Il Sole 24 ORE
Sanità

QUADERNI

dalla VACCINE HESITANCY *alla* VACCINE RECOVERY

Supplemento al numero odierno de "Il Sole-24 Ore Sanità" - Poste Italiane Sped. in A.P. - D.L. 353/2003 conv. L. 46/2004, art. 1, c. 1, DCB Roma

FONDAZIONE GIOVANNI LORENZINI MILAN, ITALY
GIOVANNI LORENZINI MEDICAL FOUNDATION HOUSTON, TX, USA

Il Sole 24 ORE Sanità

Questo progetto è stato realizzato con il contributo incondizionato di
Merck & Co. erogato da MSD Italia

MSD
INVENTING FOR LIFE

INDICE

Autori	**5**
Sommario	**7**
Obiettivo	**10**
Introduzione	**13**
Domande	**18**
Cosa è oggi la vaccinazione in Europa e in Italia?	**18**
Quali sono le conseguenze di ordine patologico?	**19**
Risposte	**25**
Il tema oggi	**25**
Il tema e le potenzialità attuali nel mondo	**28**
Valutazione del beneficio	**38**
Conclusioni	**43**
Il new deal delle politiche vaccinali italiane	**43**
Le ragioni per il ritorno all'obbligo vaccinale	**44**
L'inizio della *Vaccine recovery*?	**45**
Acronimi	**50**
Bibliografia	**51**

Il Sole 24 ORE Sanità

direttore responsabile
GUIDO GENTILI

Allegato al numero 42
del 21 novembre 2017
reg. Trib. Milano n. 679 del 7/10/98

GLI AUTORI

Roberto **Burioni** (Milano) - Alberto **Lombardi** (Milano) - Sergio **Pecorelli** (Houston, TX, USA) - Andrea **Peracino** (Milano) - Rosa **Prato** (Foggia) - Giovanni **Rezza** (Roma) - Caterina **Rizzo** (Roma) - Carlo **Signorelli** (Milano) - Alberto G. **Ugazio** (Roma) - Alberto **Villani** (Roma)

IL BOARD DEL PROGETTO

Roberto BURIONI - Professore Ordinario di Microbiologia e Virologia - Università Vita-Salute San Raffaele - Milano

Alberto LOMBARDI - Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation - Milano

Sergio PECORELLI - Giovanni Lorenzini Medical Foundation - Houston, Tx, USA

Andrea PERACINO - Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation - Milano

Rosa PRATO - Professore Ordinario di Igiene - Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Università di Foggia - Foggia

Giovanni REZZA - Direttore - Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie e Immunomediate - Istituto Superiore di Sanità - Roma

Caterina RIZZO - Dipartimento di Malattie Infettive - Istituto Superiore di Sanità - Roma

Carlo SIGNORELLI - Ordinario di Igiene e Sanità Pubblica - Università di Parma & Vita-Salute San Raffaele (Milano); Past President - Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI)

Alberto G. UGAZIO - Direttore - Istituto per la Salute del Bambino e dell'Adolescente - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

Alberto VILLANI - Presidente - Società Italiana di Pediatria e Responsabile dell'Unità Operativa Complessa di Pediatria Generale e Malattie Infettive - Dipartimento Pediatrico Universitario-Ospedaliero - Ospedale Padiatrico Bambino Gesù - Roma

COORDINAMENTO DEL PROGETTO

Emanuela Folco, Alberto Lombardi, Andrea Peracino
Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milano - Houston, TX, USA)

