

VACCINI E VACCINAZIONI

POSIZIONE UFFICIALE
DELL'ISTITUTO VENETO DI SCIENZE, LETTERE ED ARTI

Documento approvato all'unanimità
nel corso dell'adunanza dei soci
del 26 gennaio 2019



Istituto Veneto
di Scienze Lettere
ed Arti

ISTITUTO VENETO DI SCIENZE, LETTERE ED ARTI

VACCINI E VACCINAZIONI

POSIZIONE UFFICIALE
DELL'ISTITUTO VENETO DI SCIENZE, LETTERE ED ARTI

Documento approvato all'unanimità
nel corso dell'adunanza dei soci
del 26 gennaio 2019

Venezia 2019

*Il testo che segue è il frutto di una proposta di **Alberto Amadori** (Professore di Immunologia, Università di Padova), **Matteo Bassetti** (Direttore della Clinica Malattie Infettive, Professore di Malattie Infettive, Università degli Studi di Udine ed Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Presidio Ospedaliero Santa Maria della Misericordia, Udine), **Cesare Montecucco** (Professore di Patologia Generale, Università di Padova), inviata in seguito a tutti i soci per revisione e integrazione.*

Il documento che ne è risultato è stato infine sottoposto alla votazione dei soci riuniti in adunanza in data 26/01/2019, dove è stato approvato all'unanimità.

1. INTRODUZIONE

La vaccinazione è una pratica medica volta a stimolare il sistema immunitario del soggetto inoculato con un agente patogeno inattivato, incapace di indurre la malattia ma in grado di suscitare una memoria immunitaria che proteggerà quel soggetto da ulteriori contatti con il patogeno vero e proprio. I vaccini sono quindi diversi dai comuni farmaci, che vengono assunti allo scopo di curare una malattia in atto, in quanto vengono usati allo scopo di prevenire una malattia che potrebbe svilupparsi in futuro, i cui sintomi non sono presenti al momento della vaccinazione. In questo senso, la vaccinazione è molto simile all'operazione di allacciarsi la cintura di sicurezza prima di avviare l'automobile o alla stipula di una polizza di assicurazione contro furti, incidenti o morte, ma è da notare che la probabilità che un incidente stradale ci veda coinvolti è molto minore dell'eventualità di incorrere in malattie molto comuni, quali ad esempio l'influenza.

I vaccini sono composti da microrganismi patogeni inattivati o attenuati, o (più spesso) da loro componenti, cui vengono aggiunte sostanze (i cosiddetti adiuvanti) capaci di potenziare la risposta del sistema immunitario, senza tuttavia causare alcun effetto secondario sulla fisiologia del soggetto inoculato. È stato ormai chiarito, al di là di ogni ragionevole dubbio, che gli adiuvanti non provocano nell'uomo alcuna patologia. Molti vaccini utilizzano sostanze quali l'idrossido di alluminio, un composto chimico inerte usato in miliardi di dosi senza registrare alcun effetto tossico.

Recentemente i benefici delle vaccinazioni sono stati messi in dubbio sostenendo la tesi che le malattie infettive sarebbero comunque scomparse a prescindere dai vaccini. Viceversa, la storia indica chiaramente come questo non sia affatto vero. Solo il vaiolo è stato completamente eradicato, e questo è avvenuto solo grazie alla vaccinazione. L'incidenza di altre malattie, che potrebbero essere totalmente

debellate solo con una vaccinazione di massa, si è fortemente ridotta in Occidente grazie a vaccini specifici. L'importante è tuttavia che la guardia non venga abbassata: ad esempio la poliomielite è scomparsa in Europa e in molti Paesi grazie alla vaccinazione, ma essa potrebbe ricomparire se calassero le coperture vaccinali. Negli anni '90, ad esempio, è stata descritta in Olanda in un gruppo di adepti della Chiesa Olandese Protestante Riformata, che si rifiutavano di vaccinare i propri figli, un focolaio epidemico di poliovirus, con 72 episodi di infezione, 2 morti e 59 soggetti paralizzati permanentemente. È quindi solo grazie alla vaccinazione di massa che molte malattie infettive rimangono sotto controllo e potranno sperabilmente essere debellate in un prossimo futuro.

2. I VACCINI

2.1. Come funzionano i vaccini

La risposta immunitaria presuppone l'intervento di cellule specializzate che "presentano" certe molecole (i cosiddetti antigeni) ad altri leucociti (denominati linfociti), col risultato di stimolare popolazioni linfocitarie specifiche per l'antigene ad espandersi numericamente e sviluppare certe funzioni effettrici (quali la produzione di anticorpi), generando così una memoria immunitaria specifica per quegli antigeni. Scopo della vaccinazione con un patogeno inattivato o con suoi componenti, ottenuti mediante tecniche di biologia molecolare, è quello di indurre nel soggetto vaccinato una memoria immunologica specifica che mantenga per periodi prolungati un sufficiente livello di anticorpi capaci di bloccare l'agente infettivo nel momento in cui esso dovesse contagiare l'individuo. È proprio per indurre un'efficace e durevole memoria immunitaria che la vaccinazione prevede una serie di inoculazioni nella prima infanzia, la cui tempistica di somministrazione è frutto di una lunga e sperimentata esperienza. Vale la pena sottolineare subito che il nostro sistema immunitario, sin dai primi mesi di vita, viene continuamente stimolato da centinaia/migliaia di antigeni diversi sia esogeni che endogeni, e produce nella stragrande maggioranza dei casi risposte immunitarie protettive senza che noi ce ne accorgiamo. Per questo, l'obiezione che la co-iniezione di più vaccini in un bambino sano possa

sottoporlo ad uno stress insopportabile non ha alcun fondamento sotto il profilo immunologico e fisiologico.

