coperture maggiori del fatidico 95%. Tra queste ultime si annoverano come le più colpite la Grecia, l'Olanda, la Slovacchia (questa ha avuto un notevole picco proprio nel 2018), la Germania, il Belgio e la Repubblica Ceca.

¹²

https://www.researchgate.net/publication/332574566_A_CHE_PUNTO_E_LA_ELIMINAZIONE_DEL_MORBILLO_IN_EUROPA

Alla luce di questi dati, attestanti che l'“outbreak” di morbillo del 2017 non fu dovuto al piccolo calo di coperture pediatriche degli anni precedenti e che la epidemiologia del morbillo non dipende da variazioni delle coperture pediatriche (beninteso se esse oscillano in un intervallo tra l'85 e il 98%) l'obbligo vaccinale per il morbillo, tanto più se imposto solo ai bambini, non era e non è giustificabile con una presunta “emergenza morbillo”.

Si potrebbe chiedersi anche quale potrebbe essere il rischio epidemiologico nello scenario di un calo di coperture fino alla situazione precedente all'imposizione dell'obbligo. Contrariamente a quanto alcuni potrebbero essere portati a credere seguendo le cronache dei mass-media, i dati epidemiologici indicano che non ci sono gravi pericoli per la salute pubblica. Una recente pubblicazione di un gruppo dell'ISS (Pezzotti et al. 2018) è molto significativa in proposito. Essa dimostra che **la mortalità infantile da morbillo era ridotta ai minimi storici già prima della vaccinazione**, indicando che la popolazione aveva sviluppato una discreta capacità di resistenza alle forme più patogene di malattia, probabilmente per fattori epigenetici, legati allo stato di salute generale. Ma **anche solo considerando l'incidenza della malattia (a prescindere dalla mortalità), si osserva una netta tendenza al calo dei casi già prima dell'introduzione del vaccino MPR (1999)**. Dai dati italiani, il morbillo aveva quindi raggiunto i minimi storici già con coperture pediatriche attorno al 85-90%.

Gli autori hanno anche stimato la tendenza del morbillo dal 1999 in poi **in assenza del vaccino MPR** (ovvero con le coperture del 1999), estrapolando con un modello matematico i dati degli anni precedenti alla introduzione generale del vaccino stesso. **La proiezione fornisce una stima di incidenza annuale di circa 30 casi ogni 100.000 abitanti**, che serve a dare la dimensione massima e teorica del problema epidemiologico che potrebbe verificarsi nel “peggiore” degli scenari, in caso di regressione delle coperture vaccinali a quelle che c'erano prima dell'introduzione del vaccino MPR. Tale scenario è pensabile solo per assurdo, visto che le coperture vaccinali del morbillo avevano raggiunto percentuali del 90% mediante la sola raccomandazione, poi scese per due anni al 85% senza dirette conseguenze del piccolo calo, come si è visto.

A proposito del famoso obiettivo del 95%, indicato come necessaria dalla legge 119/2017 e dal PNPV 2017/19, a tal punto da vincolare ad essa la cessazione della obbligatorietà, va detto che si tratta di un “obiettivo ottimale” che viene indicato dai piani sanitari OMS e Europei. Va comunque detto che gli obiettivi europei (codificati nell'European Vaccine Action Plan 2015-20) non parlano affatto di strategie coercitive, anzi indicano esplicitamente che le campagne di informazione devono tendere a convincere la popolazione a “domandare” il vaccino. In ogni caso, il valore del 95% di coperture “ottimali” è arbitrario, sia perché non trova riscontri quantitativi nella letteratura scientifica, sia perché non vale in modo univoco per ciascun vaccino, sia perché si riferisce solo alle coperture pediatriche trascurando il fatto che la protezione conferita da molti vaccini è di durata corta o media, non certo perenne. A causa della relativa inefficienza della vaccinazione rispetto all'infezione naturale, qualsiasi programma vaccinale, basato solo sulle coperture pediatriche e utilizzando un vaccino parzialmente inefficiente, è destinato a creare gruppi di soggetti parzialmente suscettibili e a spostare l'età di insorgenza delle malattie infettive (sia nei non vaccinati sia nei vaccinati in modo inefficiente) ad età più avanzate. Questo problema è già stato sollevato in modo netto per la varicella (Donzelli and Demicheli 2018) e non può essere trascurato dai decisori pubblici, viepiù se si tratta di imporre un obbligo al posto di una libera decisione sulla propria salute e quella della collettività.

L'obiettivo del 95% è stato indicato sicuramente per il morbillo, DOPO aver verificato sul campo che tutti gli obiettivi di copertura precedentemente indicati (60% alla scoperta del vaccino, poi 80%, poi 90% per le vaccinazioni di massa) avevano fallito nello scopo di interrompere i contagi e eliminare la malattia. Si tratta di un obiettivo "ottimale" per il semplice motivo che vaccinare il 100% della popolazione è considerato del tutto irrealistico. Di fatto, come si è visto in pratica sia in Italia sia in Europa, anche una copertura del 95% non è sufficiente ad impedire la comparsa di piccoli picchi epidemici. Il motivo di questa situazione è duplice: la alta contagiosità del virus (c'è chi sostiene che il valore di R_0 è superiore a 20) e la relativa inefficienza del vaccino. Infatti, se è vero che il vaccino attuale ha una buona capacità "immunizzante" (nel senso che aumenta il livello di anticorpi in quasi tutti i soggetti trattati), il virus attenuato non ha altrettanta "efficienza sul campo" e soprattutto la protezione non ha durata per tutta la vita. Contrariamente alle prime previsioni, si è visto che una sola dose di vaccino non basta ed è necessaria una seconda a distanza di pochi anni, ma oggi vari autori sostengono che anche una seconda dose non è sufficiente a garantire protezione nella vita adulta. Purtroppo, pare che una terza dose non abbia altrettanta efficienza della seconda.

Che il vaccino per il morbillo dia una protezione inferiore all'infezione naturale è dimostrato da molti lavori, tra cui uno studio accurato condotto in Finlandia, Paese con alta copertura vaccinale (Kontio et al. 2012). Gli autori hanno misurato i livelli anticorpali per il morbillo su soggetti vaccinati e seguiti per oltre 20 anni, raffrontando i titoli anticorpali con soggetti adulti (tra 50 e 59 anni di età) che avevano avuto il morbillo da piccoli. Questi ultimi avevano il titolo anticorpale medio, considerato ben protettivo, di 4303 mIU/ml. I soggetti vaccinati con 2 dosi di MPR presentavano titolo anticorpale di 2029 mIU/ml a distanza di 6 mesi dalla vaccinazione (differenza significativa rispetto al morbillo naturale). Dopo 20 anni il titolo anticorpale era sceso a 853 mIU/ml, quindi con una diminuzione di quasi il 60%. In 15,5% dei soggetti vaccinati 20 anni prima non c'era alcun titolo di anticorpi misurabile. Gli autori concludono ipotizzando che "Il declino sia della concentrazione che dell'avidità degli anticorpi potrebbe contribuire alle infezioni da morbillo e parotite in soggetti vaccinati con due dosi di MPR".

