

VACCINI SÌ, OBBLIGHI NO

Le vaccinazioni pediatriche tra evidenze
scientifiche e diritti previsti nella
Costituzione Italiana

di Paolo Bellavite

3. EVENTI AVVERSI
E PRINCIPIO
DI PRECAUZIONE



edizioni libreria cortina verona



3. EVENTI AVVERSI E PRINCIPIO DI PRECAUZIONE

Nell'Introduzione si è illustrato come un presupposto dell'accettazione di un trattamento sanitario obbligatorio è *“la previsione 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”*.

In questo necessariamente breve capitolo non si intende fare una rassegna delle reazioni avverse ai vaccini, argomento vastissimo e impossibile da affrontare in questa sede, ma solo dimostrare che eventi avversi gravi ai vaccini esistono. Reazioni avverse gravi e croniche (quindi non “temporanee”) sono descritte per i vaccini negli stessi foglietti illustrativi delle case farmaceutiche, nonché nei riassunti ministeriali delle caratteristiche del prodotto, nonché in sentenze della magistratura concernenti danneggiati da vaccino. Tali casi di lesioni permanenti riconosciute sono relativamente pochi ma esistono. Esiste poi un'ampia letteratura scientifica che riporta evidenze incontrovertibili che gravi eventi avversi, seppur rari, si verificano generando anche malattie croniche.

Rispetto a quanto già detto nell'introduzione, val la pena ripetere il concetto che qui non si discute del rapporto rischi/benefici del vaccino per il singolo soggetto. È chiaro che se un vaccino è efficace e quindi consente di evitare una malattia grave, la sua somministrazione è conveniente anche se comporta un certo rischio. Questo, ad esempio, è il motivo per cui si è detto che tutti i vaccini sono “raccomandabili”. La decisione se sottoporsi al vaccino sottoponendosi ad un rischio o affrontare il rischio della malattia, da questo punto di vista, deve essere e restare del singolo soggetto (o dei genitori), ben consigliati dal medico curante o dal pediatra. Nella valutazione intervengono molti fattori di tipo individuale, familiare, laboratoristico, fino alle preferenze individuali e, come ben si sa, culturali o religiose.

Inoltre il medico valuterà anche la effettiva entità dei rischi (del vaccino e della malattia), supportato dalle informazioni ottenute da fonti autorevoli ed affidabili.

Quello di cui si discute qui è solo ed esclusivamente se esistono o meno rischi di patologie gravi contratte a seguito della vaccinazione. Se tali rischi esistono, ai sensi della nostra Costituzione, non è giusto obbligare una persona a vaccinarsi, per nessun motivo, neppure per l'interesse dell'intera collettività.

Questo è un punto molto importante, che chi scrive desidera sia chiarissimo, perché il fatto di parlare dei rischi non deve essere confuso con una posizione pregiudiziale verso le vaccinazioni. Sarebbe deleterio e controproducente, passare dalla conoscenza di rischi, che comunque sono abbastanza rari, ad un rifiuto delle vaccinazioni, le quali indubbiamente portano dei benefici sia al singolo sia alla collettività. In sintesi: "free-vax" sì, "anti-vax" no.

In una situazione normale, tutto il dibattito sui vaccini dovrebbe svolgersi tra esperti piuttosto che su internet e si dovrebbe affrontare razionalmente e sistematicamente la questione del rapporto rischi/benefici per ciascun vaccino. Ed è quello che si auspica potrebbe avvenire se la legge fosse dichiarata incostituzionale e la questione tornasse alla ricerca scientifica, alla informazione non passionale, all'interesse di commissioni indipendenti e *super-partes*.

3.1 SICUREZZA NON VUOL DIRE INNOCUITÀ

Si dice che i vaccini sono "sicuri". Ad esempio nella campagna di vaccinazione della Regione Lazio si legge *"I vaccini, compresi, quelli influenzali, sono prodotti biologici sicuri, essendo sottoposti ad una serie di controlli accurati per la verifica degli standard previsti dalle autorità internazionali"*.⁵³ Il presidente dell'ISS Walter Ricciardi in un'intervista sostiene: *"Oggi più che mai va affermato con chiarezza che i vaccini sono sicuri"* e *"Non esiste una letteratura scientifica che segnali possibili correlazioni dirette tra la vaccinazione e l'insorgenza di patologie gra-*

⁵³ <http://www.anagnia.com/italia/salute/2015/11/13/via-alla-campagna-di-vaccinazione-anti-influenzale-2015-2016-e-al-programma-di-vaccinazione-antipneumococcica-alla-asl-di-frosinone> (accessed 29.01.2017).

vi, compreso l'autismo.⁵⁴ Chiaramente, il riferimento al famoso caso dell'autismo è qui usato per generalizzare affermazioni sull'innocuità dei vaccini, ma tale generalizzazione non è logica e non concorda con la letteratura scientifica. I rischi ci sono, piccoli ma ci sono, e anche il giudizio di quali siano "patologie gravi" potrebbe essere diverso tra diversi soggetti (nella fattispecie tra chi somministra i vaccini e chi li riceve). Pertanto, sarebbe auspicabile che le autorità dicessero il vero ai cittadini, soprattutto se ad essi si chiede responsabilità sociale. *"I vaccini sono sicuri. Parliamo di fatti non di opinioni, i vaccini non sono una opinione"* fa eco il virologo Roberto Burioni.⁵⁵ Lo dice lui.

Certamente i vaccini sono tra i prodotti farmaceutici più controllati. Sul Quotidiano Sanità, a proposito del vaccino antiinfluenzale, si legge⁵⁶: *"Anche i vaccini anti-influenzali sono soggetti ad un controllo sia analitico che documentale di ciascun lotto di prodotto che viene immesso sul mercato prima del suo utilizzo. L'Italia, proprio per garantire la massima attenzione al problema ha scelto da tantissimi anni di effettuare questo controllo lotto per lotto prima della immissione del prodotto sul mercato"*.

"Tutti i vaccini ricadono nella categoria dei farmaci immunobiologici e quindi, secondo quanto stabilito dalle normative sia europee che nazionali, perché possano essere commercializzati, devono sottostare a controlli sia da parte dell'azienda che li produce sia da parte dei laboratori di riferimento delle Autorità Regolatorie dei vari Paesi europei. Pertanto anche i vaccini anti-influenzali sono soggetti ad un controllo sia analitico che documentale di ciascun lotto di prodotto che viene immesso sul mercato prima del suo utilizzo. L'Italia, proprio per garantire la massima attenzione al problema ha scelto da tantissimi anni di effettuare questo controllo lotto per lotto prima della immissione del prodotto sul mercato. A controllare i vaccini in Italia è l'Istituto Superiore di Sanità. Tutti i test devono essere conformi a quanto stabilito sia nell'autorizzazione all'immissione in commercio che dalla relativa monografia della Farmacopea Europea".

"Il controllo effettuato dall'ISS rappresenta solo l'ultimo di una serie di atti volti a garantire che il prodotto in questione sia della qualità,

54 <http://www.farmacista33.it/vaccini-ricciardi-iss-no-a-campagne-di-disinformazione/politica-e-sanita/news--33226.html>

55 <http://www.sanitainformazione.it/salute/vaccini-ricciardi-iss-torneranno-poliomielite-difterite-burioni-medici-anti-vaccini-radiare-malattieinfettive-formazione/>

56 http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=6946

sicurezza ed efficacia desiderata che di per sé è garantita, in primis, oltre che da appositi studi di sicurezza e di efficacia, da una serie di condizioni richieste alle aziende dalle normative europee alle quali la Ditta produttrice si deve attenere”.

Il vaccino deve essere prodotto in accordo con il processo di produzione autorizzato da parte dell'autorità regolatoria, sia a livello nazionale che europeo (se un prodotto è commercializzato anche nel resto d'Europa). In tale fase, l'Azienda deve presentare una documentazione esaustiva di qualità, sicurezza ed efficacia secondo le normative vigenti. In particolare, come per tutti i farmaci, deve essere predisposto un foglietto illustrativo che tenga conto degli eventuali effetti avversi gravi che si siano presentati nel corso degli studi clinici, e delle relative controindicazioni alla somministrazione del vaccino stesso in determinati casi.

Quindi questo tipo di controlli sono indubbiamente molto rigorosi e possono garantire le norme di buona fabbricazione. Se tale buona fabbricazione può coincidere col concetto che i vaccini sono “sicuri”, allora sì, i vaccini sono “sicuri”. Bisogna però essere corretti soprattutto nelle comunicazioni al pubblico su tale concetto di sicurezza, che non significa “innocuità”.

Per quanto riguarda la “purezza” dei vaccini, va segnalato un recente lavoro di Gatti e Montanari, i quali avrebbero identificato parecchi metalli pesanti in forme di nanoparticelle nella maggior parte dei vaccini in commercio. Ci si aspetta che l'importante osservazione venga verificata ed approfondita accuratamente, soprattutto per capire se si tratta di componenti anomale o di normali contaminanti in tracce. Il fatto che tali sostanze non siano state trovate in ugual misura in tutti i preparati analizzati lascerebbe pensare che sia valida la prima ipotesi (Gatti and Montanari, 2017).

La possibile “non innocuità” clinica di un vaccino dovrebbe essere valutata mediante studi randomizzati, cosa che normalmente non viene fatta. Ad esempio, nella relazione dell'ISS sugli studi di sicurezza del vaccino antimeningococco B si legge. “*In tutti gli studi considerati gli eventi avversi sono stati analizzati attraverso un processo di imputabilità basato, a giudizio degli investigatori, sulla relazione temporale e la plausibilità biologica. Non sempre sono disponibili, quindi, tutti i dati*

relativi agli eventi rilevati ma soltanto quelli relativi agli eventi giudicati imputabili al vaccino. Questa procedura, sebbene spesso utilizzata negli studi clinici, è discutibile dal momento che la procedura di randomizzazione dovrebbe assicurare la migliore confrontabilità tra i gruppi in studio, il miglior controllo dei fattori di confondimento e, di conseguenza, la possibilità di definire la relazione di causalità tra trattamento ed effetti osservati sia per gli effetti positivi (efficacia) sia per quelli negativi (rischio)” (Rota et al., 2014).

3.2 FREQUENZA DEGLI EFFETTI AVVERSI

Certo, i vaccini commercializzati in Italia sono preparati secondo norme di buona fabbricazione e ciò deve mettere più tranquillità in chi si vaccina, al contrario dei tempi passati in cui c'erano meno controlli. Ma se si parla di effetti avversi, non si può dire che i vaccini siano “sicuri”. Non sono “sicuri” come non lo sono tutti i farmaci, vale a dire che in condizioni particolari di uso (e non solo di sovradosaggio) in taluni soggetti possono provocare reazioni avverse. Purtroppo sull'equivoco sicurezza *versus* innocuità si gioca spesso una disinformazione al pubblico.

In passato l'uso dei vaccini portò a gravi conseguenze, come nel caso di molte reazioni avverse di certi vaccini attenuati come l'antipolio orale, che fu infatti ritirata, invero con un certo ritardo e lasciando molti soggetti danneggiati (come sta ora avvenendo in Paesi dove il vaccino Sabin è ancora usato). Anche l'antipertosse a cellule intere fu sostituita per ridurre la frequenza di reazioni avverse.

Nel sito USA *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) sono riportate casistiche ampie ed accurate di tali eventi avversi, cui si rimanda non essendoci qui spazio di trattazione analitica.⁵⁷ I dati del CDC americano portano frequenze di reazioni avverse piuttosto elevate⁵⁸ entro 48 ore dalla vaccinazione con Difterite-tetano-pertosse (DTP), come è riportato in Tabella 9 (va precisato che la componente della pertosse è stata poi cambiata con sostanze più purificate).

⁵⁷ <https://vaers.hhs.gov/index>

⁵⁸ <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046738.htm#00001895.htm>

Tabella 9. Eventi avversi avvenuti entro 48 ore dopo la vaccinazione con il vaccino Difterite-Tetano-Pertosse

Evento	Frequenza dell'evento
Dolore locale	1 ogni 2 dosi
Gonfiore locale	2 ogni 5 dosi
Rossore locale	1 ogni 3 dosi
Febbre > 38 °C	1 ogni 2 dosi
Irritabilità	1 ogni 2 dosi
Sonnolenza	1 ogni 5 dosi
Vomito	1 ogni 15 dosi
Planto inconsolabile per più di 3 ore	1 ogni 100 dosi
Febbre > 40,5 °C	1 ogni 330 dosi
Collasso, episodio di ipotonia e svenimento	1 ogni 1750 dosi
Convulsioni (febrili e non febrili)	1 ogni 1750 dosi

Tra gli eventi indicati, è chiaro che alcuni fanno parte delle “*sole conseguenze, che, per la loro temporaneità e scarsa entità, appaiano normali di ogni intervento sanitario e, pertanto, tollerabili*”: un po' di dolore e rossore nel punto di iniezione, un po' di febbre, un po' di irritabilità del bambino ci possono stare. Altri eventi come la febbre sopra i 40,5 °C, il collasso o le convulsioni del bambino certo non possono essere definite di scarsa entità e normali. Se si pensa che un bambino può ricevere anche 20 dosi di vaccini nei primi 5 anni, è evidente che le reazioni avverse sono 20 volte più frequenti di quanto indicato nella precedente tabella n 9. Va anche segnalato che nel rapporto AIFA del 2017 le segnalazioni di effetti avversi gravi dopo vaccinazione con “esavalente” (DTP+Polio+EpatiteB+Haemophilus Ib) sono state più del doppio di quelle con solo trivalente (DTP).