La durata della memoria immunitaria è variabile da individuo a individuo, e dipende da molti fattori, tra cui *in primis* il tipo di patogeno in causa e il tipo di vaccino utilizzato; per questo motivo, in alcuni casi è necessario vaccinarsi nuovamente con una singola dose di vaccino più avanti nella vita. In generale, si può affermare che l'effetto memoria sul sistema immunitario è tanto più intenso e persistente quanto più la preparazione vaccinale è vicina al patogeno naturale. Ad esempio, la vaccinazione con patogeni attenuati (quali il poliovirus di Sabin) non necessita generalmente di un richiamo, dal momento che spesso il virus attenuato persiste nell'organismo del vaccinato, stimolandone continuamente la memoria immunitaria. Un richiamo periodico si richiede invece per altri tipi di preparazioni vaccinali, ed è di norma necessario con vaccini composti da patogeni inattivati o da loro componenti (come il vaccino utilizzato per la prevenzione dell'epatite B o il tossoide impiegato per la vaccinazione anti-tetanica).

2.2. Efficacia dei Vaccini

Dal punto di vista biologico, la vaccinazione porta all'eradicazione del patogeno da una popolazione purché la quota di soggetti vaccinati sia superiore al 95%. Solo il superamento di questa soglia critica elimina la circolazione del patogeno nell'ambiente: è questo il cosiddetto "effetto di comunità" (comunemente definito anche "effetto gregge"), che mette al sicuro non solo i soggetti vaccinati ma anche quelli non vaccinati, tra cui occupano un posto particolare i bambini immunodepressi (geneticamente o a seguito di terapie anti-tumorali), che per la loro condizione non possono essere vaccinati. La vaccinazione protegge quindi non solo il soggetto interessato ma tutela al contempo la salute delle persone più deboli che non possono usufruire di questa preziosa forma di prevenzione. Per tale motivo, la vaccinazione può a ragione venire considerata un'azione sanitaria di altissimo valore civico. Lo stabilirsi di uno stato di "protezione di comunità" in seguito a vaccinazione vale per quasi tutti i patogeni, ma non per quelli presenti nell'ambiente sotto forma di spore (quali il tetano o l'antrace) o per quelli veicolati e diffusi da animali, insetti inclusi (quali il parassita malarico). Dagli effetti di questi patogeni, che non si trasmettono per contagio da individuo a

individuo, si è protetti solo se vaccinati: ci si ammala infatti di tetano non venendo a contatto con malati ma con le spore presenti nell'ambiente. Un ulteriore aspetto da considerare è che i soggetti non vaccinati sono protetti dall'effetto di comunità solo finché rimangono all'interno di una popolazione vaccinata, ma non lo sono più qualora vengano a contatto con popolazioni scarsamente vaccinate: è questo il caso che si verifica quando individui non vaccinati viaggiano in paesi a ridotta tutela sanitaria.

L'esperienza accumulata in oltre 200 anni di storia delle vaccinazioni dimostra la loro fondamentale utilità. L'efficacia di una vaccinazione diffusa è dimostrata dall'eradicazione del vaiolo, una malattia causata da un virus che ha rappresentato uno dei più grandi flagelli della storia dell'umanità. Per tale ragione, già da qualche decennio la vaccinazione antivaiolosa non è più necessaria; ci si augura che un simile risultato sia presto raggiunto per la poliomielite, oltre che, qualora si riesca a raggiungere una copertura vaccinale globale, per altre malattie quali il morbillo e la rosolia. I dati più recenti, forniti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO Global Action Plan; si veda: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/index.html) indicano, nella stima più conservativa, che dalla loro introduzione ad oggi i vaccini abbiano prevenuto almeno 3 miliardi di casi di malattia ed almeno 500 milioni di morti. Ancorché usati solo in una parte del mondo, si stima che i vaccini prevenivano ogni anno un numero di morti compreso tra 2 e 3 milioni, e che proteggano da molte malattie invalidanti e non di rado letali. Infine, dobbiamo tener presente che i vaccini umani ed animali, limitando la diffusione dell'agente infettivo, contribuiscono anche a limitare l'insorgere dei processi molecolari responsabili della resistenza dei batteri agli antibiotici, un problema destinato ad aggravarsi progressivamente sino a diventare probabilmente un'emergenza mondiale.

2.3. Sicurezza dei vaccini

La preparazione dei vaccini è stata messa a punto nel secolo scorso, a partire dalle fondamentali esperienze sul vaiolo di Jenner, favorite dal clima illuministico europeo della metà del '700 a cui contribuirono anche due medici padovani, Pilarino e Timoni, e proseguite in Italia dall'opera di Luigi Sacco. Dopo una fase iniziale funestata da pochi