La **Fondazione Giovanni Lorenzini (*www.lorenzinifoundation.org*)**, con sede in Italia a Milano e negli USA a Houston (Texas), è Ente Morale senza fini di lucro legalmente riconosciuto dallo Stato Italiano con DPR 243 del 30 marzo 1976, ed è registrata nel Board degli enti non-profit riconosciuti dallo Stato del Texas (USA). Dal 1969 promuove la diffusione delle conoscenze bioscientifiche, biomediche, cliniche e di bioeconomia nell'ambito della Medicina translazionale, sia in Italia che all'estero. L'obiettivo primario della Fondazione è far sì che le principali acquisizioni della ricerca di base e clinica vengano rese disponibili e applicabili sia presso la comunità medica nazionale ed internazionale che presso i cittadini. Per questo la Fondazione mantiene e stabilisce collaborazioni e intese con le principali istituzioni accademiche del mondo, occupandosi anche di formazione e aggiornamento sulla proiezione, a favore del cittadino, della sostenibilità clinica ed economica del percorso medico.
La Fondazione ha un ruolo riconosciuto internazionalmente di facilitatore indipendente e di promotore di efficaci campagne di prevenzione nei confronti delle patologie a largo impatto sociale. In prospettiva di soluzioni specifiche la Fondazione mette la sua ultra-quarantennale esperienza nel campo della comunicazione sulla salute a disposizione di organizzazioni nazionali e internazionali, come università, ospedali, società scientifiche, industria, mondo dell'economia e non ultimo il mondo regolatorio e di decisione politica.

SEGRETERIA DEL PROGETTO

Elena Colombo
Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation
Viale Piave, 35 - 20129 Milano
Tel.: 02 - 29006267 - Fax: 02 - 29007018
Email: elena.colombo@lorenzinifoundation.org
Website: www.lorenzinifoundation.org

Sommario

Le vaccinazioni sono l'intervento medico a più basso costo che ha permesso di sconfiggere malattie che hanno provocato e provocano disastrose epidemie.
Le vaccinazioni sono un investimento per i sistemi sanitari, derivando, dalla riduzione delle malattie prevenibili da vaccino, un risparmio di costi diretti e indiretti.
Il fenomeno definito in inglese come *Vaccine hesitancy* e in italiano come "esitazione vaccinale", è complesso e in aumento, e una tra le motivazioni principalmente addotte è il timore di effetti collaterali. Inoltre molte delle malattie prevenibili con vaccinazione sono progressivamente scomparse e non hanno più rappresentato, per i cittadini, un pericolo reale per la salute.
Dal rapporto del WHO *'World Health Statistics'* pubblicato il 17 maggio 2017 *(1. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255336/1/9789241565486-eng.pdf),* emerge che le coperture italiane oltre a essere tra le più basse d'Europa, risultano inferiori a quelle di alcuni Paesi africani. L'interpretazione di tale dato non è semplice e diversi sono gli aspetti da valutare, ma il dato certo è che per arginare il trend negativo di copertura vaccinale, il Ministero della Salute ha dovuto rendere obbligatorie una serie di vaccinazioni.
La comunicazione delle informazioni è certamente uno dei punti più delicati.
La comunicazione in ambito vaccinale non deve limitarsi a trasferire informazioni tecniche, seppur rilevanti, ma ha il dovere di prendere in considerazione anche le domande e i dubbi che vengono posti dai genitori o da chi deve essere direttamente vaccinato, anche se privi di ogni fondamento scientifico.

Da hesitancy a recovery: un percorso di evoluzione assolutamente necessario che richiama la responsabilità non solo del legislatore ma anche dell'intera categoria dei medici

In particolare fa parte della comunicazione anche – se non soprattutto – la comunicazione medico/paziente (o medico/famiglia per le vaccinazioni dei primi anni di vita).
Una delle differenze da discutere riguarda l'organizzazione delle vaccinazioni. Nella gran parte dei Paesi europei le vaccinazioni vengono praticate dal **General Practitioner** o comunque nello studio del GP, cioè di un medico che la famiglia conosce, che ha già visitato e spesso curato il bambino, l'adulto e l'anziano, e che di regola gode della fiducia della famiglia. Da noi (e ad esempio in Olanda) le vaccinazioni vengono praticate da "servizi vaccinali" in cui la famiglia incontra per la prima e spesso unica volta un medico che di necessità non può godere della fiducia della famiglia. Si noti per giunta che il servizio di epidemiologia del National Health System riceve dal GP i dati sulla vaccinazione e gli segnala i ritardi etc. Per non parlare della quota dei compensi del GP collegata al raggiungimento di obiettivi di copertura.
In Italia, esistono già norme legislative (per esempio dal d.lgs 502/92) e contrattuali di categoria (Accordo collettivo nazionale medicina generale e pediatria libera scelta) che prevedono il coinvolgimento dei medici di famiglia e pediatri di libera scelta, nel disegnare costruttivi percorsi che aprano in modo adeguato una crescita delle potenzialità vaccinali. Questo si innesta direttamente sulla nuova legislazione impostata dal Ministero della Salute. Accanto all'obbligo o alla raccomandazione dei legislatori ci vuole la evoluzione verso un impegno di tutti i medici da un lato e di tutti i cittadini dall'altro a rendere concreto il raggiungimento non solo dei numeri di sufficienza di copertura, ma di adeguare il soggetto al suo impegno per la propria salute e di quella degli altri. E questo è un percorso che richiama la responsabilità non solo del legislatore ma anche dell'intera categoria dei medici ad operare perché praticamente avvenga. Va capito, per esempio, che la formazione di tutti i medici, ciascuno nella sua area di attività, rappresenta la base del percorso per il cittadino, indipendentemente dalle specializ-