In breve, senza togliere nulla all'importanza di indicare nei piani vaccinali degli obiettivi di coperture "alti" ed "ambiziosi" (cioè superiori alla vaccinazione di 9 persone su 10), pare evidente, nella pratica, che essi sono destinati ad essere comunque irrealistici per l'eliminazione di una malattia come il morbillo. Di conseguenza, è legittimo chiedersi se il limite del 95% per tutti i vaccini imposto dalla legge, con tutti i problemi che ciò comporta in termini sanzionatori e di costi sociali, sia dettato veramente dalla razionalità, dalle evidenze scientifiche di efficacia (come sarebbe doveroso per ogni trattamento sanitario) e dal buon senso. Va anche rilevato che la OMS nel 2015 aveva indicato come obiettivo anche per la Regione Europea il raggiungimento del 90% di coperture, non 95% (vedi figura 5):

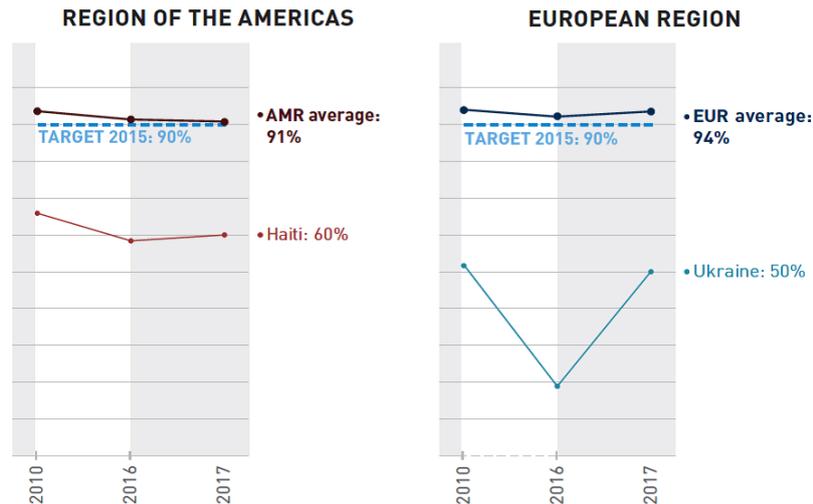


Figura 5. Coperture per vaccino Difterite-Tetano-Pertosse (DTP3) in diverse Regioni OMS e indicazione di alcuni Paesi che non hanno raggiunto l’obiettivo stabilito dall’OMS tramite il Global Vaccine Action Plan. La figura è tratta dal rapporto OMS “Annual assessments by the Strategy Group of Experts on Immunization on the progress towards Global Vaccine Action Plan targets” del 2018.¹³

Un altro aspetto tecnico, di importanza da non trascurare, riguarda l’**aspetto territoriale**. E’ ben noto che quando una malattia infettiva è in via di scomparsa (indipendentemente dal fatto che sia stato merito dei vaccini o di altri fattori), la vaccinazione “universale” assume sempre meno significato, mentre i focolai sporadici vanno attivamente, attentamente e tempestivamente controllati soprattutto mediante sistemi diagnostici efficaci, isolamento dei soggetti infetti, terapie adeguate e vaccinazione “ad anello”. La vaccinazione “ad anello” e la somministrazioni di antibiotici, antivirali o immunoglobuline viene praticata ai soggetti venuti a contatto con il malato e ai contatti secondari che si suppone possano essere infettati. Questa procedura è già prevista su base locale e regionale, soprattutto nei piani di emergenza.

Note sul “gregge”

Per quanto riguarda il famoso “effetto gregge” (o “immunità di gruppo”) si dovrebbe affrontare una lunga discussione che esula dagli obiettivi di questa trattazione. Basti citare un documento dell’Ordine dei Medici di Bologna e Verona (Commissione Vaccini OMCEO Bologna e Verona 2018) spiega efficacemente tale concetto: **“Il principio dell’immunità di gregge (herd immunity), 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. Così 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. Se, quindi, è sostanzialmente vero che l’immunità di gregge è un fenomeno che esiste per alcune malattie/vaccini, non è possibile generalizzare questo effetto a tutti i vaccini, con conseguenti ricadute sui livelli di copertura vaccinale ritenuti necessari. Evidentemente la determinazione di una soglia precisa,**

¹³ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276967/WHO-IVB-18.11-eng.pdf?ua=1>

scientificamente fondata, dell'effetto gregge presenta una indubbia importanza anche sul piano dell'eticità dell'atto vaccinale in senso lato."

Ad una prima valutazione si può sostenere che **i vaccini anti-tetnico, anti-difterico, anti-pertosse, anti-epatite B e polio iniettivo non possono garantire un effetto gregge, per il tipo di vaccino e per la via di contagio che i microbi possono utilizzare.** Le recenti problematiche emerse con la vaccinazione anti-morbillo (efficacia non ottimale, alta contagiosità del virus, sacche di suscettibili tra gli adulti) suggeriscono che un effetto gregge non si può innescare neppure se si vaccinano il 95% dei bambini.

Bisogna anche sfatare l'equivoco che l'immunità di gregge sia la stessa cosa della protezione offerta da un vaccinato verso un non vaccinato (nella fattispecie un bambino che non può vaccinarsi). Il concetto di immunità di gregge si applica ad ampie comunità sociali in cui vari membri vengono in contatto reciproco. Non ha senso parlare di una "immunità di gregge" in una singola famiglia, in una classe scolastica o un quartiere della città. È ovvio che se un membro della famiglia è immune dalla malattia gli altri avranno meno probabilità di contrarla da tale membro, ma l'immunizzazione acquisita da un membro della famiglia non è condizione necessaria né sufficiente a interrompere i contagi. Infatti, i vari membri della famiglia (o i bambini di una scuola) potranno contrarre la malattia da molti altri soggetti non immuni o portatori per quella malattia con cui essi vengano a contatto nella vita quotidiana. In questi casi la vaccinazione è ovviamente raccomandabile, ma non può essere imposta con un obbligo al fine di proteggere un'altra persona vicina.

Ovviamente il problema delle coperture si intreccia con quello dei pazienti immunodepressi (o immunocompromessi). Di questo argomento ha trattato la rivista *Epidemiologia e Prevenzione* nell'ultimo numero (Donzelli and Bellavite 2019) per cui qui si fa un breve riassunto. Il paziente immunocompromesso è a rischio di diverse malattie infettive. L'entità di questo rischio dipende dalla natura e gravità del deficit immunitario. Al riguardo, i vaccini svolgono un ruolo importante nel prevenire le loro infezioni, visto che tali pazienti **possono vaccinarsi per aumentare la protezione verso molte malattie: difterite, tetano, pertosse, polio inattivato, emofilo dell'influenza, pneumococco, meningococco, epatite A e B, influenza.** Tra le varie malattie, quella pneumococcica invasiva merita speciale menzione ed è molto raccomandabile poiché il pneumococco è importante causa di batteriemia, polmonite e meningite in bambini immunocompromessi.

I bambini sani non vaccinati non costituiscono alcun pericolo per quelli vaccinati. Certamente non lo costituiscono per ciò che concerne tetano, difterite, poliomielite, epatite, Haemophilus, morbillo, varicella, e tanto meno in assenza di pericoli epidemici. Se costituissero un "pericolo", la ragione starebbe nel fatto che il vaccino non funziona bene contro la diffusione del germe (pertosse) o la sua efficacia scade (parotite). La rosolia contratta in età pediatrica può costituire addirittura un vantaggio per le femmine e i loro futuri feti, in quanto non esse dovranno poi vaccinarsi. I pochi (e selezionati) bambini immunodepressi non devono temere nulla a riguardo di malattie come difterite, tetano, pertosse, epatite, polio, Haemophilus, perché possono vaccinarsi. Riguardo ai vaccini contro morbillo, varicella, parotite, rosolia, tali bambini sfortunati devono temere più i soggetti vaccinati da poco di quelli sani non vaccinati. Infine, se il bambino è affetto da forme di immunodepressione grave (casi rarissimi), tale problema clinico dovrebbe e potrebbe essere affrontato con provvedimenti specifici che lo mettano al riparo, per quanto possibile, anche dalle normali infezioni per cui non esistono vaccini. Infine, per ciò che concerne i virus del morbillo e della parotite, va

notato che un bambino immunodepresso oggi rischia il contagio anche da parte di adulti e personale sanitario, soprattutto se non sono vaccinati o se sono vaccinati da molto tempo e non più protetti.

Il problema va visto nella sua complessità e realtà epidemiologica e clinica, pensando innanzitutto alla salute del bambino che ha il problema dell'aumentata suscettibilità alle infezioni. Bisogna sapere che la stragrande parte delle infezioni dei pazienti immunocompromessi non derivano da morbillo, parotite, rosolia o varicella, ma da altre quali: Aspergillosi polmonare invasiva, Candidosi invasiva, Polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, Batteriemia da *S. aureus* e *S. pneumoniae*, Infezione da influenza A e B, Virus parainfluenzali, *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr*, *Adenovirus*, *Respiratorio sinciziale*. Di conseguenza, sostenere che un bambino immunocompromesso possa frequentare la scuola se i compagni di classe (e non maestri, bidelli e addetti alle pulizie) sono vaccinati per morbillo-parotite-rosolia e varicella è errato e persino pericoloso, perché trascura il fatto che il bambino è comunque esposto a tutte le altre possibili fonti di infezione. In ciò si può intravedere un uso strumentale dell'argomento "immunodepressione" per sostenere l'obbligo vaccinale.