ma gravi incidenti, la pratica vaccinale è stata definita nei suoi aspetti biotecnologici e molecolari, per cui i vaccini attualmente in uso sono molto efficaci e sicuri, e sostanzialmente privi di effetti collaterali. Con il termine “sicuro” s’intende un vaccino che solo molto raramente o eccezionalmente può provocare effetti collaterali gravi. I vaccini tuttavia, al pari di tutti i medicinali, non sono totalmente scevri da rischi ed effetti collaterali. La maggior parte delle reazioni avverse (ad esempio un braccio dolorante o un modesto rialzo febbrile) sono in genere lievi e transitorie; gli eventi gravi sono molto rari e vengono attentamente controllati e valutati da enti governativi. È molto più probabile che la salute venga gravemente compromessa da una malattia prevenibile grazie alla vaccinazione che dalla vaccinazione stessa. Il piccolissimo rischio associato alla vaccinazione è da considerarsi accettabile proprio perché quel vaccino difende da un pericolo molto maggiore rappresentato dalla malattia. Riprendendo il paragone con la malaugurata evenienza di un incidente stradale, il confronto è fra la bassissima probabilità di venire strangolati dalla cintura di sicurezza e quella molto più alta di subire in quella circostanza gravi lesioni traumatiche.

Così come avviene per tutti i farmaci, i vaccini attualmente disponibili devono superare rigorosi test di sicurezza prima di essere approvati per l’uso (da parte dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in Italia, dell’European Medicine Agency (EMA) in Europa, della Food & Drug Administration (FDA) negli Stati Uniti, della Therapeutic Goods Administration in Australia, etc.). Ad ulteriore tutela della loro sicurezza, gli eventi avversi correlabili alla vaccinazione vengono costantemente monitorati per un eventuale nesso di causalità. Nel caso della Regione del Veneto, il Canale Verde istituito presso l’Azienda Ospedaliera-Universitaria di Verona (https://www.vaccinarsinveneto.org/assets/uploads/files/19/XXI_Relazione_Canale_Verde_ERRATA_CORRIGE_2.pdf) riporta che “dal 1993 al 2017, su 35.442.491 dosi di vaccini somministrate nella regione Veneto, sono state inviate 21.081 schede di sospette reazioni avverse a vaccini (in media 5,59/10.000 dosi). Durante tutto questo lungo periodo le segnalazioni gravi risultate correlabili causalmente a vaccini sono state 671, di cui 84 reazioni locali e 587 eventi sistemici. Il tasso medio annuo di segnalazione di eventi gravi correlabili risulta pertanto pari a 1 caso ogni 52.631 dosi somministrate (0,19/10.000). Le reazioni avverse gravi segnalate in 24 anni sono

nella maggior parte dei casi guarite completamente. I pazienti che hanno presentato sequele a distanza, con esiti neurologici severi in 8 casi e sintomi lievi in 10, sono stati in totale 18, pari a 1 caso su quasi 2 milioni di dosi somministrate. Non sono stati segnalati decessi causalmente correlabili, a conferma della sicurezza dei vaccini e delle procedure di vaccinazione in questa regione.” Questi dati indicano che i vaccini, dal punto di vista dei possibili rischi, non sono diversi dai comuni farmaci: anche un farmaco comunemente considerato tra i più “innocui”, quale l’aspirina, può infatti rendersi responsabile di reazioni avverse anche molto gravi in una percentuale infinitesimale di casi.

3. I DIECI VACCINI OBBLIGATORI IN ITALIA

Sono disponibili vaccini che proteggono contro una varietà di malattie, ed altri sono in corso di studio. La legge Lorenzin (L. n. 119 del 31 luglio 2017) stabilisce che l’obbligo vaccinale riguarda tutti i minori di 16 anni e che i vaccini obbligatori sono 10: poliomielite; difterite; tetano; epatite B; pertosse; *Haemophilus influenzae* tipo B (HiB); morbillo; rosolia; parotite; varicella (obbligatoria per i nati a partire dal 2017). Poliomielite, difterite, tetano, epatite B, pertosse e HiB sono contenuti nel vaccino esavalente; morbillo, rosolia e parotite nel trivalente MPR. Si tratta quindi di somministrare 2 vaccini combinati, a cui si aggiunge quello per la varicella, somministrato al 15° mese. Dato il loro inserimento nella legge Lorenzin, ne vengono qui di seguito richiamate alcune notizie essenziali.

- Il **vaccino anti-difterico** e il **vaccino anti-tetanico** sono basati sulle rispettive tossine (difterica e tetanica), inattivate chimicamente in maniera permanente, chiamate tossoidi. Dalla loro introduzione dopo la II guerra mondiale, sono stati inoculati in decine di miliardi di dosi in tutto il mondo, con pochissimi effetti secondari comunque limitati nel tempo, ed hanno completamente protetto da difterite e tetano. Queste terribili malattie che hanno ucciso decine di milioni di individui nel corso della storia non sono state totalmente eradicate, e nei paesi in cui la copertura della campagna vaccinale non è totale esse uccidono ancora. A seconda del livello dei trattamenti sanitari disponibili e dell’età, il tasso di mortalità per difterite è di circa 1 decesso su 20 individui

colpiti, per il tetano di 5 o più decessi su 100 soggetti colpiti. In ragione della natura dell'immunogeno impiegato, la memoria immunitaria evocata da questi vaccini si attenua progressivamente nel tempo, e questo rende consigliabile un inoculo di richiamo ogni 10 anni, in particolare nei confronti della tossina tetanica, per cui non esiste un'immunità protettiva di comunità.