Recentemente degli autori hanno studiato l'immunogenicità e gli eventi avversi del vaccino “esavalente”, mettendo a confronto i prodotti di due diverse case farmaceutiche: esavalente “A” e “B”, vedi Tabella 10 (Vesikari et al., 2017). A parte il fatto che i due prodotti si sono dimostrati molto simili per i parametri considerati, è interes-

te che nel lavoro sono riportati molto precisamente gli effetti avversi immediati. Trattandosi di uno studio sponsorizzato da una casa farmaceutica, in questo caso si ha il vantaggio di poter essere sicuri che i dati non siano sovrastimati in eccesso.

Tabella 10. Effetti avversi dopo ciascuna dose di vaccino esavalente di due diversi produttori (Vesikari et al., 2017)

	Esavalente «A»		Esavalente «B»	
	Numero totale	%	Numero totale	%
Numero dei soggetti	610		603	
Plantato	521	85,4	530	87,9
Irritabilità	536	87,9	571	85,7
Vomito	194	31,8	187	31,0
Gonfiore locale	347	56,9	319	52,9
Febbricola (<38,5 °C)	232	38,3	208	34,6
Febbre (> 38,5 -<39,5 °C)	182	31,1	211	35,0
Febbre severa (> 39,5 °C)	17	2,8	23	3,8
Effetti sistemici gravi	2	0,3	1	0,2

Si può notare che un disturbo non certo “normale” (il vomito dopo l’iniezione) è insorto nel 31,8-31,0 % dei soggetti, la febbre molto alta (“severa”) è stata provocata nel 2,8-3,8% dei bambini ed effetti sistemici gravi (non specificati) nel 0,3-0,2% dei casi. Questi ultimi effetti gravi sono quindi dell’ordine del 2-3 per 1000 iniezioni, in accordo con quanto indicato nella tabella del CDC (Tabella 9) per collasso, svenimento e convulsioni. L’incidenza degli effetti avversi fu giudicata “causalmente correlata” col vaccino nella maggior parte dei casi.

Una rassegna sistematica della letteratura ha riportato che il vaccino che provocherebbe maggior numero di eventi avversi sarebbe il MPR (Maglione et al., 2014) per il quale esiste una forte associazione con le convulsioni febbrili; mentre il vaccino contro la varicella è stato associato a complicanze in soggetti immunodeficienti; inoltre vi è una moderata evidenza che i vaccini rotavirus siano associati con intussuscezione. Altri effetti avversi gravi sono di tipo ematologico, come risulta da un rapporto dell’OMS⁵⁹ su effetti avversi al vaccino

59 http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/investigation/New_aide_mem_causal_assmt.pdf?ua=1

MPR (Morbilli-parotite-rosolia): Viene tra l'altro segnalato che una conseguenza piuttosto rara, ma molto grave, è la porpora trombocitopenica, malattia emorragica potenzialmente fatale, causata dal repentino calo del numero delle piastrine del sangue. Tale malattia era stata segnalata già nel 1966 in vari soggetti sottoposti a vaccinazione in cui si era visto la piastrinopenia insorgere nei giorni successivi al vaccino (Osaki and Naiman, 1966). Miller nel 2001 (Miller et al., 2001) stabilì che la frequenza era di 1 caso ogni 22.300 dosi e Black confermò il rischio nel 2003 (Black et al., 2003) riportando un dato di 1 caso ogni 25.000 dosi. Ciò significa 40 casi ogni milione di dosi somministrate.

Tra la fine degli anni '80 e l'inizio degli anni '90, sul *British Medical Journal* e sul *Lancet*, vengono descritti dei casi di meningite dopo vaccinazione MPR col vaccino Trivirix, poi rinominato Pluserix e con tale marchio commercializzato anche nel Regno Unito e in Giappone (Crowley et al., 1989) con anche isolamento del virus del morbillo vaccinale (Gray and Burns, 1989). Le autorità britanniche decisero di non procedere in alcun modo, continuando a permettere l'utilizzo di quel vaccino. E non è tutto. Nel 1989 un secondo vaccino contenente il ceppo Urabe fu approvato con il nome di Immravax nel Regno Unito, senza alcun cenno ufficiale o preoccupazione circa il possibile insorgere di meningite post-vaccinica. Solo nel 1992, dopo molti report di bambini colpiti da meningite e nel corso di una campagna di stampa accusatoria nei confronti del governo britannico, Pluserix e Immravax saranno definitivamente sospesi e sostituiti da un nuovo vaccino. Tra il 1995 e il 1997 due lavori, uno danese e l'altro israeliano, segnarono un possibile collegamento tra la vaccinazione MPR e la comparsa di disturbi neurologici gravi, come atassia (Plesner, 1995). Nel 1998 la prestigiosa rivista americana *Pediatrics* pubblica un articolo relativo al registro USA del programma di indennizzo dei danni da vaccino (US National Vaccine Injury Compensation Program), dove vengono descritti danni neurologici permanenti e decessi successivi alla vaccinazione MPR (Weibel et al., 1998). Un gruppo danese ha pubblicato la possibile correlazione tra vaccino MPR e atassia nei movimenti (Plesner et al., 2000). La frequenza era di 8 casi su 100.000 dosi, che venne giudicata "superiore

a quanto noto finora”. Nella maggior parte dei casi i disturbi erano transitori ma in un terzo dei casi i bambini manifestavano i sintomi per più di due settimane ed alcuni in modo irreversibile.

In una rassegna Cochrane sul vaccino MPR (Demicheli et al., 2012), come effetti avversi è documentato un forte aumento del rischio di meningite asettica (da 10 a 20 volte circa secondo il ceppo usato), un aumento di rischio di convulsioni febbrili (da 1 a 5 volte secondo l'età) e un aumento di rischio di porpora trombocitopenica entro sei settimane dopo la vaccinazione MPR (circa 6 volte). L'associazione con autismo, asma, leucemia, febbre da fieno, diabete di tipo 1, disturbi dell'andatura, malattia di Crohn, malattie demielinizzanti, batteriche o infezioni virali è stata definita “improbabile” (non “assente” per certo). Le conclusioni degli autori sono che sia il “design” che la comunicazione dei risultati di sicurezza degli studi sul vaccino MPR sono “in gran parte inadeguati” (Demicheli et al., 2012). Quest'ultima affermazione pare particolarmente preoccupante perché significa che non si può escludere nemmeno che in qualche caso il vaccino abbia causato effetti neurologici gravi, incluso l'autismo (per quanto il rapporto di causalità sia difficile da stabilire quando i casi sono rari).

3.3 IL RAPPORTO AIFA E ALTRI DATI

Dall'ultimo rapporto AIFA sulla sorveglianza post-marketing dei vaccini⁶⁰ emerge che le segnalazioni di eventi avversi sono state molto più frequenti nel 2014 (8873) che nel 2015 (3772). Limitandosi al 2015, 2282 segnalazioni sono state a seguito di vaccini batterici mentre a quelli virali ne sono seguite 1586. Tra i batterici, le segnalazioni più frequenti riguardano gli antimeningococcici, tra i virali i morbillosi, influenzali e varicellosi.

Per quanto riguarda l'età, circa l'88% delle segnalazioni ha riguardato i bambini fino a 11 anni (80% nella fascia di età 1 mese - 1 anno), il 3% gli adolescenti (n. 238), il 5% gli adulti (n. 482) e il 4% i soggetti ultrasessantacinquenni (n. 368).

⁶⁰ http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-sorveglianza-vaccini_2014-2015_0.pdf

Nel 2014 e nel 2015 sono state segnalate rispettivamente 7.798 (87,9%) e 3.173 (84,1%) reazioni classificate come non gravi, mentre le reazioni gravi e i decessi sono state 940 (10,6%) nel 2014 e 535 (14,2%) nel 2015. Per quanto riguarda le segnalazioni di reazioni a esito fatale sono state 69 nel 2014 e 9 nel 2015. La quasi totalità dei decessi è stata riportata per il vaccino antinfluenzale: 66 nel 2014 e 6 nel 2015.

La differenza di segnalazioni tra 2015 e 2014 è dovuta al fatto che nel 2014 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”, vale a dire sono collegate alla “buona pratica” di un medico di segnalare il sospetto di una reazione avversa (a farmaco o vaccino). Tale “buona pratica” è però spontanea nel senso che non è obbligatoria e non è svolta in maniera sistematica da tutti (le cose stanno migliorando, ma molto lentamente e con enormi disparità tra diverse Regioni).

Le ricerche di sorveglianza “attiva” hanno coinvolto soprattutto la popolazione del Veneto, dove la “cultura” della vaccinazione e della sorveglianza ha una storia decennale, collegata con la decisione di rendere le vaccinazioni facoltative assieme ad una efficace campagna di sensibilizzazione. Tale campagna ha avuto successo, visto che la copertura vaccinale del Veneto è uguale o superiore ad altre Regioni, pur senza obblighi.

Le ricerche di sorveglianza attiva hanno fatto sì che sia stato proprio il Veneto la Regione con maggiori segnalazioni nel 2014 (5854), seguito dalle altre Regioni con numeri dieci volte inferiori (Lombardia: 453). Ad ulteriore conferma del fatto, le segnalazioni nel Veneto sono calate, nel 2015 a 1396. Osservando i dati del 2015, si nota che il numero di segnalazioni “ufficiali” del Veneto (1396) è comunque notevolmente superiore a quello di altre Regioni: infatti seguono Toscana (378), Emilia Romagna (368), Lombardia (333). Le Regioni del Sud hanno dato meno di 100 segnalazioni ciascuna. La differenza è dovuta proprio al fatto che il Veneto ha messo in piedi, da dieci anni, un sistema più efficace di raccolta, trasmissione e catalogazione delle reazioni avverse. Difficile pensare che la differenza si

possa attribuire ad una maggiore percentuale di persone allergiche, o a differenze nella qualità dei vaccini!

Questi risultati, in sintesi, indicano con grande probabilità che il sistema di segnalazione di reazioni avverse è molto inefficiente su tutto il territorio nazionale, eccetto il Veneto. Se le percentuali di segnalazioni (anche solo quelle spontanee) fossero distribuite omogeneamente sul territorio nazionale e fossero analoghe a quelle del Veneto (non si vede come potrebbe essere diversamente), 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 si avrebbe un quadro ancora più serio.

Conoscere come stanno le cose è interesse di tutti, prima di tutto delle autorità sanitarie!

Per quanto riguarda il tipo di vaccini della legge 119/17 le segnalazioni riportate per l'anno 2014 sono riportate in Tabella 11.

Tabella 11. Segnalazioni di effetti avversi ai vaccini nel 2014 secondo il rapporto AIFA			
Vaccino	Eventi avversi "gravi"	Eventi avversi "non gravi"	Tasso di segnalazione per 100.000 dosi
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	5	48
Pertossici	16	133	33
Tetnici	11	132	14
Epatitici	9	73	20
Morbillosi (MPR e MPRV)	479	4722	501
Poliomielitici	2	9	22
Antivaricella solo	143	2343	1272
Batterici e virali in associazione	194	1896	112
TOTALE*	871	7798	49

* Il totale delle segnalazioni non corrisponde alla somma dei valori delle categorie ATC, in quanto è possibile che uno stesso soggetto abbia manifestato una reazione avversa dopo somministrazione di più vaccini.

Da notare che secondo l'AIFA, 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.

Nelle tabelle AIFA sono riportati molti dati sulle diverse tipologie di vaccini, argomento per cui si rimanda al documento stesso disponibile nel sito. A scopo esemplificativo, qui si riporta una tabella riassuntiva (Tabella 12) degli effetti avversi gravi segnalati dopo iniezione del vaccino esavalente e trivalente.