Sempre nell'interesse autentico dei pazienti immunocompromessi, non si deve dimenticare che, oltre alla vaccinazione del paziente stesso (in cui le risposte immunitarie potrebbero essere non ottimali), alcuni evidenziano l'importanza della "strategia del bozzolo" che è ampiamente usata per proteggere i pazienti suscettibili da specifiche malattie prevenibili da vaccino. Nel caso di bambini immunocompromessi, si vaccinano genitori, baby-sitter e altri contatti stretti, ottenendo una protezione indiretta mediante la prevenzione di malattie in coloro che si trovano in prossimità della persona immunocompromessa. La strategia del bozzolo è un bell'esempio di "solidarietà" verso il bambino che ha quei problemi e potrebbe forse essere estesa anche ai compagni di classe e di giochi (fermo restando che se il caso è grave non è opportuno comunque esporlo a rischi ambientali e deve essere tutelato con adeguato isolamento), ma ovviamente non può essere imposta per obbligo. La cura dei pochi bambini immunocompromessi nell'ambiente scolastico richiede attenzione, buon senso e non azioni punitive verso i bambini sani i cui genitori sono esitanti a seguire il calendario vaccinale.

In conclusione, 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. **I vaccini anti-tetnico, anti-difterico, anti-pertosse, anti-epatite B e polio iniettivo non possono garantire un effetto gregge**, per il tipo di vaccino e per la via di contagio che i microbi possono utilizzare. Il **paziente immunocompromesso** può vaccinarsi per aumentare la protezione verso molte malattie: difterite, tetano, pertosse, polio inattivato, emofilo dell'influenza, pneumococco, meningococco, epatite A e B, influenza e deve guardarsi da altri virus non compresi tra quelli coperti da vaccino. La sua vera tutela va garantita con misure diverse dalla semplice esclusione dei compagni di scuola sani e non vaccinati.

3. REAZIONI AVVERSE

Si legge spesso che i vaccini sono prodotti farmaceutici sicuri ma un conto è intendere "sicurezza" come espressione della "buona fabbricazione" e dei controlli tecnici sul materiale contenuto, altro conto è intenderla come parametro di innocuità e garanzia di somministrazione senza conseguenze negative. Si può

assumere che i vaccini siano prodotti farmaceutici controllati (dall'AIFA) per ciò che concerne la corrispondenza del contenuto del prodotto con quanto dichiarato nelle schede tecniche fornite dalle case farmaceutiche. Ma questo tipo di "sicurezza" riguardante i contenuti non può e non deve essere confusa con la sicurezza clinica, vale a dire con l'innocuità/pericolosità del medicinale iniettato, che deve essere accertata con adeguate prove pre-cliniche (studi su cellule e animali di laboratorio), cliniche (pre-registrazione) e infine con adeguato monitoraggio clinico ed epidemiologico ("post-marketing").

Le reazioni avverse (o eventi avversi) ai vaccini sono **fenomeni prevedibili e previsti** dalla teoria sui vaccini - che sono prodotti biologici capaci di innescare reazioni infiammatorie e immunitarie - e **osservati in pratica in una certa percentuale di soggetti che rispondono al vaccino in modo anomalo**. Un vaccino contiene tipicamente un agente (dotato di componenti detti antigeni) che "assomiglia" a un microrganismo che causa la malattia ed è spesso costituito da **forme attenuate o uccise del microbo, dalle sue tossine o da una delle sue proteine di superficie**. Eccetto i vaccini con virus vivi attenuati, i vaccini per attivare il sistema immunitario in modo efficace necessitano di sostanze aggiuntive che sono detti **adiuvanti**. L'agente stimola il sistema immunitario del corpo a riconoscere l'agente come una minaccia, distruggerlo e a riconoscere e distruggere in futuro i microrganismi associati a quell'agente con cui è stato immunizzato. Va sempre tenuto presente che, anche se i vaccini rientrano formalmente nell'ampia categoria dei "farmaci", essi NON sono dei farmaci come gli altri, distinguendosi per varie ragioni, qui di seguito riassunte.

Innanzitutto, i vaccini contengono **tante sostanze di diversa natura, la cui distribuzione nel corpo è poco conosciuta**, tanto è vero che le prove di farmacocinetica neppure sono richieste per la registrazione. I vaccini non hanno una precisa azione biochimica come la maggior parte dei farmaci normali, ma un'azione "stimolante" su molte cellule del sistema immunitario, compresa anche l'azione "aspecifica" sul sistema dei fagociti mononucleati, cosa che inevitabilmente provoca dei sintomi più o meno forti, secondo la risposta individuale. Alcune formulazioni contengono notevoli dosi di alluminio (quasi 1 mg per dose), in forma di fosfato e di idrossido insolubili e nanoparticolati, dosi che sono al limite della tolleranza consentita per preparati iniettabili. Dove vadano a finire le sostanze immesse nel corpo e soprattutto l'alluminio, che è in gran parte costituito da nanoparticelle insolubili, non è dato sapere, visto che, come si è detto, i vaccini, al contrario dei normali farmaci, non necessitano di prove farmacocinetiche per essere registrati. Studi su animali dimostrano che le particelle di alluminio restano nel corpo per mesi o anni e possono finire nel cervello, trasportate dai macrofagi.

Una seconda ragione che distingue le due categorie è che **i farmaci normalmente si danno a un soggetto malato per curare una malattia in atto, mentre i vaccini si somministrano ad un soggetto sano per sperare di diminuire un rischio di una futura malattia**. Mentre il farmaco è "disegnato" per eliminare la causa (es. antibiotico, o antivirale) o per bloccare qualche meccanismo che la determina (es. antiinfiammatorio, o immunoglobuline), il vaccino è "disegnato" per provocare una perturbazione patologica (più piccola della malattia che si vuol prevenire) verso cui il corpo produrrà attivamente una reazione. Il principio è quindi completamente diverso, anche dal punto di vista logico, nel senso che la reazione al vaccino è proprio "voluta" ed "attesa" e l'unica cosa che si deve sperare è che essa sia nelle giuste proporzioni (né troppo debole, né troppo forte). Un corollario di tale situazione è che per i farmaci normali la persona malata, per la sua particolare situazione, è disposta ad accettare il rischio di una reazione avversa pur di sperare nella guarigione; viceversa, per i vaccini la persona è sana (solitamente un bambino) e si

espone ad una perturbazione del suo stato stazionario, possibilmente origine di disturbi più o meno gravi e più o meno probabili, con la prospettiva di diminuire, in un futuro, il rischio di una malattia più grave. Se però il rischio di malattia naturale è molto basso, è ovvio che la convenienza di assumersi un rischio vaccinale, benché piccolo, va diminuendo.

Infine, un'altra importante distinzione di tipo tecnico sta nel fatto che **l'efficacia “sul campo” dei farmaci si misura a confronto con un “placebo” o con un altro farmaco, formando due gruppi di confronto “randomizzati”**. L'effettività dei vaccini, invece, viene di solito valutata confrontando l'incidenza della malattia dopo l'introduzione del vaccino con quella che c'era prima, oppure confrontando l'incidenza tra i vaccinati con quella tra i non vaccinati. Entrambi questi metodi non sono affatto rigorosi, perché non escludono la partecipazione di altri fattori concomitanti o “bias” che influiscono sulle incidenze. Come per tutti i farmaci, l'unico criterio dirimente per stabilire efficacia e sicurezza di un vaccino sarebbe quello di uno studio randomizzato e controllato con placebo, di sufficiente potenza statistica. Tuttavia ciò di solito non viene fatto e la prova non viene neppure richiesta per la registrazione, per ragioni tecniche (per malattie rare sarebbe necessario un campionamento troppo grande) ed etiche (si sostiene che non si può lasciare esposta la popolazione che fa l'esperimento col placebo al rischio di malattia). **Purtroppo, questo problema impedisce sicure conclusioni sull'efficacia e la sicurezza dei vaccini.** In una revisione Cochrane sul vaccino MPR, Demicheli e collaboratori concludono che *“The design and reporting of safety outcomes in MMR vaccine studies, both pre- and post-marketing, are largely inadequate”* (*“La progettazione e la segnalazione dei risultati di sicurezza negli studi sui vaccini MPR, sia pre- e post-marketing, sono in gran parte inadeguati”*) (Demicheli et al. 2012).