- Il **vaccino anti-pertosse** attualmente utilizzato è basato su alcuni componenti del batterio *Bordetella pertussis*, prodotti con tecniche di ingegneria molecolare, e come tali totalmente innocue in termini di patogenicità. È opportuno ricordare che l'infezione da *Bordetella pertussis* comporta l'insorgenza di una grave polmonite in circa il 10% dei pazienti colpiti e provoca un'encefalite letale nel 5% circa dei casi.
- Il **vaccino anti-polio** attualmente in uso, dopo che per molti decenni è stato impiegato un vaccino con virus attenuato (Sabin), è il vaccino inattivato (Salk), che fornisce una protezione efficace ma di durata relativamente più breve. Il vantaggio è che quest'ultimo vaccino può essere utilizzato anche in soggetti immunodepressi, poiché elimina totalmente la sia pur lontana possibilità che dopo il suo inoculo il virus attenuato possa riacquistare l'originaria virulenza a seguito di una mutazione genetica. La morbilità e mortalità dell'infezione da poliovirus è altissima: rimane fortunatamente solo nel ricordo delle persone più anziane l'immagine di tanti compagni di classe colpiti dal virus, scomparsi o permanentemente danneggiati nelle loro attività motorie.
- Il **vaccino anti-virus dell'epatite B (HBV)** utilizza componenti molecolari del virione ottenute in laboratorio con tecniche di ingegneria molecolare, ed è quindi totalmente scevro da pericoli infettivologici. La sua introduzione nella scheda vaccinale è destinata ad avere un impatto clamoroso in termini di salute pubblica, se si considera che l'infezione da HBV è endemica nella nostra popolazione, che il 20% circa delle infezioni acute cronicizza trasformandosi in epatite cronica, e che il 30% di queste ultime forme morbose porta il malato a sviluppare cirrosi epatica e potenzialmente carcinoma del fegato.

- Il **vaccino anti-*Hemophilus influenzae* B (HiB)** è un vaccino semisintetico composto da un carrier proteico (una o più proteine già componenti di altri vaccini come tetano o difterite) coniugato agli oligosaccaridi della capsula di HiB; come tale, esso non può in ogni caso causare malattia. HiB è un importante patogeno responsabile di meningiti e polmoniti nei bambini. Queste malattie hanno un picco fra i 4 ed i 18 mesi ed hanno una mortalità elevata (10-20% di coloro che la contraggono) e sequele importanti fra coloro che sopravvivono. Dopo l'introduzione in Italia di questo nuovo vaccino nel 1997, i casi segnalati di malattia sono andati progressivamente diminuendo.
- Il **vaccino anti-morbillo** è composto da un virus a RNA attenuato in modo tale da limitare possibili effetti collaterali, che consistono in febbre anche elevata e rash cutanei (nel 5-15% e nel 3-5% dei vaccinati, rispettivamente). La contagiosità di questo virus è molto elevata e l'infezione comporta gravi complicanze a carico del tratto respiratorio nel 3-10 % dei casi. In 1 caso su 1000/3000 può svilupparsi una grave encefalite, letale in circa il 10% dei casi, che può esitare dopo anni in una panencefalite sclerosante subacuta con gravi conseguenze neurologiche, e in alcuni casi morte.
- Il **vaccino anti-parotite** è una forma attenuata non patogena di un virus a RNA appartenente alla famiglia dei Paramixovirus. L'infezione naturale può tradursi nel bambino in 1 caso di encefalite su 300 pazienti. Quando la malattia compaia in un adulto non vaccinato o che non abbia contratto l'infezione durante l'infanzia, il virus della parotite porta alla frequente comparsa di gravi manifestazioni cliniche a carico dell'apparato genitale maschile e del pancreas.
- Il **vaccino anti-rosolia** è rappresentato da un ceppo attenuato del virus della rosolia, un virus a RNA appartenente alla famiglia dei Togavirus. Lo sviluppo di tale vaccino è il frutto di un'intensa ricerca stimolata da una pandemia di rosolia esplosa negli USA (1962-1964) con 12,5 milioni di casi segnalati, 10.000 morti fetali e 20.000 nati con gravi malformazioni. Infatti, se contratta nel

corso del primo trimestre di gravidanza, l'infezione porta alla comparsa nel feto di gravi anomalie dello sviluppo cardiaco, encefalico e degli organi di senso.

- Il **vaccino anti-varicella** è costituito da un ceppo attenuato del virus *Herpes zoster*, appartenente alla famiglia degli *Herpesvirus*. Dopo l'infezione naturale in soggetti non vaccinati, l'immunità è di durata molto prolungata, in quanto il virus non viene eliminato nell'organismo, ma resta in uno stato di latenza all'interno dei neuroni delle corna posteriori del midollo spinale. Per tale motivo, al fine di prevenire una possibile riattivazione del virus e lo sviluppo di una neurite persistente (conosciuta come "fuoco di Sant'Antonio") in occasione di transitori episodi di calo delle difese immunitarie, è altamente consigliabile nell'anziano la somministrazione di una singola dose di vaccino, ben tollerata e con minimi effetti collaterali.

3.1. Importanza della vaccinazione anche contro altre malattie infettive

Esistono forti indicazioni a supporto della vaccinazione per prevenire l'effetto delle infezioni da *meningococchi di tipo B e C*, in considerazione del fatto che alcuni ceppi causano patologie gravemente invalidanti e/o letali a decorso fulminante. Le cronache degli ultimi 2 anni riportano l'accendersi episodico di focolai di infezione da tali ceppi di Meningococco, fronteggiate finora con l'attivazione di unità di crisi che provvedono al richiamo e alla vaccinazione di individui ad alto rischio. L'estensione dell'obbligo vaccinale alla popolazione generale appare quindi auspicabile. Grazie all'introduzione di biotecnologie avanzate conosciute col termine "reverse vaccinology", sviluppate in Italia, sono disponibili importanti vaccini semisintetici per meningococco di tipo B, oltre che per i 90 diversi sierotipi di pneumococchi.