zazioni. E alla formazione del medico deve aggiungersi una adeguata, concreta informazione del medico e del soggetto insieme. **E questo va visto come obiettivo pratico ed economicamente sostenuto per tutti.**

La **distribuzione della responsabilità** di comunicazione medica si inserisce in aree diverse: da quella strettamente d'*ufficio*, a quella più strettamente di responsabilità personale nei confronti delle persone e dei gruppi di "vicinanza" con cui dette persone vivono. Una riflessione di tutti su questa distribuzione più o meno ideale nel nostro paese, non può non tenere conto di alcuni valori della protezione della salute propria e degli altri che si distribuiscono, con valenze diverse in tutte le età della vita, con una serie di stimoli assai diversi dal punto di vista della informazione e della formazione. Nell'età infantile vi è il **pediatra** e il **medico di famiglia** che raccolgono su di sé le valenze del soggetto vaccinale e la responsabilità del suo contesto nell'ambito dello sviluppo della relativa salute nella vita e di quella delle persone con cui è in contatto. Il percorso vaccinale di HPV, per esempio, sottolinea quale sia il valore di tale contesto e quanto detto contesto possa aiutare a capire come muovere la sensibilizzazione e poi il comportamento. La vaccinazione nella scuola, scelta per esempio in California, richiama molte realtà comportamentali e di valore di detta struttura in grandi aree geo-sociali, ove la capillarità del medico di medicina generale (MMG) e quella del pediatra sono distribuite in territori ampi e di non facili percorsi. Le presenze in paesi affollati come il nostro del medico scolastico, non risponde alle esigenze di presenza e di continuità di informazione e di formazione dello studente. Teniamo presente che in Italia vi è una distribuzione capillare dei 46.000 medici di famiglia e dei loro 60.000 studi, il cui impegno nell'area della prevenzione non può essere non colta e soprattutto non sostenuta.

Appare evidente che una corretta distribuzione delle figure mediche e dei relativi collaboratori indirizzati alla formazione di una cultura vaccinale, deve tenere conto di disponibilità e di preparazione con un continuo aggiornamento nel campo delle figure vaccinali. **In molti paesi europei la vicinanza del medico di famiglia a tutti i temi sanitari della famiglia rappresenta una costante acquisizione di miglioramento**. E questo può succedere anche in Italia ove la vicinanza al soggetto, nel caso sano, ha un valore importante per la società. L'Italia ha una disponibilità importante di medici di famiglia e di medici per la salute dell'individuo. Ogni area geografica può sviluppare il suo percorso che comunque non può essere di isolamento per i medici e i loro collaboratori.

> *Il percorso è di ordine medico e va guidato dal medico per la responsabilità che il camice bianco rappresenta nell'area della salute*

L'obiettivo e la valenza del percorso è di ordine medico e va guidata dal medico indipendentemente dalla specializzazione dello stesso, ma fondamentalmente per la responsabilità che il medico rappresenta nell'area della salute.

Il percorso vaccinale rappresenta l'occasione per rivedere in modo realistico in uno specchio di ritorno sulla salute, evidentemente importante, della singola persona e del gruppo cui appartiene.

Un modello a silos, non completamente contestualizzato nella realtà dell'assistenza territoriale, composta da entità assistenziali a se stanti, efficienti al proprio interno ma che necessitano di condivisione e integrazione, hanno bisogno di stretta collaborazione con tutti i medici per raggiungere le coperture necessarie.