Tabella 12. Segnalazioni di reazioni GRAVI ai vaccini esavalente (DTP, IPV, HBV, Hib) e trivalente (DTP) negli anni 2014 e 2015*

	2014		2015	
	Numero totale	Tasso x 100.000	Numero totale	Tasso x 100.000
Esavalente	166	11.8	141	9.7
Trivalente	16	4.0	11	3.15

*valori sicuramente sottostimati in quanto le segnalazioni sono carenti in molte Regioni

I dati della tabella dimostrano che il vaccino esavalente ha dato luogo ad un tasso di segnalazioni di effetti avversi gravi tre volte superiore al vaccino trivalente. Se è vero che una "segnalazione" non necessariamente prova una "relazione di causa-effetto", il fatto che un vaccino produca più segnalazioni di eventi gravi rispetto ad un altro è quasi una prova che il danno lo ha fatto il contenuto del vaccino e non l'ago della siringa. Per quanto riguarda il numero assoluto degli eventi gravi è in generale più probabile che si tratti veramente di un effetto del vaccino rispetto alle segnalazioni di eventi meno gravi. E ricordiamo che qui sono riportati solo gli eventi che hanno una chiara relazione temporale con l'iniezione.

Da quanto detto, emerge chiaramente ed è documentato che gli eventi avversi gravi esistono, in un numero non indifferente e probabilmente sottostimato, visto che il sistema di segnalazione è inefficiente.

Jefferson e Demicheli sostengono che la valutazione della minaccia rappresentata dalla malattia a cui è destinato il vaccino, dovrebbe basarsi sulla sorveglianza della salute pubblica, ma, purtroppo, la sorveglianza spesso si è rivelata di bassa qualità e mancano dati affidabili sulle malattie oggetto di un nuovo vaccino (Edwards et al., 2016). Gli autori sostengono che, poiché la maggior parte dei rapporti dettagliati per gli studi clinici di vaccini non sono disponibili, e non sono stati verificati in modo indipendente, non possiamo essere certi dei profili di sicurezza dei vaccini.

È stato riportato nel 2012 che anche in Inghilterra il sistema di sorveglianza di reazioni avverse ai farmaci (compresi i vaccini) è molto inefficiente, nel senso che si stima segnali solo il 5% degli episodi che si verificano (Hawcutt et al., 2012). Pur tenendo conto di questo problema, lo studio inglese riporta che tra il 2000 e il 2009 sono state effettuate 222.755 segnalazioni. Tra le 22.102 segnalazioni pediatriche, il 66% era dovuto ai vaccini con in testa il vaccino per il Meningococco C. Le infermiere hanno segnalato più casi dei medici.

Morti improvvise?

Un problema particolarmente delicato riguarda la “morte improvvisa”. Ci sono stati diversi rapporti spontanei di morte improvvisa inattesa subito dopo la somministrazione di un vaccino combinato per difterite, tetano, pertosse acellulare, poliomielite, epatite B e *Haemophilus influenzae* tipo b (esavalente). Un lavoro del 2005 (von et al., 2005) ha analizzato una serie di segnalazioni spontanee di morti post-vaccino e valutato se queste associazioni temporali possano essere attribuite al caso. Per uno dei vaccini (detto “vaccino B”, il risultato indicava assenza di rischi. Per l’altro (“vaccino A”) il rischio di morte improvvisa era simile al rischio casuale nel primo anno, mentre era più alto di quello dovuto al caso quando il vaccino era somministrato nel corso del secondo anno di vita. Il rapporto di mortalità standardizzato per la morte improvvisa del bambino era 31,3 volte nel primo giorno dopo il vaccino (due casi osservati mentre erano previsti 0,06 casi) e 23,5 volte nel secondo giorno (tre casi osservati mentre erano previsti 0,13 casi). Gli autori concludono che, anche se questi risultati

non dimostrano direttamente una “relazione causale” tra la vaccinazione e la morte improvvisa, essi dovrebbero indurre una migliore sorveglianza del fenomeno. Successivamente, altri autori hanno segnalato 6 casi di bambini morti nei 2-3 giorni dopo la vaccinazione con esavalente (4 decessi su 6 vaccinati nel primo anno), descrivendo anche i segni caratteristici e l'autopsia di 6 casi (Zinka et al., 2006). Anche se gli stessi autori dicono che non si può stabilire una “relazione causale”, l'assenza di qualsiasi altra possibile causa fa concludere che si dovrebbe prestare maggiore attenzione a questo problema.

La preoccupazione potrebbe aumentare se si considerasse un recente lavoro in cui sono stati messi in dubbio persino i dati delle segnalazioni fatte dal produttore nelle relazioni di aggiornamento sulla sicurezza all'Agenzia europea dei medicinali (EMA) (Puliyel and Sathyamala, 2017). Gli autori hanno analizzato i dati forniti da un produttore nell'ultima di tali relazioni (PSUR 19) ed hanno rilevato che in essa mancano le morti riconosciute in un rapporto precedente (PSUR 16), cioè i dati precedenti sono stati eliminati dal calcolo finale. Una volta che le morti cancellate sono state ripristinate e incluse nell'analisi, il numero di morti osservate subito dopo la vaccinazione nei bambini di età superiore ad un anno era significativamente superiore a quello previsto per caso. Gli autori suggeriscono che le procedure intraprese dall'EMA per valutare le segnalazioni dei produttori nel PSUR devono essere rivedute. Inoltre essi segnalano la loro preoccupazione sul fatto che il controllore generale dei medicinali dell'India accetta quasi automaticamente i farmaci e i vaccini approvati dall'EMA.

In conclusione, sebbene la popolazione possa stare relativamente tranquilla in quanto si tratta di casi estremamente rari, quanto è noto in letteratura “non esclude” che l'evento fatale possa talvolta essersi realizzato. Un problema da non sottovalutare.

Iperimmunizzazione

Un aspetto particolare riguarda il rischio di iperimmunizzazione, che potrebbe correre un individuo già immune se fosse rivaccinato. Infatti, reazioni da iperimmunizzazione per ripetizioni “indiscriminate” del vaccino antitetanico sono state documentate anche nella popolazio-

ne italiana, in cui la prevalenza di un eccesso di anticorpi (> 5 IU/ml) è stata descritta nel 17% dei soggetti studiati (Gentili et al., 1993). Per evitare un'iperimmunizzazione e i relativi rischi se non è noto lo stato di immunità preesistente (es. i rifugiati) si è consigliato di effettuare un test di laboratorio per determinare il titolo anticorpale ed evitare di vaccinare se il titolo è già sufficiente (de la Fuente et al., 2013). La sindrome detta "*complex regional pain syndrome type I*" (CRPS I) è caratterizzata da dolore, sensibilità anomala (allodinia), gonfiore, limitazioni di movimento, instabilità vasomotoria, stanchezza e stress emotivo. Di solito è provocata da lesioni, interventi chirurgici o semplici iniezioni. Ci sono diversi dati di letteratura di CRPS comparsi dopo vaccinazioni antirosolia, epatite B, DTP (Bilic et al., 2013). Questi autori hanno sostenuto che stress emotivi prima della vaccinazione possano concorrere alla CRPS. Nella valutazione e il consenso informato sarebbe quindi opportuno raccogliere l'anamnesi e, se si rilevasse un forte stress emotivo, considerare un eventuale rinvio della vaccinazione.

Le malattie indotte da iperimmunizzazione conseguente alla somministrazione di vaccini sono dovute a sensibilità a uno dei componenti del vaccino ed esacerbazione di sintomi atopici o vasculiti preesistenti (Barbaud et al., 2013). Secondo gli autori, non si tratta tanto di allergie quanto di reazioni "pseudoallergiche", con sintomi simili ma a diversa patogenesi. Questo tipo di reazioni è molto frequente con il BCG, per questo ora tale vaccino è ora riservato a persone a rischio di esposizione a *Mycobacterium tuberculosis*. L'allergia alle uova può causare reazioni al vaccino contro il tetano, l'orticaria è frequente dopo la vaccinazione contro l'epatite, il granuloma da alluminio si presenta dopo i vaccini che lo contengono, soprattutto nei bambini piccoli, e la vasculite dopo la vaccinazione contro l'influenza. La vasculite è una complicazione rara ma molto grave della vaccinazione per l'influenza e per questo si raccomanda che la vaccinazione non venga ripetuta per pazienti che presentano tale sindrome con anticorpi anti-citoplasma di neutrofili (ANCA) (Watanabe, 2017).

In caso in cui il bambino abbia avuto un gonfiore troppo grande in reazione all'iniezione di un vaccino (difterite-tetano-pertosse) alla quarta dose, lo stesso avrà il 78% di probabilità che lo stesso si ripeta anche in una quinta iniezione (Zafack et al., 2017).

Un ulteriore insegnamento può essere di non liquidare in modo sbrigativo come antiscientifica la preoccupazione di non esporre a rivaccinazione/rivaccinazioni multiple soggetti già immunizzati (ad es., per altri vaccini, con anamnesi di aver contratto la corrispondente malattia naturale).

È chiaro che le reazioni al vaccino sono di solito delle forme di eccesso di attivazione del sistema immunitario e dell'infiammazione locale e sistemica. Il problema, importante sul piano teorico e che meriterebbe maggiori studi, è che gli adiuvanti e le citochine non attivano solo l'immunità verso la malattia specifica oggetto del vaccino, ma possono potenziare altri processi infiammatori esistenti nel corpo con cui tali sostanze vengano a contatto. Esistono malattie croniche anche non infettive, invero la maggior parte di quelle attuali nella nostra civiltà, in cui l'infiammazione è meccanismo chiave: arteriosclerosi, sclerosi multipla, malattie reumatiche, broncopneumopatie, diabete, encefalopatie di vario tipo. In questi casi, è plausibile che l'iniezione ripetuta di adiuvanti possa aumentare la probabilità che una malattia cronica, magari già esistente in forma latente, si riacutizzi.

Il fatto stesso che il vaccino iniettato localmente produca (per azione sinergica dell'antigene e degli adiuvanti) una risposta febbrile dimostra, senza bisogno di analisi, che è avvenuta una risposta sistemica, che coinvolge tutto l'organismo, inclusi i centri dell'ipotalamo. Le risposte sistemiche all'infiammazione locale comportano certamente la produzione di citochine da parte delle cellule epiteliali, mesenchimali e nervose: le classiche citochine come IL-1, IL-6, TNF, IL-8 e via dicendo. Se le citochine incontrano dei processi infettivi o infiammatori in atto, è inevitabile che partecipino alla loro dinamica, a prescindere dalla vaccinazione attuata.

Anche se il "target" delle vaccinazioni è prevalentemente l'età infantile, ciò non significa che le conseguenze in termini di piccole modifiche epigenetiche dei sistemi di risposta allo stress non possano verificarsi anche a distanza di anni. È ben noto, da esperimenti su animali, che esperienze stressanti nelle prime età della vita e persino prima della nascita - sia in termini di stress psicologico come allontanamento dalla madre, sia di stress fisico come la somministrazione di endotossine batteriche - possono ripercuotersi in disordini del siste-

ma immunitario nell'adulto. L'asse neuroimmunoendocrino di risposta allo stress agisce come un sistema integrato e di lunga "memoria".

In tutta questa serie di possibili meccanismi di cronicizzazione non vanno trascurate le endotossine batteriche che possono liberarsi dalla bocca a causa di una scarsa igiene orale) e dall'intestino in caso di aumento della permeabilità intestinale (anche causata eventualmente da farmaci o dismicrobismi). Oggi si parla di "brain-gut connection" per indicare le complesse relazioni neuroendocrine tra i due organi e, quindi, l'importanza della salute e buon funzionamento dell'intestino nel conservare la salute e il buon funzionamento del cervello. Queste nuove evidenze hanno portato alcuni ricercatori a sostenere che le alterazioni del "microbioma" intestinale giocano un ruolo patologico in varie malattie del cervello tra cui i disordini dello spettro autistico, l'ansietà e la depressione, nonché il dolore cronico (Mayer et al., 2014). Particolare importanza a questo riguardo dovrebbe avere la valutazione delle abitudini alimentari e dell'alvo, perché la flora batterica intestinale e la permeabilità della mucosa alle tossine sono elementi fondamentali per la salute globale del bambino, ivi compresa la salute del sistema nervoso centrale (Ait-Belgnaoui et al., 2012; Daulatzai, 2014; Wakefield, 2002).

Possibili effetti a lungo termine?

Che ci sia un rischio piccolo, ma non trascurabile, di reazioni avverse anche gravi è quindi indubbio. Ma esiste un altro problema di difficile soluzione che dovrebbe far riflettere: 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 altamente probabile che passino inosservate le reazioni avverse nella forma di malattie croniche. Ad esempio, è stato accertato solo recentemente che un vaccino anti-influenzale molto diffuso ai tempi della (presunta e propagandata) epidemia di influenza suina ha causato un aumento significativo di casi di diabete di tipo 1 (Andersson, 2017). Questo non fu possibile vederlo al momento della vaccinazione, ma è stato scoperto dopo anni riguardando retrospettivamente le casistiche.