Parimenti augurabile è l'estensione obbligatoria della vaccinazione contro *il virus del papilloma*, responsabili dell'insorgenza di tumori della cervice uterina. In questo caso, gran parte delle Regioni si è attivata per un piano vaccinale in femmine di età pre-puberale, destinato nel medio-lungo periodo a ridurre significativamente tale patologia (la cui insorgenza annualmente riguarda 1.000 donne/anno). Si tratta di un vaccino sintetico totalmente privo di componenti virali "naturali", e quin-

di totalmente sicuro dal punto di vista infettivologico. Del pari, è aperto un dibattito scientifico sull'opportunità dell'inclusione nelle schede vaccinali di altri patogeni quali gli *pneumococchi* e i *rotavirus*. Esula dallo scopo di questo documento affrontare il problema della *vaccinazione anti-influenzale*, che meriterebbe un documento a se stante. Tuttavia, per ricordarne l'importanza, basti rammentare che un secolo fa la famosa influenza "spagnola" provocò 50-100 milioni di morti, dato da confrontare con i circa 17 milioni di morti causati dalla I guerra mondiale.

4. PRODUZIONE DI VACCINI E OSSERVAZIONI DI FARMACOECONOMIA: RAPPORTI COSTI/BENEFICI

I vaccini attualmente in uso sono prodotti da ditte farmaceutiche accreditate che operano sotto lo stretto controllo delle autorità preposte alla verifica del prodotto. Il loro impiego è oggetto di una altrettanto stretta sorveglianza per quanto attiene al monitoraggio degli eventi avversi, che vengono rigorosamente segnalati e accuratamente scrutinati per la loro possibile connessione con l'evento vaccinale (si veda sopra per quanto attiene alla survey della Regione del Veneto 1993-2016).

Gran parte dei vaccini non è più coperta da tutela brevettuale; il costo della maggior parte di essi è quindi molto contenuto a fronte dei pur notevoli costi di produzione. In realtà, il mercato dei vaccini rappresenta una voce relativamente marginale dell'introito globale dell'industria farmaceutica, i cui guadagni provengono in massima parte dalla vendita di farmaci efficaci in malattie cardio-vascolari, neurologiche e soprattutto oncologiche, oltre che dallo sterminato mercato degli anti-flogistici e anti-dolorifici (oppioidi compresi). Basti pensare che con 1 milione di euro è possibile vaccinare più di un milione di bambini contro la poliomielite, o circa 30.000 persone contro una comune malattia esantematica, mentre con la stessa cifra è possibile curare non più di 20 malati oncologici suscettibili di bioterapie.

È inoltre importante tener conto di un parametro di farmaco-economia molto rilevante, ossia il rapporto tra il costo della vaccinazione e i costi del trattamento della malattia, sia in termini di costi diretti (spesa farmacologica) che di costi indiretti, legati alle giornate di lavoro perdute per malattia, agli effetti sulla vita familiare etc. L'impatto in termini di rappor-

to costo/beneficio correlato alle pratiche vaccinali va valutato a livello di popolazione e non di singolo individuo. Infatti, tra tutti gli effetti positivi attesi dalle vaccinazioni, solo la protezione individuale da una specifica malattia è direttamente correlata al singolo individuo; per contro, la protezione indiretta degli individui non vaccinati (l'effetto di comunità), così come la riduzione del rischio di malattia nella popolazione legata al mantenimento di elevati tassi di copertura vaccinale e in alcuni casi alla completa eradicazione di una malattia, riguardano l'intera popolazione più che non i singoli individui.

Solo a titolo di esempio, nel periodo 1994-2013 le vaccinazioni hanno prevenuto negli Stati Uniti 322 milioni di casi di malattia, 21 milioni di ospedalizzazioni e 732 mila morti. In termini di costi sono stati risparmiati in questo periodo almeno 295 miliardi di dollari di costi diretti e 1.380 miliardi di dollari di costi sociali totali. In Vietnam, l'estensione delle pratiche vaccinali in un periodo di 30 anni ha avuto come risultato la prevenzione di 57 milioni di casi di malattia e 26.000 morti. In Italia, in persone di età pari o superiore ai 65 anni, la vaccinazione anti-influenzale si associa ad un rapporto costo/beneficio molto favorevole rispetto alla non vaccinazione. Inoltre, la vaccinazione anti-influenzale nella popolazione degli operatori sanitari risulta efficace nel ridurre non solo l'incidenza dei casi confermati di influenza, ma anche dei giorni di assenza dal lavoro, con una riduzione sostanziale dei costi sanitari.

Non è infine da dimenticare come siano difficilmente calcolabili i costi sociali ed umani del dolore per le morti e dell'impegno dei *caregiver*, che si caricano dell'assistenza a pazienti che hanno subito le sequele patologiche permanenti di malattie insorte per una mancata vaccinazione.