Il punto critico non è rappresentato dal luogo finale in cui si esegue la vaccinazione ma dalla capacità degli attori di fare rete sin dal momento della definizione di strategie, metodi ed obiettivi, formazione comune e condivisa che faciliti, da parte di tutti gli operatori, la diffusione ai cittadini di messaggi ed informazioni coerenti ed uniformi, scambi informativi, sinergie operative adattabili alle specificità.

Il passaggio del compito di vaccinare dai servizi vaccinali delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) al medico di famiglia è cruciale, dal punto di vista teorico poco si potrebbe eccepire, ma dal punto di vista pratico implicherebbe un riassetto

dei servizi all'interno delle ASL e in particolare dei servizi delle cure primarie, che richiederebbe tempo e mobilità di personale e di risorse. Detto ciò, questa soluzione rimane un ulteriore percorso per dare **un ulteriore aiuto** per cercare anche di arginare il trend negativo della percentuale di copertura vaccinale.

Le Istituzioni devono comunicare efficacemente con i cittadini offrendo loro una motivazione che li renda autonomamente consapevoli delle scelte proposte, portandoli verso una responsabile accettazione in sinergia con l'Istituzione e non in contrasto con essa.

La sfida che ci si pone davanti è non lasciarsi disorientare dalle false notizie che dilagano soprattutto grazie a internet, e utilizzare i vaccini, e anche promuoverne la diffusione, in particolare nei *setting* e per gli strati sociali che più ne beneficiano.

L'obiettivo finale è quello di ottenere una **necessaria sinergia pratica e culturale del mondo medico, del mondo dei decisori politici e del mondo sociale, al fine di aumentare l'efficienza del sistema vaccinale nell'esigenza di promozione della salute della persona.**

Obiettivo

Sempre maggiore è l'attenzione al tema della ***Vaccine hesitancy*** nel contesto sociale non solo del nostro paese. **La storia della vaccinazione è stata caratterizzata per moltissimi anni da una forza insostituibile di valenze scientifiche a sostegno delle valenze sociali e di salute**. In questa prospettiva, la vaccinazione, intesa non solo come intervento di sanità pubblica ma come evento naturale dovuto alla convivenza fra specie animali e vegetali, è stata insieme all'acqua e all'aria il condizionante dell'evoluzione delle specie. L'introduzione progressiva della vaccinazione come intervento di prevenzione determinata ha modificato non solo la probabilità di morte ma anche le prospettive di vita delle persone. **L'Europa oggi ha raggiunto sicuramente dei livelli di protezione della salute, tramite il vaccino, di valore fondamentale. In questo sistema di popolazioni che vivono insieme non si può pensare che i confini nazionali e i confini regionali debbano rappresentare delle soglie di protezione diversificata. Non vi sono soglie e non vi è nessuna logica di differenziare le persone tra loro con sistemi vaccinali amministrativamente differenziati.** È altrettanto vero che la convivenza tra persone diverse va protetta in base alle differenze immunologiche dei soggetti: la vaccinazione come elemento naturale di popolazione è sempre esistita.

> *Un concetto chiave legato ai vaccini è la copertura della popolazione: per una protezione efficace, la maggior parte deve essere vaccinata a prescindere da confini nazionali e regionali*

È assolutamente necessario che tutti gli esperti in questo campo possano lavorare insieme per sostenere la difesa e la promozione della salute migliore effettivamente raggiungibile.

Le vaccinazioni sono l'intervento medico a più basso costo che ha permesso di sconfiggere malattie che hanno provocato e provocano disastrose epidemie: secondo le stime del WHO, i vaccini salvano nel mondo 5 vite ogni minuto, 7.200 ogni giorno. Consentiranno, entro il 2020, di aver evitato oltre 25 milioni di morti nel decennio che stiamo vivendo *(2. Mantovani, 2016*; *3. Rappuoli et al, 2009)*. **Un concetto chiave legato ai vaccini è la copertura della popolazione: perché la protezione sia efficace la maggior parte di essa deve essere vaccinata.**

L'importanza delle vaccinazioni è paragonabile, per impatto sulla salute, alla possibilità di fornire acqua potabile alla popolazione (**Tabella 1** e **Tabella 2**).