Le informazioni delle case farmaceutiche e dell'OMS

La OMS ha rilasciato dei fogli informativi e riassuntivi sull'incidenza delle reazioni avverse ai vaccini¹⁴, che sono qui sintetizzate, citando solo le reazioni ivi considerate **gravi**. Salvo diversamente indicato, le incidenze qui vengono rapportate 100.000 dosi.

- **Antitetanica:** È stata raramente segnalata la **neuropatia periferica**, in particolare la neurite del plesso brachiale, da ore a settimane dopo la somministrazione del tossoide tetanico. Il PNPV riferisce una incidenza di 0,5-1/100.000. Reazioni allergiche gravi: Dati di sorveglianza passiva dimostrano un tasso di **anafilassi** di 0,2 **per 100.000 dosi**, mentre il PNPV riferisce una incidenza **tra 0,1 e 0,6 per 100.000 dosi**. Reazioni locali gravi possono verificarsi in persone iperimmunizzate (Gentili et al. 1993) e si ritiene che ciò sia dovuto a una reazione di ipersensibilità di tipo Arthus (ipersensibilità ai complessi immunitari) (Sutter 1994).
- **DTaP** (con componente pertossica acellulare): Gonfiore esteso degli arti può verificarsi nel 2-6% dei vaccinati (**2000-6000 per 100.000**), dopo dosi di richiamo; **episodi ipotonici-iporesponsivi 14-62 per 100.000; convulsioni 0,5 per 100.000**.
- **MPR:** **Convulsioni: 33 per 100.000; Trombocitopenia: 3 per 100.000; Anafilassi 0,35-1 per 100.000; encefalite 1 per milione.**

¹⁴ https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/

- **MPRV**: Oltre ai rischi tipici del MPR, si registrano **convulsioni in 85 per 100.000 dosi**. Vale a dire che la aggiunta della componente della varicella ha più che raddoppiato il rischio di convulsioni nei bambini di età 12-23 mesi.
- **Esavalente**. Non ci sono dati nel sito OMS, che si trovano quindi nella scheda tecnica del prodotto e in bibliografia. Va precisato che la scheda tecnica raccoglie tutte le segnalazioni riferite alla azienda produttrice, i risultati di studi clinici e le conoscenze della letteratura. E' un documento ufficiale necessario alla registrazione del medicinale e validato dall'AIFA. A titolo esemplificativo, un vaccino esavalente (Infanrix) riporta le seguenti reazioni avverse gravi (Tabella 3).

Reazione avversa	Incidenza/100.000	
	Minimo	Massimo
Linfoadenopatia, trombocitopenia	10	100
Reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi (orticaria)	10	100
Pianto inconsolabile, irritabilità, irrequietezza, nervosismo	1000	10000
Collasso o stato simile a shock (episodio ipotensivo- iporesponsivo)	10	100
Convulsioni con o senza febbre	1	10
Febbre alta (>39.5 °C)	100	1000
Gonfiore dell'intero arto sede di iniezione, reazioni con tumefazioni estese, massa al sito di iniezione	10	100
TOTALE	1141	11410

Tabella 3. Reazioni avverse gravi segnalate dalla scheda tecnica del vaccino esavalente, da un minimo ad un massimo (per 100.000 dosi)

Si deduce che l'incidenza di reazioni gravi all'esavalente riportate dalla azienda produttrice, **nell'insieme, va da un minimo di una ogni 10 dosi a una ogni 100 dosi circa (cioè un minimo di 1000 reazioni ogni 100.000 dosi)**. In uno studio sperimentale appositamente disegnato per registrare tutte le reazioni mediante **sorveglianza attiva**, le **reazioni avverse gravi** riferite come effetti "sistemici" di due vaccini esavalenti sono state da 2 a 3 per 1000 dosi (cioè **200-300 per 100.000**) (Vesikari et al. 2017). La febbre severa (> 39.5), sempre nello stesso studio, è stata riscontrata in 28-38 casi per 1000 dosi (2800-3800 per 100.000). Un **granuloma da alluminio**, sviluppatosi nella sede dell'iniezione e di durata fino a 22

mesi, è stato riscontrato nello 0,6% dei bambini trattati con esavalente (il che significa **66 su 100.000 dosi**), con aumento nelle dosi di richiamo (Bergfors et al. 2014).

I rapporti AIFA

L'occorrenza di reazioni avverse ai vaccini è segnalata da fonti ufficiali e da ricerche scientifiche pubblicate nella letteratura internazionale, ma è molto difficile stabilirne l'entità con sufficiente grado di attendibilità.. Se si guardano i dati dell'AIFA e quelli del CDC, le reazioni avverse gravi seguenti alla vaccinazione esistono indiscutibilmente, anche se il loro numero è molto incerto per varie ragioni, la prima delle quali è la scarsa attendibilità dei sistemi di segnalazione passiva.

I rapporti AIFA degli ultimi anni (2017 e 2018) confrontano le reazioni avverse ai vaccini con quelle di tutti i farmaci, in modo tale che i grafici danno l'impressione che quelle dei vaccini siano in minor numero. Tuttavia, tale interpretazione sarebbe fuorviante per varie ragioni. Innanzitutto il confronto è improprio perché i farmaci comuni comprendono anche farmaci che **normalmente causano molti effetti avversi**, come gli antitumorali. Inoltre, le reazioni avverse ai farmaci interessano per il 90% **adulti e anziani**, mentre quelle ai vaccini interessano per il 90% i **bambini**. Se si effettua però un confronto standardizzato alla popolazione target, la conclusione non è certo favorevole ai vaccini. Infatti, i **tassi di incidenza** delle reazioni avverse ai vaccini, nella fascia di età giovanile, sono maggiori di quelli delle reazioni avverse ai farmaci. Se poi si osserva il dato dei bambini sotto i due anni di vita, ecco che il tasso risulta venti volte più alto, a sfavore dei vaccini rispetto ai normali farmaci. Il confronto è favorevole ai vaccini solo nella fascia di età degli adulti e anziani, verosimilmente perché gli anziani consumano molti più farmaci, anche molto attivi, che vaccini.

La quantificazione e catalogazione degli effetti avversi dei vaccini è in progressivo miglioramento. Tuttavia, dagli stessi rapporti dell'AIFA si capisce che molti casi restano non segnalati, perché, nonostante si usino gli stessi vaccini registrati e la cui sicurezza è stata valutata in modo uniforme, esistono enormi disparità tra Regioni nei sistemi di farmacovigilanza (Tabella 4)

Secondo il rapporto, la differenza di segnalazioni tra le varie Regioni è dovuta sia al fatto che in qualche Regione non si segnala adeguatamente, sia al fatto che in alcune Regioni (quelle con le segnalazioni più frequenti) sono state svolte ricerche di "**sorveglianza attiva**", vale a dire con questionari appositi che monitoravano accuratamente il risultato della vaccinazione. Normalmente, invece, le segnalazioni sono "**spontanee**", nel senso che non sono obbligatorie e lasciate alla iniziativa di operatori sanitari o privati cittadini. E' noto già da anni che le **ricerche di sorveglianza attiva producono maggiori segnalazioni**. Questi risultati, in sintesi, indicano con grande probabilità che **il sistema di segnalazione di reazioni avverse è ancora molto inefficiente**. Se le percentuali di segnalazioni (anche solo quelle spontanee) fossero distribuite omogeneamente sul territorio nazionale, certamente si avrebbe un quadro nazionale più preoccupante in termini quantitativi. Se poi la sorveglianza fosse sistematicamente affidata a studi "attivi" (magari con adeguato campionamento della popolazione sul territorio italiano), è probabile che il quadro sarebbe ancora più serio.