5. L'OPPOSIZIONE ALLE PRATICHE VACCINALI

Date le evidenze scientifiche e mediche, nonché la convenienza sociale ed economica, sembra paradossale che la pratica vaccinale incontri ancora tante resistenze. La vaccinazione non ha peraltro avuto vita facile fino dalla sua nascita. Da una parte, gli ambienti intellettuali che facevano capo in Inghilterra al circolo di Lady Mary Wortley Montagu (che all'inizio del '700 fece vaccinare contro il vaiolo i propri figli, convincendo a tale pratica anche i principi della casa reale britannica) anticipavano e favorivano, nel clima illuminista dell'epoca, le esperien-

ze di Jenner. Dall'altra, un forte movimento di opposizione si organizzò attorno alla predicazione del clero più oscurantista. Le posizioni erano peraltro quanto mai variegata e trasversali rispetto ai concetti di progressismo e conservatorismo: si andava da chi sosteneva che "soministrare a un essere umano una malattia che forse non gli verrebbe naturalmente, significava tentare Dio" a chi riteneva immorale e contro le leggi della Natura inoculare materiale di un'altra specie negli esseri umani. In Italia, il dibattito coinvolse anche personaggi del calibro di Parini, Verri e Beccaria, tutti in favore della nuova pratica preventiva; contraria la posizione di Giuseppe Gioacchino Belli (che peraltro aveva perduto la moglie per un'epidemia di colera, oggi prevenibile proprio grazie ad uno specifico vaccino) nel suo acido sonetto "Er l'innesto".

Non troppo diversa e confusa è la situazione odierna, in cui lo scetticismo nei confronti della pratica vaccinale viene amplificata dalla grande cassa di risonanza rappresentata dalle reti informatiche e dai *social media*. Tale risultato è in molti casi favorito da specifici algoritmi di funzionamento dei motori di ricerca che, in base alle parole usate e alle modalità con cui si effettua la ricerca in rete, portano preferenzialmente l'utente verso siti relativi ai dati "attesi" dall'operatore sulla base delle sue tendenze ed aspettative. Questo fenomeno rappresenta un potente generatore di incertezza ed insicurezza nella società, il cui risultato netto è, nel caso specifico, quello di promuovere un atteggiamento dubitativo e una conseguente scelta di NON vaccinare.

Una delle maggiori critiche da parte dei movimenti no-vax o free-vax riguarda il fatto che sarebbe meglio sottoporre i figli al corso naturale delle malattie infettive anziché sottoporli alle vaccinazioni. I vaccini non sono contrari alla natura; viceversa, essi agiscono utilizzando proprio i meccanismi di difesa naturali, stimolando una risposta immunitaria naturale atta a produrre anticorpi contro i virus e i batteri. Prima che esistessero le vaccinazioni, la mortalità e morbilità infantile per malattie infettive era elevatissima, ed i vaccini hanno rappresentato una conquista in grado di evitare ogni anno 3 milioni di morti nel mondo. Ad esempio, l'infezione naturale da morbillo provoca un'encefalite in 1 caso ogni 1.000 bambini infettati e la morte in 2 casi su 1.000. Al contrario, il vaccino trivalente MMR (morbillo, parotite e rosolia) può provocare come complicanza una grave reazione allergica solo in 1 caso su 1.000.000 di soggetti vaccinati, e questa complicanza si risolve nel tempo. I be-

nefici della immunità acquisita grazie alle vaccinazioni raccomandate superano quindi di gran lunga i gravi rischi della infezione naturale, ed è lapalissiano come sia molto più sicuro vaccinarsi piuttosto che affrontare la malattia naturale.

Nel variegato popolo dei no-vax si intrecciano peraltro idee e pulsioni di diversa origine e natura. Alcuni aspetti emergenti sono:

- **La perdita della memoria storica dei rischi delle malattie infettive.** Al giorno d'oggi, nessuno più ricorda gli effetti devastanti di malattie quali la poliomielite, il morbillo, la difterite, la rosolia, che, proprio grazie all'introduzione della pratica vaccinale, sono virtualmente scomparse dalle nostre case e dalla società tutta.
- **La perdita del concetto di autorevolezza.** Uno dei problemi che con allarmante urgenza stanno emergendo rispetto alla scienza, ed in particolare alla medicina, è il progressivo attenuarsi del principio dell'autorevolezza scientifica e professionale. Il progressivo sgretolamento delle basi culturali, una volta fornite dalla scuola, spinge molti a ritenere che un'infarinatura scientifica raffazzonata sui vari siti Internet o sui *blog* possa sostituire un lungo, faticoso percorso di studio. Troppe persone ormai ritengono di poter dissertare su tutto e di tutto, e che il loro parere valga quanto quello di provati esperti della materia. La nostra società si sta evolvendo verso un mondo in cui informazioni di incerta origine e attendibilità, reperibili in rete, sostituiscono le fonti scientifiche canoniche e le competenze professionali. Nel campo sanitario, questo porta al diffondersi di una sconclusionata "automedicazione", pronta a discutere, contraddire e sconfessare l'operato del medico sulla base di notizie raccattate in Internet. Questo fenomeno sta generando la cosiddetta "medicina difensiva", un atteggiamento guardingo e poco sereno del medico davanti ad una platea di pazienti che nutre una sfiducia pregiudiziale nella "medicina ufficiale".
- **Un ritorno alla natura.** La deriva estremista di una pseudo-cultura vegana tende a rifiutare qualsiasi intervento turbi una malintesa "perfezione della Natura", considerato da no-vax e free-vax come l'unico vero presidio alla perdita della salute.