Tabella 1

Impatto della vaccinazione sulla riduzione delle malattie in USA

(4. Centers for Disease Control and Prevention. Achievements in Public Health, 1900-1999 Impact of Vaccines Universally Recommended for Children – United States, 1990-1998; 5. Centers for Disease Control and Prevention. Impact of Vaccines in the 20th & 21st Centuries. The Pink Book: Course Textbook - 13th Edition 2015. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html)

Malattia	Numero di casi prima della vaccinazione	Numero casi/anno 2010	% Riduzione
Difterite	21.053	0	100%
Pertosse	200.752	21.291	89%
Polio	16.316	0	100%
Tetano	580	8	99%

Tabella 2

Riduzione percentuale dei casi di alcune malattie prevenibili da vaccino rispetto all'epoca pre-vaccinale in Italia
(6. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/ObbligoVaccinale.asp)

	Media annuale dei casi in epoca pre-vaccinale	Media casi nel periodo (2010-2013)	Riduzione %
Morbillo	74.000	2.949	- 96,0%
Rosolia	15.000	96	- 99,4%
Poliomelite	2.000	0	- 100%
Epatite B	3.000	419	- 86,0%
Difterite	7.000	0	- 100%
Tetano	700	60	- 91,4%
Pertosse	21.000	509	- 97,6%
Hemophilus influenzae b (Hib)	69	6	- 91,3%
Parotite	65.000	1.000	- 98,5%

I vaccini sono un intervento medico a basso costo che risulta maggiormente efficace nel ridurre il carico di malattia nel mondo e sono uno strumento di prevenzione utile non solo per il singolo, ma per tutta la comunità. L'immunizzazione di un alto numero di persone contro una determinata malattia impedisce ai microorganismi di trasmettersi, proteggendo anche i non vaccinati (*immunità di comunità*).

Se il mantenimento di elevate coperture nei bambini può garantire ancora il controllo delle malattie infettive in età infantile, le istituzioni sanitarie devono confrontarsi con nuove sfide della salute pubblica, sempre più importanti e derivanti dall'incremento della speranza di vita.

Le vaccinazioni dell'adulto devono essere sistematicamente valutate e proposte alle popolazioni target, per continuare a ottenere benefici concreti attraverso le strategie di immunizzazione più adatte.

Il WHO in un recente report ha specificamente trattato la rilevanza delle politiche vaccinali per gli adulti al fine di un invecchiamento in salute *(7. World Report on Ageing and Health, WHO 2015. http://www.who.int/ageing/events/world-report-2015-launch/en/).* **1) enfasi sulle strategie di *healthy ageing*, il cui obiettivo finale è supportare le abilità funzionali; 2) un approccio alla vaccinazione "per tutta la vita" (*life course*), che è un elemento chiave per un invecchiamento in salute; 3) l'approccio principale di una strategia per un invecchiamento attivo, che deve considerare il coinvolgimento della popolazione e si deve basare su una politica dei diritti umani; 4) la necessità di promuovere le vaccinazioni con idonei programmi formativi e informativi sulla persona ed educativi sulla popolazione.**

Le vaccinazioni sono un investimento per i sistemi sanitari, derivando, dalla riduzione delle malattie prevenibili da vaccino (morbilità, mortalità, ricorso a cure mediche, ospedalizzazioni), un risparmio di costi diretti e indiretti.

Oltre al valore clinico-epidemiologico ed economico delle vaccinazioni deve essere considerato anche il valore sociale della pratica vaccinale.

La vaccinazione rappresenta dunque uno degli interventi sanitari dal miglior profilo costo-beneficio.