Va precisato che un precedente lavoro di meta-analisi sulla rivista "Diabetologia" non aveva trovato associazione tra vaccinazioni e comparsa di diabete tipo 1 nell'infanzia (Morgan et al., 2016). Tuttavia è anche vero che gli studi caso-controllo possono escludere che vi sia una associazione statisticamente significativa, ma non possono escludere che possono esistere dei casi rari di reazioni avverse. La meta-analisi in realtà dice che non trova un'associazione tra gli 11 vaccini indagati e l'insorgenza di diabete di tipo 1, non che la esclude: si tratta di una sottile differenza, ma sostanzialmente importante. Per potere escludere la possibilità che rarissimamente ci possa essere questa associazione, ci vorrebbe uno studio clinico randomizzato su un numero elevatissimo di soggetti, dato che l'insorgenza di diabete dopo la vaccinazione è comunque rara e ci possono essere molti fattori confondenti.

Autoimmunità

Gli eventi avversi al vaccino sono di solito, anche se non di regola, delle forme di eccesso di attivazione del sistema immunitario e dell'infiammazione locale e sistemica. Questo per il semplice motivo che il vaccino ha componenti specifiche (antigeni) e componenti aspecifiche (adiuvanti) fatte apposta per attivare tali reazioni, certo ad una intensità generalmente inferiore alla malattia naturale. Le componenti specifiche possono innescare un'immunità contro gli antigeni microbici, ma anche una auto-immunità nel caso esista un mimetismo molecolare (somiglianza) tra sequenze proteiche dell'antigene e sequenze proteiche di componenti dell'organismo o recettori HLA (Cruz-Tapias et al., 2012; De et al., 2013; Israeli et al., 2012; Rinaldi et al., 2014). Le componenti aspecifiche (adiuvanti) sono fatte per aumentare l'efficacia dell'immunizzazione, ma inevitabilmente aumentano anche altri processi infiammatori se presenti nel soggetto che riceve il vaccino. Infatti le componenti regolative delle reazioni infiammatorie (particolarmente le citochine) si diffondono nell'organismo e vanno a stimolare altri processi reattivi preesistenti innescati da qualsiasi altro fattore patogeno acuto o cronico.

I vaccini sono stati sospettati di giocare un ruolo nell'indurre ma-

lattie autoimmuni da lungo tempo (Toussirost and Bereau, 2015). Tuttavia, a parte alcuni ceppi di vaccini specifici e le complicazioni (come il vaccino contro l'influenza suina e la sindrome di Guillain Barré nel 1976, la trombocitopenia e il vaccino contro il morbillo-parotite-rosolia), secondo alcuni autori questo ruolo patogeno non è stato stabilito in modo certo (De et al., 2013). Nonostante ciò, sono stati riportati molti casi isolati o serie di casi di artrite, vasculite e sintomi del sistema nervoso centrale o periferico dopo la vaccinazione. Questi casi tendono ad essere rari ma il problema è che di solito solo i risultati a breve termine sono descritti in modo tale che sia facile stabilire una relazione causale con la vaccinazione.

Dal 2000 un'intensa attività di ricerca è stata condotta sui determinanti microbici o vaccinici che possono avere sequenze comuni crossreattive. In un recente lavoro è stato creato un registro che comprende attualmente più di 300 casi di ASIA (Sindrome Infiammatoria Autoimmune Indotta da Adjuvanti) che sono stati segnalati da diversi medici in tutto il mondo, che descrivono le varie condizioni autoimmuni indotte da diversi adiuvanti. In tale registro è data particolare rilevanza al rapporto tra la ASIA e il lupus eritematoso sistemico e la sindrome da anticorpi antifosfolipidi (Watad et al., 2017). L'emergere della sindrome autoimmune post-vaccinale è associato ad una predisposizione genetica individuale, per esempio HLA-DRB1 o HLA-DRB4, come conseguenza dell'esposizione a ulteriori fattori esterni o endogeni scatenanti l'autoimmunità (Watad et al., 2017).

Ovviamente, maggiore è l'estensione della sequenza condivisa tra microbo e uomo, maggiore sarà il rischio di subire danni autoimmuni e sequele patologiche. Queste considerazioni valgono in procedure di vaccinazione ancor più che nelle malattie naturali, perché i vaccini utilizzano adiuvanti proprio per rompere i meccanismi di auto-tolleranza di protezione. I dati consentono di sostenere la possibilità di crossreazioni tra antigeni virali e proteine umane che potrebbero essere implicati nella patogenesi di malattie neuropsichiatriche, cardiovascolari e metaboliche quali la sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, diabete e morte improvvisa. Il risvolto positivo di queste ricerche è che sarebbe possibile concepire la produzione di vaccini basati solo su sequenze uniche dei patogeni, cosa che potrebbe vani-

ficare i potenziali rischi di crossreattività presenti nelle attuali formulazioni vaccinali (Kanduc and Shoenfeld, 2016).

I meccanismi con cui i vaccini possono innescare o potenziare l'autoimmunità sono molteplici, come illustrato nella Figura 6 (Toussirot and Bereau, 2015).

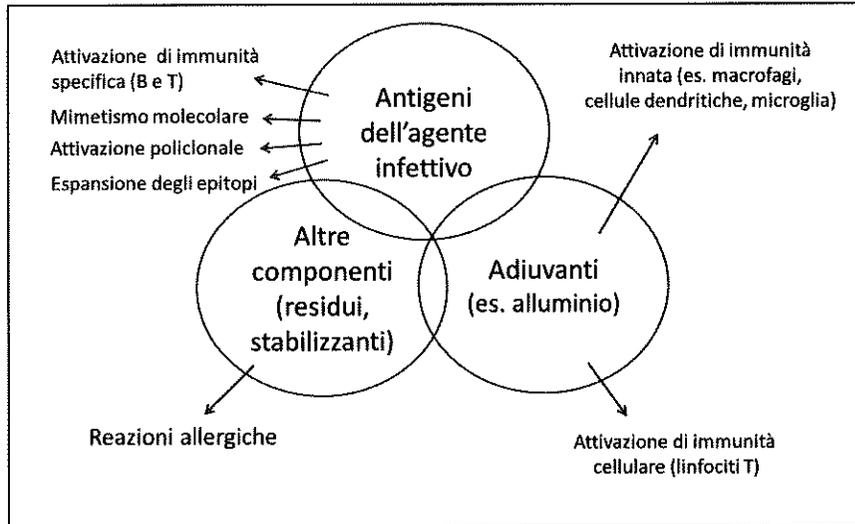


Figura 6. Meccanismi con cui i vaccini possono innescare o potenziare l'autoimmunità.

Adiuvanti

Gli adiuvanti sono composti incorporati nei vaccini per migliorare l'immunogenicità e lo sviluppo di queste molecole è diventato un campo di espansione della ricerca negli ultimi decenni. L'aggiunta di un adiuvante ad un antigene porta a diversi vantaggi, tra cui risparmio di dose di antigene e l'induzione di una risposta immunitaria più rapida, più ampia e più forte. Molte di queste sostanze sono state approvate, tra cui sali di alluminio, emulsioni di olio in acqua, virosomi. Gli adiuvanti sono stati recentemente implicati nella nuova sindrome denominata ASIA, che descrive una serie di condizioni cliniche, tra cui reazioni avverse dopo la vaccinazione (Pellegrino et al.,

2015a; Pellegrino et al., 2015b). Tra le manifestazioni cliniche più comuni troviamo febbre, mialgia e artralgia o artrite (Pellegrino et al., 2015b).

Recenti studi implicano una rete di meccanismi nello sviluppo di malattie autoimmuni indotte da adiuvante, in particolare in quelli associati con composti a base di alluminio. Nel meccanismo di tale sindrome entrano i “*Toll-like receptors*” (TLRs), una classe di recettori molto diffusi che riconoscono in modo prevalentemente aspecifico dei “patterns” di strutture molecolari di molti tipi di patogeni. Uno dei più importanti è il TLR4, che riconosce anche il lipopolisaccaride dei batteri G- (endotossina). Da notare che il gene per TLR4 è molto polimorfo nella popolazione, cosa che potrebbe comportare una variabilità genetica di suscettibilità allo stimolo infiammatorio da adiuvante. Se queste prime evidenze fossero confermate, si potrebbe disporre di biomarkers che identificherebbero con test di laboratorio la suscettibilità genetica in specifici sottogruppi di pazienti, cosa che oggi non è possibile (Pellegrino et al., 2016). Oggi si dispone di pochissimi mezzi per identificare i soggetti a rischio, se si eccettua la normale anamnesi pre-vaccinale che dovrebbe essere fatta di routine. Tale anamnesi però è in grado di segnalare solo condizioni cliniche già conosciute o recenti, non la suscettibilità genetica o acquisita che non sia associata ad un’evidente patologia. Forse una maggiore accuratezza nella tipizzazione immunologica (ad esempio tramite test di attivazione dei linfociti del paziente) potrebbe contribuire con maggiore cura alla identificazione del rischio vaccinale. Non risulta però che siano in corso molte ricerche in questo campo. Anche l’eterogeneità genetica del citocromo P450 andrebbe considerata per valutare il rischio di interazioni tra farmaci e vaccini (Pellegrino et al., 2015c), ma di fatto non si fa.

Negli ultimi anni, i medici sono diventati più consapevoli dell’esistenza di casi di autoimmunità post-vaccinale e in particolare della ASIA (Agmon-Levin et al., 2014; Baker et al., 2015; Cerpa-Cruz et al., 2013; Colafrancesco et al., 2014; Guimaraes et al., 2015; Haase et al., 2016; Perricone et al., 2013; Perricone et al., 2014; Rinaldi et al., 2014; Zafrir et al., 2012). A causa della recente identificazione della sindrome e delle difficoltà del suo riconoscimento (mancando

una facile relazione temporale con la vaccinazione) non ne è certa la frequenza, per cui non vi è ancora unanime veduta tra gli studiosi.

Disturbi neurologici cronici

Il caso dell'autismo ha fatto ovviamente molto clamore ma su tutta la questione si è creata anche molta confusione. A partire dal fatto che l'autismo sono tante malattie diverse. Che un danno neurologico che si sovrappone all'autismo possa essere causato da sostanze inquinanti (a prescindere dal vaccino) è un dato quasi sicuro (Kalkbrenner et al., 2014; von Ehrenstein et al., 2014), ed è certo che l'esposizione ad adiuvanti contenuti nei vaccini correla con l'aumento di casi di sindromi dello spettro autistico (Nevison, 2014), ma ciò non stabilisce una relazione causale. Esiste un lavoro che riporta una notevole associazione tra la prevalenza dell'autismo e la frequenza di vaccinazioni (tutte le vaccinazioni, non solo MPR) (DeLong, 2011). Anche se tale lavoro dichiara esplicitamente di non stabilire una "relazione causale", è interessante perché discute le ragioni per le quali le precedenti ricerche che escludono tale associazione potrebbero essere state incapaci di trovarla.

La review Cochrane del 2012 (Demicheli et al., 2012) ha compreso 64 studi che coinvolgono in tutto circa 14,7 milioni i bambini fatti per valutare l'efficacia e la sicurezza del vaccino MPR. Le conclusioni sono letteralmente le seguenti "*The design and reporting of safety outcomes in MMR vaccine studies, both pre- and post-marketing, are largely inadequate. The evidence of adverse events following immunization with the MMR (MPR in italiano, ndr) vaccine cannot be separated from its role in preventing the target diseases*". Quindi la questione dell'innocuità del MPR non è ancora chiusa. Se si tratta di un fenomeno raro, esso può sfuggire facilmente all'analisi statistica. Pertanto, non si può escludere con certezza che in sottogruppi di soggetti con autismo, probabilmente con associati disturbi gastrointestinali, la vaccinazione possa aver contribuito alla comparsa o al peggioramento della malattia.

Nel 2014 è uscito un nuovo lavoro sull'argomento vaccini-autismo, che ha riesaminato i dati di un precedente studio caso-controllo (che aveva escluso l'associazione vaccini-autismo) e ha scoperto un

aumento statisticamente significativo dei casi di autismo in particolare tra i maschi afro-americani che hanno ricevuto il primo MPR prima di 36 mesi di età (Hooker, 2014). Tale lavoro è stato in seguito “ritirato” dalla stessa rivista, circa 20 giorni dopo la sua pubblicazione.

Che la questione non sia ancora chiusa è dimostrato anche dal fatto che negli USA è stata appena istituita una commissione d’inchiesta governativa su tutta la questione della sicurezza dei vaccini e in particolare dell’autismo.⁶¹ Curiosamente, gran parte dei quotidiani online italiani, anziché rallegrarsi dell’approfondimento delle ricerche e dell’inchiesta, si sono scandalizzati per tale decisione.

Anche se l’associazione della vaccinazione MPR con il disturbo dello spettro autistico è stata confutata, l’insorgere di determinate malattie autoimmuni e infiammatorie cerebrali è temporalmente associato alla somministrazione antecedente di diversi vaccini. Non esiste solo l’“autismo”, ma esiste qualcosa che vi assomiglia.