- **Posizioni anti-capitalistiche.** Non è estraneo alla cultura no-vax un atteggiamento anticapitalista, per cui il mondo della medicina sarebbe governato da una sorta di “Spectre” di industrie farmaceutiche, che ingrassano i loro introiti imponendo pratiche innaturali quali la vaccinazione verso malattie che, magari, non si svilupperanno mai. I dati del mercato farmaceutico stanno ad indicare proprio il contrario, visto che il fatturato della vendita dei vaccini rappresenta una voce del tutto marginale del budget di Big Pharma. Un esempio in Italia è costituito dalla cessazione dall’attività di uno dei più grandi produttori mondiali di vaccini, la Novartis Vaccines di Siena, recentemente uscita da questo mercato.

6. RESPONSABILITA’ SOCIALI, ECONOMICHE E GIURIDICHE DELLA NON-VACCINAZIONE

6.1. La vaccinazione come pratica di medicina sociale

Con l’eccezione della creazione di una moderna rete di distribuzione dell’acqua e della sua potabilizzazione, non esiste altra iniziativa di medicina sociale, nemmeno la terapia antibiotica, che abbia avuto un effetto maggiore sulla riduzione della mortalità a livello mondiale. Tuttavia, per il pieno raggiungimento di questo risultato la vaccinazione deve riguardare tutta la popolazione, dato che solo se largamente immunizzata la popolazione umana ha un vantaggio selettivo nei confronti dell’immensa popolazione dei microrganismi patogeni. Inoltre, solo la vaccinazione di massa agisce come uno strumento per la protezione degli individui immunologicamente più deboli; va da sé che vaccinazione di massa si riferisce ad una pratica che supera i confini regionali per diventare una operazione di sicurezza nazionale ed europea.

Alla luce di queste considerazioni, la vaccinazione rientra perfettamente in quanto stabilito in modo lungimirante dall’Art. 32 della Costituzione della Repubblica Italiana: “La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell’individuo ed interesse della collettività e garantisce cure gratuite agli indigenti.” Alcuni oppositori della vaccinazione hanno fatto notare come il secondo comma dell’Art. 32 stesso reciti: “Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non

per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”. Questo secondo comma non è in realtà in contrasto col primo. Più semplicemente, esso disciplina il caso di un trattamento di sanità pubblica che può essere imposto a tutti i cittadini, ma lo deve fare con apposita legge, legge che deve valere in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale. È questo il caso della vaccinazione nazionale obbligatoria per 10 vaccini stabilita dalla legge Lorenzin del 2017, emessa allo scopo di garantire la salute collettiva.

6.2. Problematiche giuridiche aperte inerenti alla posizione no-vax

Le problematiche giuridiche inerenti al problema della vaccinazione e non vaccinazione sono molto complesse, e meriterebbero un approfondimento specifico da parte della giurisprudenza in termini di danni da vaccino ed anche delle tematiche poste dalla comparsa di azioni no-vax.

Anzitutto, dovrebbe essere considerato un principio di responsabilità civile. Una scelta come quella di NON vaccinare comporta dei rischi personali diretti per il figlio non vaccinato ed indiretti per i compagni di scuola o altri che venissero infettati dal figlio portatore sano. Da un punto di vista giuridico, dovrebbe essere considerata l'opportunità di stabilire il principio che chi decide di non vaccinarsi o non far vaccinare un proprio figlio debba assumersi contestualmente i costi che il servizio sanitario nazionale sosterrà per curare il proprio parente, compresa un'eventuale indennità di invalidità civile, dal momento che questi costi non avrebbero dovuto essere sostenuti se il parente non si fosse ammalato in quanto vaccinato.

Sappiamo poi che alcuni patogeni (ad esempio il meningococco) sono veicolati da portatori sani, e che la vaccinazione impedisce che si creino portatori sani nella popolazione. Si potrebbe quindi considerare anche la possibilità che colui che decide di non far vaccinare un proprio parente sia chiamato a farsi carico di tutte le spese sanitarie e di assistenza di coloro che venissero infettati da un parente non immunizzato e portatore sano del patogeno, una situazione paragonabile a quella di un individuo che porti un'arma carica da cui potrebbe partire un colpo.

Se la tutela della salute è un diritto fondamentale, è tuttavia importante

sottolineare che la decisione relativa alla vaccinazione è a carico dei genitori, dato che i figli non sono ancora in grado di esprimere la propria volontà. I genitori sono comunque tenuti a rispettare le leggi dello stato, compresa la legge Lorenzin. È da notare che le problematiche giuridiche ed etiche in merito sono numerose, e richiedono un'appropriate elaborazione giuridica. Per esempio, la normativa vigente non si esprime riguardo al caso di un individuo che, non vaccinato per l'opposizione dei genitori, contragga la malattia rimanendone gravemente menomato e decida di portare in giudizio i genitori inadempienti. Per non parlare del caso di figli che rimangano talmente menomati da non poter nemmeno esprimere il proprio pensiero. Può essere concesso ai genitori no-vax il diritto di incidere sulla salute di altri bambini oltre ai propri, favorendo la diffusione del patogeno da parte dei bambini non vaccinati? Ed inoltre, sembra del tutto giustificato il diritto dei genitori di bambini immunocompromessi di chiedere e ottenere che essi non vengano a contatto con soggetti non vaccinati o con portatori sani del patogeno.