Regioni	Tasso di segnalazione (x 100.000 ab)
Piemonte	8,4
Valle d'Aosta	211,6
Lombardia	6,2
P.A. Bolzano	26,5
P.A. Trento	18,0
Veneto	32,3
Friuli V. Giulia	63,0
Liguria	4,9
Emilia Romagna	23,1
Toscana	11,5
Umbria	3,8
Marche	12,6
Lazio	1,8
Abruzzo	4,5
Molise	1,6
Campania	1,6
Puglia	19,1
Basilicata	2,5
Calabria	0,7
Sicilia	8,4
Sardegna	2,7
Totale*	12,0

Tabella 4. Segnalazioni di eventi avversi dopo vaccinazione, divisi per Regione Rapporto AIFA sulla sorveglianza dei vaccini 2018¹⁵

Il fondamentale dato del rapporto AIFA 2018 è riportato nella seguente tabella 5.

Tipologia di vaccino	N. di segnalazioni	Tasso di segnalazione generale	N. di segnalazioni gravi correlabili	Tasso di segnalazione reazioni gravi correlabili
Tutti i vaccini	5536	30,8	568	3,1
Esivalenti	849	61,8	94	6,8
Tetraivalente (DTaP, IPV)	367	41,8	28	3,2
Trivalente (DTaP)	237	49,8	13	2,7
Antipneumococcici coniugati	769	49,4	70	4,5
Anti-rotavirus (RV)	409	87,5	29	6,2
Antimeningococco B	1440	82,7	154	8,8
Antimeningococco C	90	38,6	12	5,1
Antimeningococco ACW₁₃₅Y	311	37,8	38	4,6
MPR-MPRV-V	1577	96,1	209	12,7
Anti-papillomavirus (HPV)	163	21,8	18	2,4

Tabella 5. Tasso di segnalazione di reazioni avverse ai vaccini (rapporto AIFA per anno 2018). Il “tasso” si riferisce al numero di reazioni per 100.000 dosi.

¹⁵ <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato7258934.pdf>

Particolare attenzione va rivolta alle segnalazioni di reazioni gravi “correlabili” alla vaccinazione, vale a dire quelle che, passate al giudizio di esperti, non possono essere dovute ad altre cause. Si vede che esse sono in media, per tutti i vaccini, 3,1/100.000 dosi. Considerando i vaccini previsti dall’obbligo e effettivamente somministrati (in pratica l’esavalente nel primo anno di vita e MPR o MPRV nel secondo) si osserva che l’esavalente ha causato 6,8 reazioni gravi correlabili ogni 100.000 dosi, oltre il doppio di quelle rilevate con Tetravalente e 3 volte quelle rilevate con la Trivalente. In altre parole, passando dalla Difterite-tetano-pertosse-polio all’esavalente (che contiene in più l’antiepatite B e l’anti-haemophilus influenzae b, che sono malattie rarissime o inesistenti nel bambino piccolo) si sono raddoppiate le reazioni avverse gravi. A questa osservazione si potrebbe obiettare che il confronto non è valido perché l’esavalente verrebbe somministrato ad una età diversa dalla trivalente, ma se ciò fosse vero vorrebbe semplicemente dire che l’età più precoce porta a maggiori reazioni avverse. Di conseguenza, se l’età fosse la discriminante, sarebbe da riconsiderare tutto il piano vaccinale e soprattutto la strategia dell’obbligo nei primissimi anni di vita. Anche prima dell’introduzione dell’obbligo vaccinale, i dati AIFA¹⁶ dimostravano che il vaccino esavalente ha dato luogo ad un tasso di segnalazioni di effetti avversi gravi tre volte superiore al vaccino trivalente.

Che i dati AIFA sulle reazioni avverse all’esavalente (6,8/100.000 dosi) siano probabilmente sottostimati, o più precisamente siano inferiori alle attese, è evidente dal fatto che le segnalazioni sono in numero enormemente inferiore alle attese secondo i parametri sopra riferiti da OMS per DtaP (febbre alta in un minimo di 2000 casi su 100.000 dosi), dagli studi sperimentali e dalla scheda tecnica dei prodotti esavalenti (un minimo di 200-1000 casi su 100.000 secondo i diversi studi).

In ogni caso, anche solo in riferimento ai dati recentemente forniti da AIFA (sottostimati per le ragioni dette) **il rapporto benefici/rischi della vaccinazione esavalente è molto dubbio**. Infatti, poiché un bambino riceve 3 dosi (la prima dose al 3° mese di vita, la seconda dose al 5° mese di vita, la terza dose all’11°-13° mese di vita), il rischio reale per un bambino di subire una reazione grave da esavalente è $6,8 \times 3 = 20,4/100.000$. **Si tratta di un rischio oggettivamente basso, sempre che la rilevazione sia attendibile, ma, considerando l’incidenza delle malattie, è un rischio più alto di quello che ha un bambino non vaccinato di contrarre (OGGI IN ITALIA) il tetano, la difterite, la poliomielite, l’epatite B, l’haemophilus influenzae b, o di contrarre la pertosse in forma grave.**

Di conseguenza, la raccomandazione a vaccinarsi resta valida ma dovrebbe essere attentamente soppesata sul piano individuale per ogni bambino. Similmente, tale dubbio potrebbe legittimare il legislatore o il decisore pubblico ad appellarsi al principio di precauzione e quindi a sospendere la obbligatorietà dei 6 vaccini considerati.

Per quanto riguarda i vaccini a virus vivi attenuati (MPR o MPRV) il rapporto AIFA 2018 riferisce un tasso di segnalazioni di reazioni gravi correlabili al vaccino di 12,7 su 100.000. Anche questo valore è oggettivamente basso, se attendibile. Qui i dubbi sono rinfocolati non solo dalle stesse constatazioni delle differenze tra regioni, ma dal recente **rapporto dell’Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia** (Autori Vari 2018).¹⁷ La seconda parte del rapporto cita una ricerca svolta dall’Osservatorio Epidemiologico nel 2017-18, mediante la sorveglianza ATTIVA per anti-MPRV (per la precisione, spesso somministrato

¹⁶ http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-sorveglianza-vaccini_2014-2015_0.pdf

¹⁷ <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato5317821.pdf> Il gruppo di lavoro era coordinato da Silvio Tafuri, Domenica Ancona, Angela Chielli, Maria Cristina Carbonara, Paolo Stella, Vito Bavaro.

insieme ad HAV, anti-epatite A). I dati sono stati confrontati con quelli della sorveglianza passiva ottenendo risultati clamorosi (tabella 6): Il tasso di segnalazione di eventi gravi è stato di 0,12 per 1000 dosi (=12 per 100.000 dosi) con la sorveglianza passiva e di 40,69 su 1000 dosi con la segnalazione attiva (= 4.069 per 100.000 dosi).

Gravità	Sorveglianza attiva (n=656)			Sorveglianza passiva (n=112)		
	n	%	Reporting rate (x1.000 dosi)	n	%	Reporting rate (x1.000 dosi)
Grave	68	10,4	40,69	32	28,6	0,12
Non grave	588	89,6	351,67	62	55,3	0,23
Non definita	0	0,0	0,00	18	16,1	0,07

*dato al 15 maggio 2018

Tabella 6. Proporzione e reporting rate (x1.000 dosi) delle segnalazioni di eventi avversi dopo vaccinazione anti-MPRV, per gravità dell'evento. Confronto tra sorveglianza attiva e passiva nella ricerca della Regione Puglia, anni 2013-2018 (Autori Vari 2018).

Sempre secondo il rapporto della Regione Puglia, il sistema di raccolta di segnalazioni attiva (a questo punto l'unico credibile) **gli eventi avversi gravi più frequenti sono stati febbre/iperpiressia, sintomi neurologici, cutanei e gastrointestinali**. La gran parte di tali segnalazioni di eventi avversi gravi sono state effettivamente al vaccino e non ad eventi casuali concomitanti o altre cause. Da notare che secondo l'AIFA e secondo gli stessi criteri adottati nel rapporto pugliese citato, una reazione è definita grave quando: a) È fatale, b) Ha provocato l'ospedalizzazione, c) Ha provocato invalidità grave o permanente, d) Ha messo in pericolo la vita del paziente, e) Ha causato anomalie congenite e/o difetti alla nascita.