Un recente lavoro eseguito in ambiente psichiatrico ha riaperto la discussione sul possibile ruolo della vaccinazione nella comparsa di disturbo ossessivo-compulsivo (OCD), anoressia nervosa (AN), disturbo d’ansia, tic cronici, disturbo da deficit di attenzione e iperattività, disturbo depressivo maggiore e disturbo bipolare (Leslie et al., 2017). Utilizzando i dati dei ricoveri, gli autori hanno confrontato la ricorrenza dell’anno precedente delle vaccinazioni in bambini e adolescenti tra 6-15 anni d’età con i disturbi neuropsichiatrici di cui sopra (oltre a due condizioni di controllo: ossa rotte e ferite aperte). I soggetti sono stati abbinati con i controlli per età, sesso, area geografica e la stagionalità. Modelli di regressione logistica condizionale sono stati usati per determinare l’associazione delle vaccinazioni precedenti con ogni condizione. Il risultato ha dimostrato che i soggetti con nuova diagnosi di AN avevano una maggiore probabilità rispetto ai controlli di aver avuto una vaccinazione nei precedenti 3 mesi. Inoltre, le vaccinazioni influenzali durante i precedenti 3, 6 e 12 mesi sono state associate con diagnosi di AN, OCD e un disturbo d’ansia. Altre associazioni sono emerse tra epatite A con OCD e AN, epatite B con AN, e meningite con AN e tic cronici. Gli autori tengono a

61 http://www.repubblica.it/salute/prevenzione/2017/01/11/news/trump_sceglie_kennedy_jr_alla_guida_commissione_vaccini_crede_rischio_autismo-155830149/

precisare che questi risultati suggeriscono la necessità di ulteriori indagini, ma non provano direttamente che le vaccinazioni abbiano un ruolo causale in queste condizioni.

Altri studi indicano che l'esposizione a vaccini contenenti mercurio aumenta il rischio di effetti patologici sul comportamento del bambino. La "sindrome ipercinetica dell'infanzia" è una patologia in cui i bambini hanno inadeguata disattenzione, iperattività e impulsività. Alcuni studi hanno indicato come fattore di rischio il mercurio del thimerosal contenuto nei vaccini per l'epatite B (Geier et al., 2016): I bambini con diagnosi di sindrome ipercinetica dell'infanzia hanno 4 volte più probabilità di essere stati esposti a vaccino contenente mercurio nel corso dei primi tre mesi di vita rispetto ai controlli.

Tossicità da alluminio

Alcuni vaccini contengono parecchio alluminio. Ad esempio per il vaccino esavalente Infanrix, nel "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – (Fonte: A.I.FA.)"⁶² è scritto che contiene Tossoide difterico, Tossoide tetanico, Tossoide pertossico, Emoagglutinina filamentosa, Pertactina, ciascuno dei quali adsorbito su 0,5 mg di alluminio (sotto forma di alluminio idrossido), più Antigene dell'epatite B e Polisaccaride dell'*Haemophilus influenzae* tipo b, ciascuno dei quali adsorbito su 0,32 mg di alluminio fosfato. In totale fa quasi 1 mg di alluminio (precisamente 0,82 mg). Visto che il peso atomico del metallo è 27, si può calcolare che ogni iniezione comporta la somministrazione di quasi 10^{20} molecole (cento miliardi di miliardi). Ogni vaccinazione è raccomandata in due o tre dosi (oltre tra 1,5 e 2,4 mg). Secondo il calendario vaccinale italiano,⁶³ la quantità iniettata nei primi sei mesi è di 3.390 µg (quasi tre milligrammi e mezzo). Dove vada a finire l'alluminio iniettato non è dato sapere, né quanto resti nel corpo, visto fra l'altro che non è in forma solubile ma particolata. Tanto è vero che nel bugiardino di un vaccino esavalente si legge: "05.2 Proprietà farmacocinetiche. La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini."

⁶² http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Infanrix_Hexa.asp

⁶³ Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale. PNPV 2017-2019, versione 17 gennaio 2017.

Verrebbe da chiedersi dove sia finito il principio di precauzione.

L'alluminio è il metallo più comune e ampiamente distribuito nel nostro ambiente, essendo ampiamente utilizzato per applicazioni industriali e prodotti di consumo, come le pentole da cucina. Ovviamente, un conto è la assunzione per via orale, un conto l'iniezione per via intramuscolare profonda. L'alluminio non è considerato una sostanza tossica se presente in quantità limitate per contaminazione del cibo. Questo per due ragioni: a) l'assorbimento intestinale è lo 0.3% della quantità ingerita, b) la forma assorbita è solubile per cui viene eliminata dai reni. Invece l'alluminio in forma di fosfato e di idrossido (quello degli adiuvanti) ha tutt'altre caratteristiche: a) viene iniettato e b) permane nel corpo anche per mesi, non si sa neppure se e dove viene eliminato.

Non vi è qui lo spazio per una completa rassegna sui danni dall'alluminio contenuto nei vaccini, che sono riportati in numerosissimi lavori della letteratura internazionale, compendati in rassegne poderose (Krewski et al., 2007; Maya et al., 2016; Willhite et al., 2014).

Che un vaccino a base di alluminio come adiuvante possa causare neurotossicità è possibile, anzi probabile (Maya et al., 2016; Shaw et al., 2014a; Shaw et al., 2014b). Tale metallo è considerato da tempo come una neurotossina ed è stato ipotizzato un legame tra l'esposizione e lo sviluppo di malattie neurodegenerative, tra cui la sclerosi laterale amiotrofica, la malattia di Alzheimer, la demenza, la sindrome della guerra del Golfo e il Parkinsonismo (Maya et al., 2016; Petrik et al., 2007). Nel caso della sindrome da guerra del Golfo, l'alluminio derivava dalla iniezione di molti vaccini nei soldati americani (Petrik et al., 2007; Shaw and Tomljenovic, 2013).

Le preoccupazioni per la sicurezza dell'alluminio sono emerse a seguito del riconoscimento della sua persistenza biologica inaspettatamente di lunga durata all'interno delle cellule del sistema immunitario e nervoso (Mold et al., 2016). È vero che le dosi di alluminio sono molto piccole, ma in varie formulazioni non sono inesistenti. Sulla rivista *Toxicology* nel primo numero del 2017 è stato riportato un lavoro sperimentale eseguito su topi di laboratorio, in cui i ricercatori hanno documentato neurotossicità causata da dosi minime di alluminio idrossido, l'adiuvante principale usato per i vaccini umani

e animali, costituito da nanoparticelle che spontaneamente agglomerano (Crepeaux et al., 2017). Secondo gli autori, i disturbi neurologici erano correlati non tanto alla dose quanto alla forma chimico-fisica dell'adiuvante iniettato.

Una recente rassegna si è concentrata particolarmente sull'alluminio (idrossido di alluminio, Alhydrogel), un composto nano-cristallino che è stato uno dei primi adiuvanti introdotti ed è ancora uno dei più comunemente usati (Gherardi et al., 2016). Anche se generalmente ben tollerato sul breve termine, tranne dolori locali, l'alluminio dei vaccini è stato sospettato di causare occasionalmente problemi neurologici ritardati, in persone sensibili. In particolare, la persistenza a lungo termine di un granuloma alluminico, anche definito *miofascite macrofagica*, è associata ad artromialgie croniche, stanchezza e disfunzioni cognitive (Krewski et al., 2007). Anche alcuni casi di sindrome da fatica cronica potrebbero essere causati dall'alluminio contenuto nei vaccini (Santiago et al., 2015). Le preoccupazioni di sicurezza dipendono in larga misura dal lungo tempo di persistenza biologica inerente a questo adiuvante e alla capacità di particelle adiuvanti di rimanere negli organi linfoidi e persino di arrivare nel cervello, un fenomeno documentato in modelli animali (Shaw et al., 2013).

La miofascite macrofagica è certamente causata dall'alluminio contenuto nei vaccini, che permane nel muscolo per lungo tempo (Gherardi et al., 2001). Essa quindi è una malattia cronica, che non si presenta come immediata reazione avversa al vaccino e non è identificabile nei primi giorni dopo l'iniezione. Il problema però non è solo per una infiammazione granulomatosa locale, comunque difficile da curare (Rigolet et al., 2014), ma per degli effetti sistemici sul sangue, dove si è riscontrato uno stress ossidativo (Bonfont-Rousselot et al., 2004) e sul sistema nervoso, dove si è riscontrato disfunzioni cognitive (Passeri et al., 2011; Ragunathan-Thangarajah et al., 2013), sindrome da fatica cronica (Exley et al., 2009), ipotonìa, (Muller et al., 2009), ritardo motorio del bambino (Gruis et al., 2006), disturbi della sensibilità e piramidali, segni cerebellari, perdita della vista (Authier et al., 2001), alterazioni della circolazione cerebrale (Van Der Gucht et al., 2015).

È probabile che la miofascite macrofagica abbia una patogenesi simile, se non proprio coincidente, con la sindrome autoimmune indotta da adiuvanti (Gherardi and Authier, 2012). Studi su animali suggeriscono che vi siano anche dei fattori genetici collegati con lo squilibrio tra sottopopolazioni di linfociti TH1/TH2 (Authier et al., 2006). Recentemente è stata proposta una colorazione specifica che favorirà la diagnosi della malattia mediante biopsia (Chkheidze et al., 2017). Questo tipo di diagnostica potrebbe aiutare nella differenziazione rispetto a sindromi neurologiche demielinizzanti e nelle cause di risarcimento per eventuali danni post-vaccinici.

3.4 STATO DI SALUTE DEI BAMBINI NON VACCINATI

Curiosamente, esistono pochi studi che confrontano lo stato di salute di soggetti vaccinati con quello di soggetti non vaccinati. È chiaro che tali studi, se condotti in Paesi ad alta prevalenza di malattie infettive, dimostrano che i bambini vaccinati vivono di più e meglio. Invece, se ci si riferisce ai Paesi in cui la vaccinazione è pratica comune, è difficile trovare dati su gruppi confrontabili e quindi attendibili. È comunque interessante un lavoro pubblicato dal Lancet tempo fa (1999) in cui gli autori hanno confrontato, in uno studio trasversale, 295 bambini dai 5-13 anni in due scuole svedesi, in cui si applica il metodo antroposofico steineriano, con 380 bambini della stessa età in due scuole vicine (Alm et al., 1999). Le persone che seguono uno "stile di vita" antroposofico fanno molto meno uso di antibiotici e hanno poche vaccinazioni, e la loro dieta di solito contiene lattobacilli che possono influenzare la microflora intestinale. Gli autori hanno correlato la storia di atopie, le malattie infettive, l'uso di antibiotici, le vaccinazioni e le variabili sociali e ambientali. Sono stati fatti test cutanei per 13 allergeni comuni e analizzati nel siero anticorpi IgE specifici. Nelle scuole steineriane, il 52% dei bambini aveva avuto antibiotici in passato, rispetto al 90% nelle scuole di controllo: il 18% e il 93% dei bambini, rispettivamente, avevano avuto l'immunizzazione combinata contro morbillo, parotite e rosolia, e il 61% dei bambini delle scuole steineriane avevano avuto il morbillo. Una dieta

contenente verdure fermentate e lattobacilli vivi era consumata dal 63% dei bambini nelle scuole steineriane, rispetto al 4,5% nelle scuole di controllo. Test cutanei e analisi del sangue hanno dimostrato che i bambini delle scuole steineriane hanno minore prevalenza di atopìa rispetto ai controlli (odds ratio 0,62 [IC 95% 0,43-0,91]). C'era una relazione inversa tra il numero dei tratti caratteristici di uno stile di vita antroposofico e il rischio di atopìa (p per trend = 0.01). Gli autori hanno concluso che la prevalenza di atopìa è più bassa nei bambini provenienti da famiglie antroposofiche che nei bambini di altre famiglie e che quindi lo stile di vita di quel tipo può ridurre il rischio di atopìa nell'infanzia.

Ovviamente, questo studio non dimostra che le vaccinazioni si associano ad aumento di atopìa, ma dimostra che uno stile di vita diverso, comprendente variazioni della dieta e diminuzione di vaccinazioni, si associa a diminuito rischio di atopìa. È chiaro anche che questo studio dimostra che chi si vaccina poco con MPR ha anche maggiore probabilità di contrarre il morbillo! Per di più, vi sono dati che suggeriscono come la stessa malattia del morbillo, contratta in giovane età, sembra diminuire il rischio di allergie, a prescindere da altri fattori dietetici (Rosenlund et al., 2009). La vaccinazione contro il morbillo invece non ha tale effetto "benefico".