7. INDICAZIONI PER PROMUOVERE LA CONSAPEVOLEZZA E TUTELARE LA SALUTE

Dobbiamo ammettere che la consapevolezza scientifica nella società italiana sia minore di quella presente nel resto d'Europa. Sorprendentemente, questo avviene a dispetto dei tanti meriti della scienza e della medicina italiana, che hanno grandemente contribuito al miglioramento della qualità ed estensione della vita. Nei paesi del Centro e Nord Europa e di quelli di lingua anglosassone del Nord-America ed Oceania il senso dello Stato e i doveri derivanti dall'appartenenza alla società civile sono un aspetto fondante della convivenza.

Per quanto riguarda la vaccinazione, i dati di fatto forniti dalla Regione Veneto (<https://www.regione.veneto.it/web/sanita/monitoraggio-vaccinazioni>) ci dicono che la copertura vaccinale nella Regione Veneto è calata, in modo progressivo e preoccupante, dopo la legge regionale varata durante la presidenza Galan nel 2007 che ha rimosso l'obbligo della vaccinazione. I primi dati relativi al periodo relativo all'entrata in vigore della legge Lorenzin del 2017 indicano una significativa ed incoraggiante ripresa della vaccinazione, anche se non sono stati ancora raggiunte

le percentuali di copertura necessarie ad assicurare un effetto di comunità tale da far sperare nella eradicazione dell'agente infettivo.

È pertanto fuorviante la proposta di non rendere obbligatoria la pratica vaccinale, semplicemente contando sul senso civico e sul senso di responsabilità di una popolazione che purtroppo si distingue in Europa per comportamenti anti-sociali quali l'evasione fiscale. Una scelta farisaica di permettere l'autocertificazione dell'avvenuta vaccinazione come dato sufficiente all'ammissione dei figli ad asili nido e scuole è nociva e corrottrice dell'etica pubblica poiché spinge a false dichiarazioni (caso che si sta puntualmente verificando) e alla messa in moto di una macchina poliziesca di controllo di cui non si sente certo la necessità. Questo costringe le autorità scolastiche a non rispettare la legge Lorenzin e crea una grave situazione di conflitto interno allo Stato, le cui conseguenze verranno pagate, *in primis*, da piccoli innocenti ed ignari, oltre che dal sistema sanitario.

- **Promuovere la consapevolezza all'interno della classe politica.** La classe politica ha responsabilità pubbliche, e sarebbe quindi tenuta ad uno studio ed un approfondimento particolare della materia. Purtroppo, da molto tempo la classe politica sembra mancare di un respiro progettuale che vada oltre le scadenze elettorali e il Moloch dei sondaggi, con la conseguente ricerca del consenso. In questo, il trasferimento del dibattito politico dalle istituzioni partitiche convenzionali a *media* quali Facebook, Instagram e Twitter favorisce una gestione emotiva della pianificazione sanitaria piuttosto che un'analisi documentata e meditata dei bisogni effettivi. Non si comprende tra l'altro perché una porzione così piccola della popolazione come quella dei no-vax (a giudicare dai gruppi che partecipano alle manifestazioni pubbliche o dal numero dei contributori a siti no-vax), seppure molto attiva sulla rete e sui *social media* (il che li fa apparire molto più rilevanti di quello che sono in realtà) abbia una *audience* privilegiata fra un gran numero di politici.
- **Diffondere informazioni autorevoli sull'utilità di vaccinarsi.** Vista la pervasività della cultura no-vax e i mezzi anche impropri attraverso cui essa si diffonde, è necessario un forte impegno sul campo della classe medica (Ordine dei Medici, Medici

di base, Ricercatori, *opinion leaders*, etc.) non solo episodico, ma organico e capillare, per consolidare la cultura della eccezionale validità sanitaria dei vaccini, e anche per promuovere interventi volti a prevenire altre malattie quali influenza, meningite, polmonite, infezione da *Herpes zooster*, etc.

- **Prevedere norme impositive.** Rimane peraltro il fatto ben documentato da esperienze precedenti che i comportamenti non cambiano solo con l'informazione. Lo dimostra il fatto che il tabagismo si è ridotto drasticamente grazie all'introduzione di una legge per la limitazione del fumo negli ambienti pubblici, così come si è ridotto il consumo di alcol da quando è meno facile per i giovani accedere all'alcol. Lo stesso dovrebbe valere per i vaccini. Se non saranno assunte drastiche decisioni impositive che vadano nella direzione di tutelare la salute della popolazione, i comportamenti non cambieranno nel breve/medio periodo.
- **Mantenere la legge, monitorare la situazione, tenere alta l'allerta.** La situazione attuale giustifica quindi il mantenimento dell'attuale normativa, inasprita dall'adozione di severe norme punitive per i suoi trasgressori. È questo infatti il solo modo per raggiungere quella immunità di comunità che rappresenta l'unico mezzo per proteggere i bambini che non possono essere vaccinati e i soggetti immunodepressi. Quando la consapevolezza del valore medico e sociale della pratica vaccinale avrà raggiunto un livello sufficiente, quando sarà pienamente acquisita la coscienza che nella convivenza sociale la propria libertà inizia laddove finisce la libertà altrui, solo allora si potrà pensare di sospendere la legge Lorenzin, monitorando costantemente i tassi di copertura vaccinale e promuovendo al contempo efficaci campagne di sensibilizzazione.

ISTITUTO VENETO DI SCIENZE, LETTERE ED ARTI
30124 Venezia - Campo S. Stefano 2945
Tel. 0412407711 - Telefax 0415210598
ivsla@istitutoveneto.it - www.istitutoveneto.it