Introduzione

Cosa rappresenta oggi il tema della Vaccine hesitancy

Il recente sviluppo dei temi legati alla *Vaccine hesitancy* ha richiamato non poche attenzioni soprattutto nel mondo della comunicazione che, sul fatto che nelle nazioni più povere non tutti abbiano accesso ai vaccini, **costituisce un grave problema di salute globale e un'ingiustizia sociale.** La condivisione è un'ulteriore sfida legata ai vaccini *(8. Hotez et alii, 2016)*. Ma questo non avviene nemmeno nella stessa nazione tra gruppi di persone più o meno inseriti in sistemi "comuni" di contesto e trasmissione delle malattie comuni. **È fortemente necessario che, nello stesso stato o nella stessa composizione politica di un insieme di stati, la vaccinazione abbia diritto di comunanza maggiore della moneta o delle regole economiche**. L'obiettivo finale è quello di ottenere una necessaria sinergia pratica e culturale del mondo medico, del mondo dei decisori politici e del mondo sociale, al fine di aumentare l'efficienza del sistema vaccinale nell'esigenza di promozione della salute della persona.

> *Vaccine hesitancy è un fenomeno complesso e in aumento che significa "esitazione vaccinale", ritardo nell'adesione o rifiuto della vaccinazione, nonostante la disponibilità di servizi vaccinali*

Il fenomeno definito in inglese come *Vaccine hesitancy* (*9. Addressing Vaccine Hesitancy. WHO 2016. www.who.int/immunization/programmes_systems/vaccine_hesitancy/en/; 10. Vaccine hesitancy: A growing challenge for immunization programmes. WHO 2015. www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/vaccine-hesitancy/en/; 11. Current practices in immunisation policymaking in European countries. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Current-practices-on-immunisation-policymaking-processes-Mar-2015.pdf*), e in italiano come dissenso all'offerta vaccinale o "esitazione vaccinale" (ritardo nell'adesione o rifiuto della vaccinazione, nonostante la disponibilità di servizi vaccinali), è complesso e in aumento.

Le motivazioni principalmente addotte sono il timore di effetti collaterali, la percezione di pareri discordi sull'opportunità di vaccinarsi – anche tra medici e operatori sanitari – e una generica diffidenza che correla direttamente con l'esercizio prioritario della propria libertà di scelta dettata

Figura 1

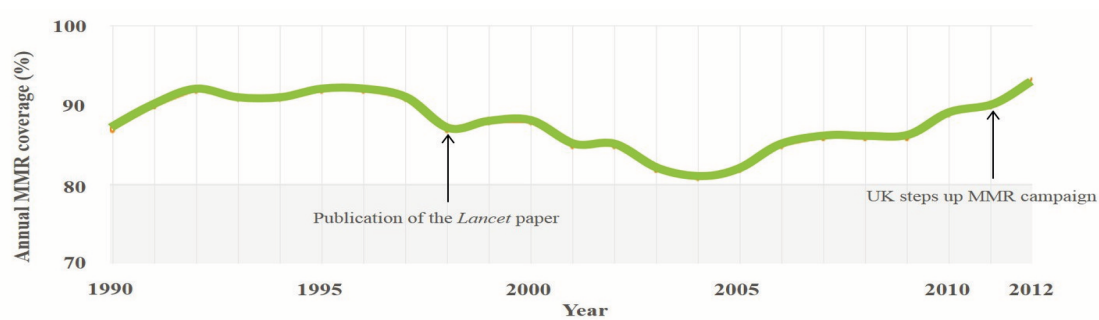


Figura 1 - Coperture vaccinali per MPR in UK (1990-2012), in riferimento alla pubblicazione dell'articolo sulla presunta associazione con autismo (Fonte: CDC)