Le difficoltà di ottenere dati attendibili sono evidenziate anche da uno studio in cui, in un campione di 13.453 giovani tedeschi (tra 1 e 17 anni), è stato valutato lo stato di salute ivi comprese le vaccinazioni (Schmitz et al., 2011). La prevalenza di malattie a prevenzione vaccinale era nettamente superiore nei soggetti non vaccinati rispetto ai soggetti vaccinati, risultato ovviamente atteso. Minori erano le differenze per altre malattie infettive e allergie: I bambini non vaccinati di età compresa tra 1-5 anni avevano un numero mediano di 3,3 (2,1-4,6) malattie infettive durante l'anno scorso, a fronte di 4,2 (4,1-4,4) nei bambini vaccinati. Tra gli 11 e i 17 anni di età, i dati corrispondenti erano 1,9 (1,0-2,8) (non vaccinati) rispetto a 2,2 (2,1-2,3) (vaccinati). La prevalenza una tantum di almeno una malattia atopica tra 1 a 5 anni di età è stata del 12,6% in bambini non vaccinati e 15,0% nei bambini vaccinati. Il risultato di questo studio però non è assolutamente attendibile sul piano statistico (infatti non sono

riportati confronti tra i gruppi) in quanto il gruppo dei vaccinati era costituito da 13.359 soggetti e quello dei non vaccinati da 94 soggetti! È evidente come questo argomento vada ancora approfondito.

Inoltre, vi è un interessante sondaggio in corso in Germania con questionari distribuiti a famiglie di bambini non vaccinati, con attualmente 12.583 partecipanti.⁶⁴ I dati, non ancora pubblicati su riviste scientifiche e reperibili solo su internet, vengono confrontati con lo studio sanitario "KIGGS" (Schmitz et al., 2011), sempre fatto in Germania tra bambini nella popolazione generale. I risultati di questo sondaggio sembrano mostrare che i bambini non vaccinati sono meno colpiti da malattie comuni rispetto ai bambini vaccinati. Lo studio indipendente è auto-finanziato e non è sponsorizzato, basandosi su offerte e pubblicità su Google. Ognuno dei soggetti inclusi sono casi reali con documentazione medica. Nello stesso sito si citano tre altri studi che, a loro dire, hanno avuto risultati simili. Questi dati ovviamente vanno presi per quelli che sono, vale a dire risultati preliminari (in corso d'opera) di una raccolta auto-organizzata e auto-referenziale, la cui metodologia lascia alquanto a desiderare. Sono riportati in questa sede come una ipotesi di lavoro, in mancanza di altra letteratura più attendibile e per sottolineare come sarebbe molto importante che qualche agenzia indipendente e pubblica li verificasse nell'interesse della collettività.

Ricercatori della Jackson State University USA) hanno pubblicato recentemente (24 aprile 2017) uno studio che ha confrontato bambini vaccinati e non vaccinati secondo una ampia gamma di indicatori di salute (Mawson et al., 2017). Lo studio è stato portato avanti con la collaborazione delle madri di bambini tenuti a casa (homeschool), in quattro stati USA: Florida, Louisiana, Mississippi e Oregon. Le madri compilavano questionari comprendenti informazioni sulla gravidanza, la nascita, le vaccinazioni, le varie malattie diagnosticate dal medico, i farmaci usati. È stato ottenuto un campione di 666 bambini, di cui 261 (39%) erano non vaccinati. I bambini vaccinati avevano meno probabilità di quelli non vaccinati di aver avuto varicella e pertosse, ma più probabilità di aver contratto polmonite, otite media, allergie e disordini dello sviluppo neurologico. Questi ultimi

⁶⁴ <http://www.vaccineinjury.info/survey/results-unvaccinated/results-illnesses.html>

(*Attention deficient hyperactivity disorder* e disordini dello spettro autistico) sono stati associati in modo statisticamente significativo alla vaccinazione, al sesso maschile e alla nascita pretermine, anche dopo aggiustamento per altri fattori. Va detto che questa pubblicazione ha avuto una storia tribolata che ha compreso anche delle ritrattazioni di parte del materiale; inoltre ha sollevato lo scetticismo dei più “rigorosi” difensori della vaccinazione, i quali hanno criticato soprattutto il fatto che è stato pubblicato da una rivista non dotata di revisori indipendenti.⁶⁵ Lo studio ha certo delle limitazioni metodologiche riconosciute dagli stessi autori, i quali lo hanno proposto come evidenza preliminare volta a stimolare la ricerca su un campione più ampio e rappresentativo di soggetti.

Il fatto che questo importante tema non sia stato affrontato ancora con sufficiente determinazione sul piano sperimentale non può non preoccupare. Preoccupa anche che in Italia un consistente numero di medici che hanno riportato in una lettera indirizzata all’ISS una osservazione personale, secondo cui i bambini non vaccinati godrebbero di salute migliore dei bambini vaccinati, sia stato sottoposto a provvedimenti disciplinari. Ciò non depona a favore della libertà di pensiero e di scienza. Certo, un’osservazione personale non ha il valore di una certezza scientifica, e questo tutti lo sanno, ma arrivare ad aprire procedimenti disciplinari per questo tipo di dichiarazioni pare molto discutibile. In medicina si sa che le certezze non sono mai totali e che talvolta delle semplici osservazioni, che poi magari si rivelano infondate, possono stimolare ricerche più approfondite.

È uscito su *Pediatrics* un lavoro, svolto nello stato di Washington, che prende in considerazione il rapporto tra pediatra e famiglia quando i genitori chiedono di adottare calendari o schemi vaccinali diversi (Wightman et al., 2011). Nel complesso, il 77% degli intervistati ha riferito che i genitori a volte o spesso chiedono schemi alternativi, e il 61% di loro non hanno problemi nel soddisfare tali richieste, anche se considerano poco opportuno ritardare i vaccini DPT, *Haemophilus influenzae* di tipo b, e il vaccino pneumococcico coniugato. Ciò dimostra che il problema non è un “tabù” nella classe medica e pe-

⁶⁵ <https://vaccinesworkblog.wordpress.com/2017/05/06/why-this-vaxed-v-unvaxed-study-is-not-valid/>

diatrice americana. Simili risultati sono stati riportati per l'Oregon (Robison et al., 2012). Negli ultimi anni c'è una tendenza alla "undervaccination" anche negli USA. Un lavoro su JAMA Pediatrics ha studiato due coorti di bambini, quelli vaccinati normalmente e quelli che hanno seguito schemi alternativi e sono risultati "sottovaccinati" (Glanz et al., 2013). Curiosamente, non sono emerse grosse differenze nello stato di salute tra i diversi gruppi. In un'analisi di coorte, i bambini sottovaccinati (per qualsiasi ragione) avevano tassi di visite ambulatoriali inferiori rispetto ai bambini che erano vaccinati normalmente; d'altra parte, i bambini sottovaccinati avevano maggiori ricoveri ospedalieri. In una sotto-analisi in cui sono stati considerati solo i bambini che sono stati sottovaccinati a causa della scelta dei genitori, questi bambini avevano tassi più bassi di visite ambulatoriali e anche minori ricoveri in pronto soccorso rispetto ai bambini vaccinati secondo i protocolli. Ovviamente questi dati sono di tipo puramente epidemiologico e indicano diverse modalità di utilizzo dei servizi sanitari nelle due coorti di bambini divise dalla maggiore o minore attitudine a rispettare le raccomandazioni vaccinali.

In un recente lavoro si riporta una inchiesta fatta tra esperti di vaccinazioni sui ritardi accettabili per vari vaccini (Gras et al., 2016). La concordanza tra tali esperti, stabilita con un metodo "delphi" concepito per trovare il massimo consenso, è stata del 70% per 6 su 10 vaccini considerati. Da quanto esposto è evidente che in letteratura e tra gli esperti non vi è totale concordanza di opinioni sulla più corretta e conveniente tempistica di vaccinazioni.

Forse le autorità responsabili della salute pubblica dovrebbero riflettere anche su questi aspetti strategici per il futuro e programmare ricerche comparative adeguate. Esaminando anche retrospettivamente i database dei bambini vaccinati e non vaccinati e seguendo nel tempo le coorti si dovrebbe poter individuare con precisione statistica le eventuali differenze tra i due gruppi. Se risultasse che non vi è alcuna differenza si avrebbe finalmente raggiunto un risultato ottimale per la salute pubblica.

3.5 SCREENING GENETICI E IMMUNOLOGICI

Un risvolto tecnico di tale problematica è il fatto che si potrebbe fare di più per prevedere quali soggetti siano più suscettibili agli eventuali effetti avversi dei vaccini. Purtroppo allo stato attuale delle conoscenze è molto difficile prevedere una reazione anomala ad un vaccino. Infatti, non si può applicare un test del tipo di quello per le allergie o intolleranze a varie sostanze o farmaci convenzionali, in cui si prova una piccola dose sotto cute o intradermica. Né vale molto una precedente reazione ad altre sostanze o una familiarità generica alle allergie o intolleranze. Certo, resta valida la raccomandazione a non sottoporre a vaccinazione un bambino in cui siano presenti malattie in atto o altri fattori di rischio come la immunodepressione o particolari trattamenti farmacologici. Col progresso delle tecniche di laboratorio è possibile che in futuro si riuscirà ad effettuare un monitoraggio del sistema immunitario più preciso di quanto si faccia oggi, ad esempio mediante la tipizzazione dei linfociti, che rivela la “storia” del sistema e cosa si sta “muovendo” per il contatto con agenti patogeni.

Particolarmente interessanti potrebbero essere le analisi genetiche, come mostrato da un lavoro di Feenstra et al su *Nature Genetics* (Feenstra et al., 2014). Gli autori hanno confrontato le convulsioni febbrili insorte dopo il vaccino MPR con quelle di bambini non vaccinati e con controlli senza storia di convulsioni febbrili. Due loci sono stati chiaramente associati con le convulsioni febbrili MPR-correlate: il gene IFI44L interferone-stimolato e il recettore CD46 del virus del morbillo. Inoltre, quattro loci sono stati associati a convulsioni febbrili in generale, implicando i geni del canale del sodio SCN1A e SCN2A, un gene della famiglia TMEM16 ed una regione associata con livelli di magnesio. Infine, si è rilevata la funzione di ANO3 (TMEM16C) con esperimenti elettrofisiologici in wild-type e topi knockout.

Al momento, il sistema dello screening pre-vaccinale è basato sulla convinzione che non vi siano test predittivi delle reazioni avverse e si basa su anamnesi spesso (con lodevoli eccezioni) alquanto superficiali; d'altra parte, il sistema di sorveglianza post-marketing si basa sulla

convinzione che le reazioni avverse siano rilevate nelle prime ore o nei primi giorni dopo il vaccino. Poco viene fatto per valutare gli effetti a lungo termine di molteplici vaccinazioni. Questo problema non indica una “pigrizia” dei pediatri o degli igienisti, indica la difficoltà dell’argomento e la necessità di maggiore impegno. Ad esempio, per questo tipo di ricerca sarebbe necessario costituire una banca-dati in cui si inserisce la maggior quantità di informazioni possibili (incluse analisi di laboratorio, immunologiche e genetiche) sullo stato di salute del bambino dalla nascita in poi. Grazie a tale banca dati sarà possibile, in futuro, risalire ai fattori di rischio delle varie malattie e identificare quei tratti caratteristici che si possono associare statisticamente tra determinate vaccinazioni o determinate infezioni naturali e le malattie cronico-degenerative che eventualmente quel soggetto potesse avere in tempi successivi della vita. In tal modo potrebbe veramente essere stabilito se una o l’altra vaccinazione può entrare nel novero di “fattore di rischio” non solo per tutta la popolazione (cosa che sarebbe possibile fare confrontando seriamente vaccinati con non vaccinati aggiustando per altri fattori confondenti) ma anche per quei sottogruppi di soggetti che hanno simultaneamente determinate caratteristiche patofisiologiche.

In analogia con la “farmacogenomica” (scienza che studia le reazioni individuali ai farmaci), già nel 2009 fu coniato il termine “adversomica” (Poland et al., 2009; Whitaker et al., 2015), ovvero la scienza che studia l’immunogenetica degli eventi avversi da vaccino, dal National Center for Biotechnology Information degli Stati Uniti che aspirava ad un approccio più individualizzato della pratica e del calendario vaccinale. Recentemente è stato coniato anche il termine “vaccinomica” (Oberge et al., 2015), ovvero la scienza che studia come i vaccini stimolino le risposte immunitarie, l’individuazione di nuovi biomarcatori per la risposta al vaccino e la comprensione di quali fattori genetici potrebbero essere responsabili degli effetti collaterali dovuti ai vaccini sempre più suscettibili all’individualizzazione o alla personalizzazione. Come risultato di nuove tecnologie, la vaccinologia del 21° secolo vedrà sempre più l’abbandono di un approccio “adatto a tutti” per la somministrazione del vaccino (Poland et al., 2013).