La differenza tra sorveglianza attiva e passiva (questa seconda essendo molto inefficiente) l'aveva segnalata anche il Veneto ((Bellavite 2017), p. 128-129), con la differenza che(Bellavite 2017) in quest'ultima Regione (dotata di un sistema di sorveglianza passiva migliore di altre Regioni) la differenza è stimabile nell'ordine di circa 10 volte. **Sarebbe molto importante che la sorveglianza attiva fosse adottata SISTEMATICAMENTE in tutta Italia, almeno su un campione rappresentativo di bambini vaccinati.**

Si ricorda che la rete nazionale di farmacovigilanza è prevista nel decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015, in attuazione dell'articolo 1, comma 344, della legge 24 dicembre 2012, n. 228. Nel citato decreto (art. 1 comma 2) la "reazione avversa" è definita come **"la reazione nociva e non voluta conseguente non solo all'uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale"**. Ma soprattutto, la cosa fondamentale è che nell'art. 14, comma 4 si legge: **"Le regioni, singolarmente o di intesa fra loro, collaborano con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza, per la realizzazione del programma di farmacovigilanza attiva che sono oggetto di convenzione tra l'AIFA e regioni ai sensi dell'art. 1, comma, 819 della legge 27 dicembre 2006, n. 296 e per fornire elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA."** Alla luce dei citati rapporti AIFA e delle ricerche della Regione Puglia, oggi diviene indispensabile che tale previsione di farmacovigilanza attiva sia prevista di norma, facendo riferimento esplicito, per chiarezza, non solo al decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015

ma anche *all'art. 1, comma, 819 della legge 27 dicembre 2006, n. 296* . Al fine che i piani nazionali di profilassi vaccinale includano questo indirizzo, sarà opportuno che la farmacovigilanza attiva sia menzionata anche in un articolo della legge 770 attualmente in discussione.

In conclusione, **in attesa di una migliore attendibilità dei dati sulle reazioni avverse, la raccomandazione a vaccinarsi resta valida ma dovrebbe essere attentamente soppesata sul piano individuale per ogni bambino. Similmente, tali dubbi potrebbero legittimare il legislatore o il decisore pubblico ad appellarsi al principio di precauzione e quindi a sospendere la obbligatorietà del vaccino MPRV (raccomandando piuttosto un vaccino monovalente contro il morbillo), come previsto dalla stessa 119/17 e dalla Corte Costituzionale al variare delle conoscenze sulle reazioni avverse.**

Effetti di tipo cronico

Che ci sia un rischio piccolo, ma non trascurabile, di reazioni avverse immediate, anche gravi, è quindi indubbio. Ma esiste un altro problema di difficile soluzione: le reazioni avverse che vengono segnalate come possibilmente dovute alla vaccinazione sono solo quelle delle malattie acute che seguono la vaccinazione stessa in un lasso di tempo relativamente breve (ore o giorni), **mentre è probabile che passino inosservate le reazioni avverse nella forma di malattie croniche.**

Una recente rassegna sistematica con meta-analisi ha valutato la letteratura sulla relazione tra vaccinazioni e rischio di lupus eritematoso sistemico (SLE) e artrite reumatoide (RA), malattie autoimmuni di tipo cronico, curabili ma difficilmente guaribili (Wang et al. 2017). Il rischio relativo (RR) di contrarre di RA e SLE nei vaccinati rispetto ai non vaccinati è stato calcolato utilizzando 12 studi sull'associazione tra vaccinazioni e rischio di SLE e 13 studi sull'associazione tra vaccinazioni e rischio di RA. I risultati aggregati hanno suggerito che **le vaccinazioni aumentano significativamente il rischio di LES (RR = 1,50, IC 95% 1,05-2,12, P = 0,02) e RA (RR = 1,32, IC 95% 1,09-1,60, P = 0,004).**¹⁸ Il risultato si riferisce all'insieme di tante diverse vaccinazioni e non ci sono sufficienti lavori per stabilire quale tipo di vaccino è più implicato nel fenomeno. Gli autori concludono che sono necessari ulteriori e più ampi studi per verificare ulteriormente i risultati di cui sopra e per valutare le associazioni di vaccinazioni con altre malattie reumatiche. Nel mondo si stima che le persone colpite da SLE siano più di 5 milioni, mentre in Italia più di 60.000, con una prevalenza assoluta nelle giovani donne.¹⁹ Se il RR fosse 1.5 anche in Italia, ciò significherebbe che di questi 60.000 casi, **oltre 10.000 casi sono correlabili come fattore di rischio a qualche vaccinazione.** Per quanto riguarda l'artrite reumatoide, i malati in Italia sono circa 150.000²⁰ (anche in questo caso con una maggiore prevalenza tra le donne), il che significa che, con un RR di 1,32, **quasi 20.000 casi sono correlabili come fattore di rischio a qualche vaccinazione.**

Infine, si può fare cenno a dei problemi che una vaccinazione di massa potrebbe causare nell'ecosistema microbico. Le vaccinazioni stanno cambiando l'epidemiologia delle malattie infettive, spostando l'età di insorgenza a fasce di popolazione adulte. Poiché i vaccini sono imperfetti e la protezione

¹⁸ Rischio Relativo (risk rate, RR) Il rischio relativo (RR) (anche detto relative risk o risk ratio) è il rapporto tra la probabilità che si verifichi un evento in un gruppo esposto (ad un trattamento, ad un fattore di rischio, ad un fattore protettivo), e la probabilità che si verifichi lo stesso evento in un gruppo di non esposti (allo stesso trattamento, fattore di rischio, fattore protettivo). Se l'RR è maggiore di 1 il fattore di rischio è implicato nel manifestarsi della malattia; se l'RR è minore di 1 il fattore di rischio difende dalla malattia (fattore di difesa).

¹⁹ [https://www.repubblica.it/salute/medicina-e-](https://www.repubblica.it/salute/medicina-e-ricerca/2018/05/07/news/lupus_non_conosce_confini_colpite_5_milioni_di_persone_nel_mondo-195760124/?refresh_ce)

[ricerca/2018/05/07/news/lupus_non_conosce_confini_colpite_5_milioni_di_persone_nel_mondo-195760124/?refresh_ce](https://www.repubblica.it/salute/medicina-e-ricerca/2018/05/07/news/lupus_non_conosce_confini_colpite_5_milioni_di_persone_nel_mondo-195760124/?refresh_ce)

²⁰ https://www.galileonet.it/blog_post/la-prima-mappa-delle-malattie-reumatiche-in-italia/

data da essi decade col tempo, esiste la possibilità che ciò porti, alla lunga, ad una necessità di vaccinare anche gli adulti per varie malattie che un tempo si contraevano solo nell'infanzia. Non è detto che ciò sia realmente nell'interesse della collettività. Ad esempio, la varicella è una malattia relativamente mite che se contratta da giovani (e se il virus circola) conferisce la protezione per tutta la vita, ma se contratta in età avanzata è 100 volte più pericolosa. L'obbligo per i bambini nati dal 2017 lo prevede in contemporanea combinazione con il vaccino contro morbillo-parotite-rosolia, ma l'introduzione del vaccino per la varicella presenta dei dubbi, perché se il vaccino non fosse molto efficace e duraturo nel tempo, rischierebbe di spostare l'insorgenza dei casi ad età più adulte, in cui la patologia è notevolmente più grave. Questo problema si sta evidenziando anche per la parotite e il morbillo e necessita di attenzione nelle strategie vaccinali.

In **sintesi**, i principali punti trattati, riguardanti il problema degli eventi avversi e la vaccino-vigilanza sono i seguenti:

1. Non è vero che i vaccini siano i farmaci più sicuri nella fascia pediatrica, nella quale sono molto più frequenti le reazioni avverse ai vaccini.
2. Il tasso di segnalazioni di eventi avversi è diverso nelle diverse Regioni italiane, indicando che nel complesso il fenomeno è sottostimato
3. Le segnalazioni di farmacovigilanza «attiva» sono da 10 a 300 volte maggiori (secondo diverse Regioni) rispetto a quelle «spontanee»
4. Le reazioni avverse croniche come quelle autoimmuni non sono normalmente rilevate dai sistemi di segnalazione e necessitano di studi ulteriori
5. Il rischio di reazioni avverse gravi ai vaccini dell'«esavalente» è basso ma è dello stesso ordine di grandezza del rischio di conseguenze gravi delle malattie coperte dai vaccini, le quali nella maggior parte delle malattie sono rarissime anche in bambini non vaccinati o non immuni

CONSIDERAZIONI FINALI

Mentre il principio della vaccinazione come mezzo di prevenzione delle malattie infettive e la corrispondente offerta attiva e gratuita sono indiscutibili, ciò che va attentamente valutato è la maggiore o minore necessità dell'obbligo vaccinale, in relazione alla situazione epidemiologica italiana e alle risultanze dei programmi di vaccino vigilanza.