Figura 2

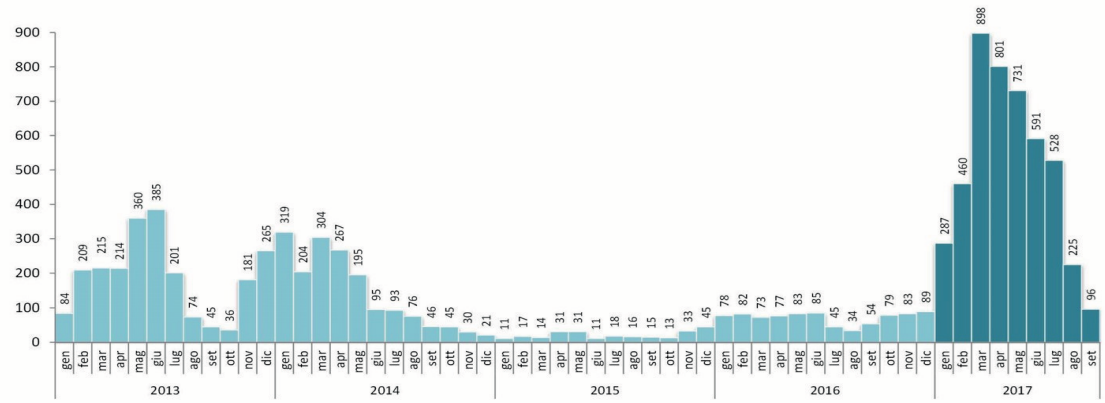


Figura 2 – Andamento dei casi di morbillo in Italia (2013-2017) (fonte: Ministero della Salute)

da opinioni personali o ideologie *(12. MacDonald et al, 2015)*.

Si tratta di un fenomeno complesso e strettamente legato ai differenti contesti storici, geografici e politici. Riconoscendo la sua rilevanza per gli obiettivi di salute, lo Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) del WHO, nel 2012, ha creato un gruppo di lavoro *ad hoc* sul tema che ha pubblicato un rapporto articolato su un numero monografico della rivista Vaccine *(13. Hickler et alii, 2015)*. Il SAGE ha sottolineato l'urgenza di sviluppare sistemi istituzionali e competenze organizzative per identificare, monitorare e contrastare proattivamente l'esitazione vaccinale, di rispondere tempestivamente ai movimenti anti-vaccinatori, ma anche di coinvolgere il maggior numero di *stakeholders* nel processo decisionale sui programmi vaccinali e nella comunicazione sul tema.

Uno dei fattori principali che contribuiscono allo sviluppo della *Vaccine hesitancy* è rappresentato dalle preoccupazioni circa la sicurezza dei vaccini ed è ormai assodato che la pubblicazione del 1998 sulla prestigiosa rivista Lancet *(14. Wakefield et alii, 1998)* di uno studio che associava la vaccinazione MPR all'insorgenza di autismo – rivelatosi poi un falso con conseguente ritiro del lavoro e radiazione del primo autore Andrew Wakefield dall'albo professionale – ha segnato l'inizio di significative resistenze e paure nei confronti delle vaccinazioni (**Figura 1**); complici anche i "new media" che hanno profondamente mutato le modalità di accesso alle informazioni sanitarie della popolazione generale, nonché l'eterogeneità e la veridicità dei loro contenuti *(15. Odone et alii, 2015)*.

A tutto questo si associa il fatto che molte delle malattie prevenibili con vaccinazioni (*Vaccine Preventable Diseases - VPD*), progressivamente scomparse, non hanno più rappresentato, nella percezione generale dei cittadini, un pericolo reale per la salute. Tale atteggiamento parte dalla premessa errata che le malattie scomparse (o solo ridotte in frequenza) non possano tornare. A ciò si sono aggiunte, soprattutto in Italia, una serie di sentenze di primo grado che riconoscevano indennizzi per danni attribuiti a vaccini sulla base della Legge 210/1992 a favore dei danneggiati da vaccini ed emoderivati *(16. Legge 25 Febbraio 1992, n. 210. Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni. In Gazzetta Ufficiale, 6 Marzo 1992, n. 55. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_1556_allegato.pdf)*, peraltro quasi mai provati da evidenze scientifiche e spesso non confermate in appello.

L'enfatizzazione da parte dei *mass media* di ipotetici effetti collaterali dei vaccini, innesca ondate di paura collettiva che riguardano soprattutto l'accu-