Con pronuncia della Corte Costituzionale n 358/94 è stato affer-

mato il principio seguente: *“Invero, proprio per la necessità - già sottolineata - di realizzare un corretto bilanciamento tra la tutela della salute del singolo e la concorrente tutela della salute collettiva, entrambe costituzionalmente garantite, si renderebbe necessario porre in essere una normativa di carattere tecnico ed eventualmente a livello secondario integrativo - che, alla luce delle conoscenze scientifiche acquisite, individuasse con la maggiore precisione possibile complicanze potenzialmente derivabili dalla vaccinazione, e determinasse se e quali strumenti diagnostici idonei a prevederne la concreta verificabilità fossero praticabili su un piano di fattibilità”*. La Corte infatti ha evidenziato la necessità di normare esami prevaccinali e diagnostici idonei a limitare il rischio di reazione avversa per il singolo, evidenziando quindi il fatto che l'esposizione al rischio per il singolo deve essere davvero una ipotesi residuale, accidentale, ipotetica.

Il legislatore non solo non ha mai provveduto in questa direzione ma anzi ha imposto l'obbligo di dieci vaccinazioni che per le modalità con le quali devono essere eseguite - un calendario vaccinale fitto e ripetuto a partire dai due mesi di vita - e la pressione esercitata sui medici - provvedimenti di radiazione per i critici, da un lato, ed incentivi per i medici vaccinatori, d'altro - rende concretamente impossibile l'attuazione di cautele. I bambini, spesso senza una approfondita valutazione specifica della loro condizione (eventuali allergie, malattie presenti nella famiglia, test genetici ed immuologici, ecc) vengono portati alle Asl e vaccinati a “spron battutto” come se fossimo in uno stato di emergenza che non esiste.

Questa legge (119/17) supera il limite dell'accettazione del rischio e sconfinava in quello dell'imposizione del sacrificio, ponendosi pertanto in contrasto con la Costituzione. In questa prospettiva si consideri che il vaccino è una sostanza inoculata ad un bambino perfettamente sano. La cautela deve essere ancora maggiore poiché il malato accetta il rischio del farmaco per evitare il rischio attuale e concreto della malattia mentre il bambino sano viene qui costretto ad assumere un rischio con l'intento di evitare agli altri quello (molto eventuale) di malattie, alcune delle quali oggi rarissime e non solo per l'esistenza del vaccino (meningite, *Haemophilus I.b*, varicella, parotite, difterite, tetano, polio). Senza ritornare sul fatto che tale rischio, come si è det-

to per molti vaccini menzionati nel capitolo 2, non è affatto un'assoluta necessità per raggiungere una protezione collettiva.

Sarebbe molto utile se le grandi organizzazioni mediche e le società scientifiche si mobilitassero per organizzare una raccolta dati a livello nazionale, affidandola ad un Ente indipendente da case farmaceutiche, diretto da persona sicuramente "super partes" e con un comitato di garanti senza alcuna ombra di conflitto di interesse. Una tale iniziativa, che richiederebbe energie e risorse per uno scopo positivo e concreto piuttosto che usate "contro" qualcuno che pone i problemi sul tappeto, darebbe un reale e grande contributo alla causa di una scienza medica veramente al servizio dei cittadini.

Qui non c'è lo spazio per trattare in dettaglio l'argomento dei test in grado di determinare se una persona ha già sviluppato gli anticorpi mediante malattia naturale o mantiene un sufficiente livello di copertura a seguito della vaccinazione. Ovviamente, il dato è utile per evitare di sottoporre a vaccinazione una persona già immunizzata o per rendere la persona cosciente della suscettibilità ad una determinata malattia infettiva. Ciò ha particolare importanza per il personale sanitario o scolastico e per le donne che intendono intraprendere una gravidanza. Dal punto di vista della sanità pubblica, sarebbe fondamentale effettuare delle ricerche su campioni validi al fine di stabilire in modo statisticamente accurato il livello di immunizzazione della popolazione verso le diverse malattie infettive. In tal modo, sia la valutazione del risultato delle campagne vaccinali (in presenza di vaccini imperfetti), sia la valutazione del rischio epidemico sarebbero basati su evidenze e non su opinioni o supposizioni.

3.6 PRINCIPIO 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 recente intervista si è pronunciato su questo tema il Dott. Maurizio Bonati, responsabile del Laboratorio per la Salute Materno-Infantile dell'Istituto di Ricerche farmacologiche Mario Negri e Capo del Dipartimento

di Salute Pubblica.⁶⁶ I maggiori interessi della sua attuale attività di ricerca sono il monitoraggio e la valutazione dell'uso razionale dei farmaci e dei vaccini. Si tratta quindi di un esperto indipendente e autorevole. Nel dichiararsi, ovviamente, favorevole ai vaccini e raccomandandone alcuni in particolare come quello anti-morbillo, egli nega l'esistenza di emergenze e raccomanda prudenza.

Per quanto riguarda l'introduzione di ulteriori obblighi alle vaccinazioni, innanzitutto il Dott. Bonati nega l'esistenza di alcuna emergenza e sostiene che se non siamo in emergenza, abbiamo più tempo per decidere il da farsi. Ogni scelta va giustificata: *“Se un sindaco blocca il traffico a causa dell'inquinamento, lo fa in base ai dati Arpa che attestano la pericolosità della concentrazione di inquinanti raggiunta. La percentuale del 95% di copertura, considerata sicura per evitare la trasmissione delle malattie, è una convenzione basata su alcune stime”*.

Il Dott. Bonati solleva poi 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”*.

“Andrebbero riviste le priorità. Il tetano era considerato un'emergenza nella società contadina, quando i bambini di pochi mesi si rotolavano nella terra assieme agli animali. L'obbligatorietà dell'antiepatite B è stata introdotta anche per ragioni non di emergenza sanitaria. È una malattia che si trasmette con trasfusioni di sangue infetto o attraverso aghi e siringhe infetti. Un esempio di priorità è stata la vaccinazione contro il morbillo, da mantenere e incentivare: quando questa non c'era, registravamo fino a 400 casi di complicanze gravi all'anno”.

Ciò conferma l'opinione di chi critica gli obblighi per alcuni vaccini e soprattutto la necessità di effettuare tante vaccinazioni, alcune delle quali non indispensabili, nei primi mesi di vita. Vi è anche una

⁶⁶ <http://blog.ilgiornale.it/locati/2017/02/28/vaccini-quando-lallarme-sanitario-e-deciso-dai-politici/?repeat=w3tc>

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”*.

“Bisogna essere vigili e controllare. L'efficacia a distanza, la necessità di richiami e dei tempi è ancora da definire per meglio definire una strategia. Oggi è l'efficacia a breve e medio termine a guidare le scelte. Non è poco, ma bisogna continuare a studiare e capire”. Questo atteggiamento di prudenza è quindi ragionevolmente basato sul realistico riconoscimento della grande ignoranza che ancora abbiamo sulle strategie e i calendari, nonché sulle conseguenze a lungo termine delle scelte. È necessario un atteggiamento di apertura alla ricerca, con la partecipazione e il consenso dei cittadini, e ciò ovviamente può essere fatto solo se non si chiude la porta bloccando il sistema all'interno di schemi fissi e obbligatori.

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 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.

3.7 IL RUOLO DEL MEDICO

Per un efficace esercizio della medicina occorre che si crei l'*alleanza terapeutica* tra medico e paziente, alleanza in cui si coniugano concezioni soggettive (compresa quella del medico, che ha una sua opinione di e sulla scienza medica), concezioni collettive, concezioni della scienza medica. L'art. 20 del Codice di deontologia medica stabilisce appunto che *“La relazione tra medico e paziente è costituita sulla libertà di scelta e sull'individuazione e condivisione delle rispettive autonomie e responsabilità. Il medico nella relazione persegue l'alleanza di cura fondata sulla reciproca fiducia e sul mutuo rispetto dei valori e dei diritti e su un'informazione comprensibile e completa, considerando il tempo della comunicazione quale tempo di cura”*. Al paziente, perciò, nonostante sia il soggetto “debole” del rapporto, spetta l'ultima parola tramite la sua consapevole adesione, la quale costituisce la nozione concreta di salute da impiegare nel caso.

La legge 119/17, che interviene pesantemente nelle politiche vaccinali, obbliga anche i medici a prestazioni distorte nel loro significato di ricerca del consenso. Infatti il medico che ritiene la vaccinazione una procedura utile e necessaria per un suo paziente, normalmente intraprende in colloquio anamnestico e procedure diagnostiche atte a determinare la effettiva indicazione alla vaccinazione e la mancanza di rischi. A tal fine normalmente, in caso di minori, il colloquio si svolge con i genitori. Ora, dal momento che la “fine” del colloquio è già determinata senza ombra di dubbio, salvo casi rarissimi e gravissimi, si viene a stabilire una totale asimmetria tra la posizione del paziente (o genitore) e quella del medico. Quest'ultimo non è più il “consigliere” del suo assistito nell'ambito di una alleanza terapeutica, viene ridotto a funzionario dello Stato che deve far applicare la legge.

Molti genitori ormai sono ben informati dei vantaggi e dei rischi delle vaccinazioni, per cui si presentano ben preparati ai colloqui e difficilmente possono credere ai “consigli” di chi vuole convincerli a vaccinarsi a tutti i costi, per vaccini di cui difficilmente percepiscono la necessità. Se poi a questa situazione si associa la ormai nota questione della radiazione dei medici “dissenzienti”, è evidente che

il paziente tenderà a pensare che il medico deve stare dalla parte del “sistema” perché non può e non deve fare diversamente.

Da un'eventuale e generalizzata perdita di fiducia tra medico e paziente non può non derivare alla lunga un danno all'intera società.

3.8 PRINCIPIO PERSONALISTA

Il principio di personalizzazione del trattamento medico, nel singolo caso concreto, è principio cardine indiscutibile dell'arte e scienza medica, discende direttamente, sotto il profilo giuridico, dalla concezione personalistica costituzionale per cui la salute è fondamentale diritto dell'individuo. Non vi è invece alcuna indicazione costituzionale né tanto meno deontologica nel senso della massificazione del trattamento medico.⁶⁷

Il principio personalista poggia sull'art. 2 della Costituzione: la precedenza sostanziale della persona umana concreta sulla collettività pur elevata a Stato pone quest'ultimo al servizio della prima e preclude che il pieno sviluppo di tale persona sia riconducibile a particolari visioni del mondo escludendone altre; si fa luogo così alla massima estensione possibile della sfera di determinazione dell'uomo, le cui limitazioni sono circoscritte ai soli casi in cui vengano concretamente (e non già assiologicamente) in rilievo altri beni fondamentali. Il diritto alla salute come diritto assoluto *tout court*, diritto di libertà, consiste in una pretesa di contenuto negativo a che il pubblico potere e i privati non turbino la sfera di interessi riservata al godimento del titolare del diritto, cioè in sintesi approssimativa l'integrità e le condizioni di equilibrio psicofisico della persona. La nozione di “salute” è ivi assunta secondo una larga estensione, dal piano biologico a quello sociale e relazionale, fino a coinvolgere la salubrità dell'ambiente e dei luoghi di lavoro; essa si carica di significato non solo biologico ma anche etico-sociale, l'art. 32 Cost. collocandosi in tema di rapporti etico-sociali. La salute quindi non coincide riduttivamente con l'“integrità fisica” da preservare, ma piuttosto è uno stato di benessere che

⁶⁷ Si ringrazia il Prof. Silvio Riondato, ordinario di Diritto Penale presso l'Università di Padova, per il suo contributo nelle parti di competenza giuridica in questa sezione.

poggia sull'equilibrio soma-psiche, anche se raggiungibile attraverso una menomazione dell'integrità fisica della persona⁶⁸ o comunque uno stato di non-salute.

L'approccio alla nozione di salute è imprescindibilmente dinamico: non è possibile determinare *una tantum* il concetto di salute né configurare la tutela come una nozione tecnica "neutrale", indipendente dalla valutazione individuale e dalla valutazione collettiva (psicologica oltre che scientifica) del suo contenuto e delle modalità per soddisfarla, non esauribile quindi alla stregua soltanto degli strumenti valutativi offerti da scienze mediche e ausiliarie. Si tratta infatti di un diritto di libertà, perciò apprezzabile sì sotto il profilo statico ma soprattutto sotto il profilo dinamico: la condizione di equilibrio psicofisico in cui la salute consiste può peggiorare, rimanere tale o migliorare, in relazione alla percezione del soggetto; tale percezione, imprescindibile, può divergere tra l'altro dalla valutazione tecnica offerta dalla scienza medica.