I dati qui riferiti depongono per un buon funzionamento della prevenzione delle malattie infettive in Italia e per un rischio bassissimo di epidemie in caso di piccole variazioni delle coperture pediatriche quali potrebbero verificarsi con l'abolizione dell'obbligo vaccinale pur in un regime di efficace e convincente raccomandazione, come già attuato nella Regione Veneto per 10 anni. Tali considerazioni non devono diminuire l'importanza dei vaccini o la loro raccomandazione alla popolazione, ma servono a comprendere quanto **tanti allarmismi siano ingiustificati** e quindi come l'imposizione di un obbligo di vaccinazione per 10 malattie, verso cui non esisteva alcuna emergenza sanitaria, sia tecnicamente ingiustificata.

La nuova legislazione (ddl 770 emendato) intenderà superare, con modalità da definire, l'obbligo per 10 vaccini imposto dalla legge 119/2017, limitandolo alle occasioni eventualmente necessarie. Nell'attesa che sia varata la nuova legislazione, il problema più urgente e sentito dalla

popolazione è quello dell'esclusione dagli asili nido e dalle scuole di infanzia dei bambini "non in regola". Alla luce della attuale situazione epidemiologica, del raggiungimento delle coperture nella maggior parte delle Regioni e delle nuove evidenze sui rischi non trascurabili di effetti avversi gravi, sanzionare con l'esclusione dalla frequenza del nido o della scuola materna i pochi bambini sani non ancora "in regola" con il programma vaccinale della legge 119/17 appare in contrasto con il buon senso e con il principio di precauzione.

L'imposizione dell'obbligo vaccinale deve confrontarsi col principio di precauzione, sulla base del quale il rapporto tra rischi per l'individuo ed eventuale interesse della collettività dev'essere accuratamente soppesato. Il calcolo del rapporto tra benefici e rischi è particolarmente difficile da risolvere sul piano tecnico e statistico, perché sussistono notevoli incertezze sull'efficienza dei sistemi di segnalazione di eventi immediati e ancor più sull'incidenza di conseguenze in forma di malattie croniche. In assenza di test prevaccinali affidabili e di certezze scientifiche su cui basare le previsioni del rapporto rischi/benefici per il singolo, un rischio **imposto** solo per ipotesi puramente teoriche di eventuali ritorni di epidemie del passato a causa di eventuali cali di pochi punti di coperture vaccinali (rispetto ad una soglia di effetto gregge indiscriminatamente posta al 95%) **non sarebbe conforme ai principi di proporzionalità e di precauzione.**

Le scelte sulle strategie vaccinali, e in genere di politica sanitaria sono inevitabilmente oggetto di dibattito e di confronto di opinioni, anche e soprattutto di esperti del settore. In una intervista si è pronunciato su questo tema il dr. Maurizio Bonati, responsabile del Laboratorio per la Salute Materno-Infantile dell'Istituto di Ricerche farmacologiche Mario Negri e Capo del Dipartimento di Salute Pubblica²¹. Il dr. Bonati solleva alcuni interrogativi sul modo con cui sono gestite le scelte. ***"Fino a quando funzionava la Commissione nazionale vaccini, circa quattro anni fa, in quella sede, venivano decise le priorità (le malattie più preoccupanti da combattere con il vaccino) e le strategie. Si stabiliva quali fossero le categorie a rischio, quali le classi di età e, sulla base dei picchi epidemici, del numero dei casi gravi e delle segnalazioni si concordava quali fossero le malattie da debellare e quali da tenere sotto controllo. Si ragionava sull'essenzialità dei nuovi vaccini per la realtà italiana e su come proporli alle famiglie".***

Vi è anche una precisa critica all'uso dell'esavalente e alla mancanza di vaccinazioni singole che possano essere mirate ad alcune necessità reali o scelte individuali della persona: ***"Ogni decisione deve essere giustificata dal punto di vista sanitario e deve essere praticabile. Non c'è, al momento, la possibilità di eseguire i soli 4 vaccini obbligatori per l'impossibilità di disporre di confezioni singole. Obbligare alla somministrazione dell'esavalente potrebbe risultare una coercizione e porterà a inasprire gli animi. Le poche famiglie decise per il no potrebbero organizzarsi con asili privati e potrebbe succedere che si formino piccole comunità di non vaccinati con il rischio che dilaghi il morbillo come accaduto nelle comunità Amish. Bisogna quindi ponderare attentamente le decisioni anche in base alle potenziali conseguenze negative".***

Per il "principio di precauzione" sancito dalla legge, ***"in presenza di un'alternativa che presenti un rischio per la salute umana – anche non del tutto accertato – il decisore pubblico deve optare per la soluzione che consenta di neutralizzare o minimizzare il rischio"***. Tale principio avrebbe dovuto indurre il Governo a limitare l'obbligo vaccinale alle sole situazioni in cui esso si rende realmente necessario. E ciò

²¹<http://blog.ilgiornale.it/locati/2017/02/28/vaccini-quando-lallarme-sanitario-e-deciso-dai-politici/?repeat=w3tc>

non in base ad un'astratta e indimostrata affermazione della necessità di una copertura del 95%, bensì in base ad un'accurata valutazione epidemiologica (che non risulta essere mai stata compiuta) del rischio di diffusione delle varie malattie infettive.

La giurisprudenza italiana ha già registrato un cambiamento nelle disposizioni legislative a riguardo degli obblighi vaccinali. Con il decreto del Presidente della Repubblica 26 gennaio 1999, n. 355, è stato modificato l'articolo 47 del citato decreto del Presidente della Repubblica n. 1518 del 1967, prevedendo che la mancata certificazione non comporta il rifiuto di ammissione dell'alunno alla scuola dell'obbligo o agli esami e ponendo in capo ai direttori scolastici e ai capi degli istituti di istruzione, in caso di mancata presentazione del certificato di vaccinazione, soltanto un obbligo di comunicazione del fatto all'unità sanitaria locale di appartenenza e al Ministero della sanità, per i relativi provvedimenti di competenza, facendo comunque salva la possibilità di adozione di interventi di urgenza ai sensi dell'articolo 117 del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112.²² L'intervento normativo del 1999 era motivato dal raggiungimento di soddisfacenti coperture vaccinali e dalla forte diminuzione registrata nel corso degli ultimi decenni dell'incidenza delle principali e più gravi malattie infettive (es. Polio, Difterite, Tetano) mirava ad avviare un percorso culturale per un nuovo approccio alle vaccinazioni che mirava all'adesione consapevole e volontaria alle pratiche vaccinali da parte dei genitori. **Non si vede come lo stesso percorso non possa essere fatto nelle condizioni epidemiologiche attuali, che sono di gran lunga migliori, da tutti i punti di vista, di quelle del 1999.**

Sintesi generale per punti

1. Delle 10 malattie per cui la legge 119/2017 ha imposto l'obbligo vaccinale, la quasi totalità (eccetto la varicella) ha dei tassi di incidenza medi **inferiori a 5 casi ogni 100.000 persone**. Il morbillo ha sempre avuto un andamento a picchi irregolari e nel 2017 ha avuto un picco, con tasso di 8,4 casi/100.000, dimezzatosi nel 2018. **Il fenomeno del morbillo interessa tutta Europa, anche Paesi ad elevata copertura vaccinale**. L'allarme di un **ritorno di epidemie del passato per un piccolo calo vaccinale è una pura ipotesi**, destituita di fondamenti teorici e di evidenze epidemiologiche. Anche nell'ipotesi di una regressione delle coperture vaccinali per il morbillo alla situazione precedente al MPR, non si verificherebbero epidemie di incidenza superiore a 30 casi per 100.000.
2. **Le coperture vaccinali sono attorno al 95% nella maggior parte delle Regioni italiane, avendo raggiunto gli obiettivi del PNPV che sono di 5 punti più ambiziosi di quelli del Global Vaccine Action Plan lanciato da OMS**. Certamente **una buona copertura vaccinale contrasta la diffusione del morbillo ma non vi sono evidenze che la situazione osservata nel 2017 e nel 2018 sia correlabile ad un piccolo calo di coperture** - dall'atteso 90% all' 85% - registrato per un paio di anni. La **Regione Veneto** ha impostato la propria strategia vaccinale sull'offerta attiva e la libertà informata di vaccinazione, sin dal 2007, con buoni risultati. Nel 2017 in Veneto, Friuli VG, Liguria, Molise e P.A. Bolzano l'incidenza di morbillo è stata inferiore alla media nazionale e ad altre Regioni che hanno riportato coperture superiori.