Si è parlato, in proposito, del passaggio dalla salute "normativa" (legata alle patologie mediche) a quella "identitaria", che comprende *le convinzioni del paziente, i suoi valori di riferimento, la rappresentazione di sé, il suo modo di intendere la propria dignità*; poiché non sempre il trattamento, che secondo lo stato della scienza medica e/o la collettività potrebbe risultare il più opportuno ed addirittura "salvavita", corrisponde alle esigenze, convinzioni e sentire del singolo paziente.⁶⁹

Il diritto-salute, poiché è assoluto e non un mero diritto pubblico soggettivo (solo nei confronti dello Stato) non può essere funzionalizzato all'interesse della collettività cui pure è preordinata la tutela del bene; gli stessi diritti alla prestazione non discendono dall'interesse della collettività ma si iscrivono nella tutela del bene individuale, come appunto sempre la Corte costituzionale ha ritenuto.

Secondo la Corte Costituzionale,⁷⁰ il consenso informato, inteso quale espressione della consapevole adesione al trattamento sanitario proposto dal medico, si configura quale vero e proprio diritto del-

68 Corte Cost., 6 maggio 1985, n. 161.

69 Cass civ., 16 ottobre 2007, n. 21748, caso "Englaro"; Cass., sez. un. pen., 18 dicembre 2008-21 gennaio 2009, n. 2437; Corte cost., 15 dicembre 2008, n. 438.

70 Corte Cost., 15 dicembre 2008, n. 438.

la persona e trova fondamento nei principi espressi nell'art. 2 Cost., che ne tutela e promuove i diritti fondamentali, e negli artt. 13 e 32 Cost., i quali stabiliscono rispettivamente che la libertà personale è inviolabile e che nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. Importante è però cogliere che la libertà di autodeterminazione si compenetra in funzione costitutiva della nozione di salute; perciò l'autonomia individuale è assunta fino al punto che, per esprimerne la valenza, la scienza giuridica parla di "sovranità" della valutazione individuale. Soprattutto in questa luce si sono manifestate più o meno ampie aperture anche con riferimento alla decisione che coinvolga la propria morte, come nella giurisprudenza citata poco sopra. Nello spirito della Carta non entrano versioni del personalismo che, prescindendo dall'autonomia dei singoli, comportino rigide posizioni di parte; anzi, si impone una ricostruzione per così dire dal basso.

La circolare ministeriale sul consenso

Il consenso informato al trattamento sanitario è un caposaldo della pratica della medicina e della bioetica. La legge 119/17 ne vanifica il significato rendendolo persino inapplicabile in pratica e ciò è dimostrato dalla recente circolare del Ministero della Salute, Direzione generale della Prevenzione sanitaria (direttore Raniero Guerra) del 19 agosto 2017.

Senza volersi addentrare in troppi dettagli tecnici (anche perché chi scrive non è specificamente esperto nel campo), si è scelto di riferire qui solo quanto scrive il prof. Daniele Rodriguez, Professore ordinario di Medicina legale nell'Università degli Studi di Padova, su *Il Quotidiano Sanità* del 13 settembre 2017 commenta la circolare del Ministero.

Il Prof. Rodriguez si sofferma sul testo della circolare specificamente dove essa recita: *"Le buone pratiche vaccinali prevedono che i genitori/tutori/affidatari siano informati sui benefici e sui rischi della vaccinazione e che, alla fine di questo colloquio, venga consegnato un modulo in cui si attesta che è stato eseguito questo passaggio. Questo modello informativo, in presenza di una vaccinazione raccomandata, ha assunto*

una valenza di consenso informato, ovvero di scelta consapevole a una vaccinazione raccomandata. Alla luce del decreto legge in epigrafe, si precisa che il modulo di consenso informato dovrebbe essere limitato alle sole vaccinazioni raccomandate; per le vaccinazioni obbligatorie verrà consegnato esclusivamente un modulo informativo.”

Di quanto si legge su “Quotidiano Sanità”,⁷¹ sono qui riportati testualmente i passi che sembrano più significativi. Scrive il Prof. Rodriguez:

“Il periodo in esame conclude esprimendo che detto “modello informativo” ha assunto una valenza di consenso informato ovvero di scelta consapevole”. Si tratta dell’affermazione di un principio assolutamente non condivisibile e poco rispettoso dell’autodeterminazione dell’interlocutore, limitato invero alle sole vaccinazioni raccomandate (ma quello che poi è previsto per quelle obbligatorie è ancor più imperscrutabile), slegato – come il successivo – da qualsiasi indicazione del piano vaccinale (PNPV 2017-2019).

In primo luogo, è da respingere l’adozione della forma verbale “ha assunto” coniugata al passato prossimo, come se il concetto che è espresso avesse radici in un qualche principio già riconosciuto in passato, ben consolidato ed a cui quindi occorre assoggettarsi. In secondo luogo, ed è la questione nodale, è da respingere il concetto per cui il modello informativo ha valenza di consenso informato ovvero di scelta consapevole. Ma che cosa vuole dire questa frase? Vuol dire che procedere all’informazione mediante colloquio (ed integrandolo con la fornitura di apposita modulistica) significa che l’interlocutore aderisce consapevolmente alla procedura su cui è stato informato? In altre parole, fornire l’informazione equivarrebbe ad ottenere il consenso e a realizzare la scelta altrui? Secondo ragione e nel rispetto delle indicazioni del PNPV 2017-2019 circa il colloquio, una risposta positiva a queste domande è improponibile. Anzi, lo strappo rispetto al PNPV 2017-2019 è netto. Infatti, in quest’ultimo, circa il colloquio è conclusivamente scritto: “Qualora il colloquio riesca a chiarire i dubbi e l’interessato accetti l’offerta vaccinale si procederà alla somministrazione delle vaccinazioni.”. Infatti l’espressione di volontà da parte dell’interessato è indefettibile presupposto per riconoscere l’espressione del consenso. Le parole chiave del PNPV 2017-2019 circa il colloquio

71 http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=53643

sono: rapporto di collaborazione e fiducia; dialogo volto alla condivisione delle scelte. Queste premesse sono incompatibili con una conclusione che coarta completamente la volontà dell'interlocutore, dichiarando l'informazione equivalente al consenso.

Successivamente si contempla un "modulo informativo" per le "vaccinazioni obbligatorie". Le locuzioni che identificano le due tipologie di modulo non compaiono nel testo precedente, che menziona, per tutte le vaccinazioni, solo un modulo che "attesta che è stato eseguito questo passaggio" (quello del colloquio informativo). Inoltre, nella circolare, per le vaccinazioni obbligatorie, la consegna del modulo informativo è enfatizzata con l'avverbio "esclusivamente". È imperscrutabile che cosa o quale eventualità si voglia specificamente eliminare con l'adozione dell'avverbio, che certo non può riferirsi al preliminare colloquio informativo, perché esso è espressamente previsto per tutte le vaccinazioni e quindi anche per quelle obbligatorie.

Schematicamente, fermo restando il colloquio informativo per tutte le vaccinazioni, sono dunque previsti:

I) un modulo che "attesta che è stato eseguito questo passaggio" per tutte le vaccinazioni;

II) un "modulo di consenso informato" limitato alle sole vaccinazioni raccomandate;

III) un "modulo informativo" esclusivamente per le vaccinazioni obbligatorie.

Ogni tentativo di comprendere se si tratti; a) di tre moduli diversi o b) di due moduli – uno per le vaccinazioni obbligatorie ed uno per le raccomandate – è vano perché le indicazioni testuali sono insufficienti allo scopo. Oltre non conviene andare nell'inane tentativo di comprendere il disposto, non esistendo elementi concreti che permettano una interpretazione motivata.

Il punto focale della questione vaccinazioni – il tema dell'adesione o del rifiuto consapevole alle stesse – non meritava di essere disciplinato nella pratica da una procedura così oscura ed ambigua, strutturata in modo tale da rendere impossibile qualsiasi connessione, globalmente coerente, con le accurate prescrizioni del PNPV 2017-2019. Il tema del consenso non meritava di essere aggirato con una costruzione formale di moduli, variamente denominati e di contenuto inimmaginabile, che negano

qualsiasi rilievo al processo di acquisizione di informazione da parte della persona e di formazione di un giudizio proprio.

La costruzione formale di questi moduli è concepita senza tener conto del disposto della legge n. 833 del 1978 istitutiva del servizio sanitario nazionale, il cui articolo 33, recante le norme per gli accertamenti ed i trattamenti sanitari volontari e obbligatori, recita che *“gli accertamenti e i trattamenti sanitari obbligatori di cui ai precedenti commi [ed il primo comma contempla “quelli espressamente previsti da leggi dello Stato”] devono essere accompagnati da iniziative rivolte ad assicurare il consenso e la partecipazione da parte di chi vi è obbligato”*.

3.9 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 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 del Ministero della salute), va notato che dal punto di vista della formazione alla salute individuale e collettiva la scuola, sin dall’inizio, svolge un’opera importante.

Come si è avuto occasione di notare, per la prevenzione delle malattie infettive non esistono solo le vaccinazioni, bensì molteplici interventi sullo stile di vita, l’ambiente (scolastico e domestico), la nutrizione. 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

re dalla scuola bambini sani non vaccinati piuttosto che coinvolgere bambini, famiglie e insegnanti in un percorso formativo e informativo sulla salute in senso globale.

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.

D'altra parte, vietare ai bambini l'accesso alla scuola materna (o espellerli se non portano il certificato entro il 10 marzo 2018) 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, a partire dalla disinfezione delle ferite fino alla convenienza di evitare il fumo passivo, che notoriamente rappresenta un fattore di rischio per infezioni respiratorie. 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.

In conclusione, 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, pare un provvedimento eccessivamente punitivo per il singolo bambino ma inutile o persino controproducente per la collettività.

3.10 L'ESPERIENZA DEL VENETO

La Regione Veneto non contesta la validità dei programmi di vaccinazione, avendo impostato la propria legislazione in termini convinti e dimostrando la capacità di raggiungere elevati livelli di copertura attraverso un modello basato sul consenso informato e sull'alleanza terapeutica, come avviene nella maggior parte dei Paesi Europei.

La strategia vaccinale di sospensione dell'obbligo dal 2007 è vincente: non influisce negativamente sulle scelte dei genitori ma permette, nel contempo, di aprire spazi e possibilità di confronto che sono risultati essere una forte esigenza di tutta la popolazione. Infatti tale strategia è stata coordinata con intense campagne di informazione per il pubblico e per gli operatori sanitari.

La Regione Veneto ha indicato dei livelli di allarme, misurati semestralmente sul territorio, che se superati nel 25% delle USL darebbero luogo alla reintroduzione dell'obbligatorietà. Tali livelli di allarme non sono mai stati raggiunti nel corso dei 10 anni passati dall'istituzione del servizio di sorveglianza epidemiologica regionale. In uno studio del 2016, la copertura vaccinale per la polio è del 94,5% e per il morbillo del 92,6%.

Coerentemente la Regione Veneto, a partire dal 2007, ha optato per una strategia di sensibilizzazione e accompagnamento dei genitori verso la scelta di vaccinare i propri figli, escludendo ogni forma di coercizione, ritenuta in contrasto col principio di autodeterminazione e persino controproducente al fine di assicurare una elevata copertura. Tale sistema ha consentito di raggiungere un livello di copertura vaccinale al di sopra delle soglie critiche. D'altra parte, già nel piano nazionale vaccini del 2005-7 veniva affermato di preferire "per ogni attività di prevenzione, l'impegno per l'informazione e la persuasione piuttosto che l'imposizione legale".

Oltretutto, le attuali strategie nazionali per la prevenzione di malattie infettive dell'adulto (Influenza, Herpes zoster, pneumococco) sono fondate sull'informazione capillare ed il convincimento, non sulla costrizione. Non si vede perché un diverso criterio debba essere adottato per l'infanzia.

3.11 RISCHI VACCINALI E TUTELA DELLA PERSONA

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. Gli eventi avversi gravi dei vaccini sono relativamente rari, grazie ad una serie di controlli a livello della produzione e somministrazione. Ciò può "confortare" i singoli e le famiglie al fine di intraprendere serenamente la scelta di vaccinarsi, per il beneficio proprio e della collettività. Tuttavia, la scelta va effettuata in sintonia col medico curante, tenendo conto delle caratteristiche individuali del paziente e del tipo di malattia che si intende prevenire (ad esempio se la malattia ha un'alta incidenza e se la vaccinazione del singolo protegge anche la collettività o no). Anche se la scelta vaccinale individuale e collettiva comportasse un bilancio favorevole tra benefici e rischi, secondo la prospettiva della tutela della persona garantita dalla Costituzione (art. 32), sarebbe inaccettabile che i rischi di eventi avversi, per quanto relativamente rari, fossero di regola trascurati nel caso di un vaccino imposto contro la volontà. Il problema è parti-

colarmente 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. Gli stessi parametri di "gravità" e "frequenza" di eventi avversi sono relativi all'entità reale del pericolo per la salute pubblica, cioè alla gravità della malattia che si intende prevenire ed alla sua incidenza reale. 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.