²² Vedi fra l'altro il commento alla legge 119/17 di Avv. Filippo Campanile: <http://www.ratiolegisweb.it/2017/11/19/commento-a-decreto-legge-7-giugno-2017-n-73-convertito-con-modificazioni-dalla-legge-31-luglio-2017-n-119/>

3. Effetti avversi gravi sono documentati nei rapporti AIFA e sono in aumento man mano che aumenta la precisione dei sistemi di rilevamento, comunque molto inefficienti in varie Regioni e per il fatto che si basano quasi esclusivamente sulle segnalazioni spontanee, non obbligatorie. L'incidenza di gravi effetti avversi della vaccinazione esavalente, anche considerando solo i casi riportati nel rapporto 2018 (20 casi su 100.000 bambini vaccinati), è dello stesso ordine di grandezza dell'incidenza di effetti gravi delle malattie che i vaccini prevengono, o superiore. Ciò deve far considerare seriamente il **principio di precauzione**.

La valutazione del rapporto tra benefici e rischi, proprio perché implicante un'ampia serie di fattori e suscettibile di variazioni nel corso del tempo e in diverse aree geografiche, non può assolutamente essere costretta in una scelta "tutto o nulla" e men che meno essere condizionata da minacce di cause legali o di radiazioni dall'attività professionale. Essa deve essere fatta nell'ambito del consenso informato in cui i medici si servono delle migliori evidenze scientifiche disponibili, prodotte e diffuse da Enti ed esperti della materia da cui sia dichiarato un eventuale conflitto di interesse.

In assenza di gravi emergenze sanitarie pubbliche, la scelta vaccinale va fatta a seguito di un percorso di informazioni e consigli, in cui i medici forniscono ai genitori tutti i dati scientifici a loro disposizione per soppesare il rapporto benefici-rischi.

Cancellando il ricatto dell'esclusione scolastica si ridurranno le inutili e dannose tensioni sociali, come quelle verificatesi tra genitori favorevoli e contrari alle vaccinazioni indiscriminate, o con la magistratura per le cause legali a carico di genitori che abbiano scelto di non vaccinare i figli, o all'interno della categoria medica per i procedimenti disciplinari.

In conclusione, i dati qui riferiti sono largamente sufficienti a suggerire che sia sospesa o abolita al più presto l'esclusione scolastica dei bambini non vaccinati, in attesa di una definizione della legislazione sui vaccini in corso di lungo e complesso iter parlamentare (il disegno di legge 770 è stato presentato da un anno e pure altri progetti di senatori e proposte popolari sono in attesa di discussione).

Bibliografia

Autori Vari. Sorveglianza degli eventi avversi a vaccino in Puglia 2013-2017. Puglia-OER 20[3], 1-38. 2018.

Bellavite, P. 2017. Vaccini sì, obblighi no. Edizioni Libreria Cortina, Verona.

Bellavite, P. Factors that influenced the historical trends of tetanus and diphtheria. *Vaccine* 36[37], 5506. 2018.

Bergfors, E., G. Hermansson, K. U. Nystrom, L. Falk, L. Valter, and B. Trollfors. 2014. How common are long-lasting, intensely itching vaccination granulomas and contact allergy to aluminium induced by currently used pediatric vaccines? A prospective cohort study. *Eur. J Pediatr.* 173:1297-1307.

Commissione Vaccini OMCEO Bologna e Verona. Alcune considerazioni e proposte sulle vaccinazioni. 2018. Bologna, OMCEO Bologna.

Demicheli, V., A. Rivetti, M. G. Debalini, and P. C. Di. 2012. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* CD004407.

- Donzelli, A. and P. Bellavite. 2019. [Immunocompromised children and non-vaccinated classmates: how massive is this problem?]. *Epidemiol. Prev.* 43:194-198.
- Donzelli, A., P. Bellavite, and V. Demicheli. 2019. [Epidemiology of pertussis and prevention strategies: problems and perspectives]. *Epidemiol. Prev.* 43:83-91.
- Donzelli, A. and V. Demicheli. 2018. Vaccinazione antivaricella: argomenti scientifici per possibili strategie diverse dalle attuali . *Epidemiol. Prev.* 42:1001-1006.
- Donzelli, A. and V. Demicheli. 2018. [Varicella vaccination: scientific reasons for a different strategic approach]. *Epidemiol. Prev.* 42:65-70.
- Donzelli, A. and P. Duca. 2018. More than 70,000 deaths prevented by vaccination against three diseases in about 75years? The estimation seems exaggerated. *Vaccine* 36:5507.
- Donzelli, A., A. Schivalocchi, and G. Giudicatti. Sanità pubblica e obblighi discutibili. *Ricerca & Pratica* 34, 233-236. 2018.
- Editorial. 2018. Laws are not the only way to boost immunization. *Nature* 553:249-250.
- Filia, A., A. Bella, H. C. von, A. Pinto, G. Alfarone, S. Declich, and M. C. Rota. 2014. Tetanus in Italy 2001-2010: a continuing threat in older adults. *Vaccine* 32:639-644.
- Gentili, G., R. D'Amelio, M. Wirz, P. M. Matricardi, R. Nisini, C. Collotti, P. Pasquini, and T. Stroffolini. 1993. Prevalence of hyperimmunization against tetanus in Italians born after the introduction of mandatory vaccination of children with tetanus toxoid in 1968. *Infection* 21:80-82.
- Istituto Superiore di Sanità. Stima del numero di bambini suscettibili al morbillo in relazione al calo delle coperture vaccinali . Documento tecnico . 2016. Roma, ISS.
- Jacobson Vann, J. C., R. M. Jacobson, T. Coyne-Beasley, J. K. Asafu-Adjei, and P. G. Szilagyi. 2018. Patient reminder and recall interventions to improve immunization rates. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 1:CD003941.
- Kontio, M., S. Jokinen, M. Paunio, H. Peltola, and I. Davidkin. 2012. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection. *J Infect. Dis.* 206:1542-1548.
- Pezzotti, P., S. Bellino, F. Prestinaci, S. Iacchini, F. Lucaroni, L. Camoni, M. M. Barbieri, W. Ricciardi, P. Stefanelli, and G. Rezza. 2018. The impact of immunization programs on 10 vaccine preventable diseases in Italy: 1900-2015. *Vaccine* 36:1435-1443.
- Sutter, R. W. 1994. Adverse reactions to tetanus toxoid. *JAMA* 271:1629.
- Valsecchi, M. and S. Cinquetti. Copertura vaccinale in Veneto: la corretta lettura dei dati. *Epidemiol.Prev.* 42[3-4], 196-197. 2018.
- Vesikari, T., L. Rivera, T. Korhonen, A. Ahonen, B. Cheuvart, M. Hezareh, W. Janssens, and N. Mesaros. 2017. Immunogenicity and safety of primary and booster vaccination with 2 investigational formulations of diphtheria, tetanus and Haemophilus influenzae type b antigens in a hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib combination vaccine in comparison with the licensed Infanrix hexa. *Hum. Vaccin. Immunother.* 13:1505-1515.
- Wang, B., X. Shao, D. Wang, D. Xu, and J. A. Zhang. 2017. Vaccinations and risk of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 16:756-765.