sa di causare l'autismo, la tossicità degli adiuvanti e dei conservanti e l'indebolimento del sistema immunitario provocato dai troppi vaccini.
Sta di fatto che la *Vaccine hesitancy*, diffusa a diversi livelli in tutto il mondo, è stato un freno al completamento del programma di eradicazione della poliomielite, ha fatto fallire gli obiettivi WHO di eliminazione del morbillo e della rosolia e ha contribuito alla ripresa di focolai di malattie infettive quasi scomparse anche in Europa e Nord-America come morbillo, rosolia congenita e difterite *(15. Odone et alii, 2015)*. Emblematica la recente epidemia di morbillo in Italia (**Figura 2**) occorsa nel semestre in cui il Ministero della Salute e il Governo decidevano di intraprendere misure più drastiche.
Nel secolo attuale, i gruppi contrari alla vaccinazione hanno trovato con internet un modo efficace per diffondere le loro idee e stiamo assistendo a un calo della copertura vaccinale. L'opposizione ai vaccini è suscitata dalle caratteristiche intrinseche della vaccinazione, pratica somministrata a una persona che *sta bene*, per prevenire un ipotetico rischio di contagio. **È un atto individuale che, però, acquisisce particolare valore protettivo quando una larga percentuale della comunità è vaccinata (immunità di comunità).** Le leggi che obbligano o invitano a farsi vaccinare possono suscitare una reazione contro l'eccessiva intrusione del pubblico nella sfera privata.
Attualmente in Italia, come in molti altri paesi, il contenimento della *Vaccine hesitancy* viene riconosciuto come un tema prioritario di sanità pubblica che deve vedere impegnati in modo sinergico decisori, operatori sanitari, aziende farmaceutiche, associazioni scientifiche, rappresentanti della società civile e comunicatori sociali.

Quali sono i momenti fondamentali della disgiunzione di opinione sul significato della vaccinazione?

In passato, l'obbligatorietà e la gratuità delle vaccinazioni hanno rappresentato, non soltanto nel nostro Paese, uno strumento per garantire l'uniformità di offerta alla popolazione, al fine di evitare situazioni di disparità nell'accesso ai servizi e agli interventi di tipo preventivo, in attuazione del principio di precauzione.

> *La vaccinazione è un atto individuale che acquisisce particolare valore protettivo quando una larga percentuale della comunità è vaccinata*

In Italia, attraverso strategie vaccinali di massa, sono stati ottenuti ottimi risultati in termini di controllo delle malattie rispetto alle quali il vaccino è obbligatorio.
Al fine di rendere effettivo tale obbligo in passato erano comminate sanzioni penali nel caso di inadempimento e l'articolo 47 del D.P.R. n. 1518 del 22 dicembre 1967, relativo ai servizi di medicina scolastica, imponeva l'obbligo di presentazione, all'atto dell'iscrizione a scuola, delle certificazioni attestanti l'intervenuta vaccinazione, a pena del rifiuto dell'iscrizione.
Per effetto di tali normative, come emerge dai dati riportati sul sito del WHO, negli anni '90, per i vaccini anti-difterite, anti-tetano e anti-pertosse si rilevavano percentuali di copertura del 95% e, per l'anti-poliomielite, addirittura del 97 e 98%. Questi dati sono anche confermati in Italia *(17. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_Ita.asp)*.
Proprio il successo delle strategie vaccinali ha determinato la scomparsa quasi totale di alcune malattie e, quindi, la riduzione della percezione della pericolosità del contagio, la quale ha agevolato il diffondersi di movimenti di opposizione alle vaccinazioni per motivi ideologici o religiosi.
Contestualmente, con il D.P.R. 26 gennaio 1999, n. 355 (Gazzetta Ufficiale n. 243 del 15 ottobre 1999), si è modificato l'articolo 47 del citato D.P.R. n. 1518 del 1967, prevedendo che «*la mancata certificazione non comporta il rifiuto di ammissione dell'alunno alla scuola dell'obbligo o agli esami*».
Dalla fine degli anni novanta a oggi, non viene effettuato un controllo rigoroso in ordine all'adempimento degli obblighi vaccinali auto-dichiarato dai genitori all'atto dell'iscrizione scolastica.
Inoltre, in conseguenza dell'intervenuta depenalizzazione (Legge 24 novembre 1981, n. 689), in caso di inadempimento dell'obbligo vaccinale, vengono comminate delle sanzioni amministrative assolutamente irrisorie, e in alcune aree del

Paese (Italia per esempio) si è autonomamente proceduto anche al de-sanzionamento completo.
La diminuzione dell'insorgenza di malattie prevenibili con i vaccini ha comportato una ridotta percezione della gravità delle medesime e uno speculare aumento della fiducia nutrita nella medicina alternativa, anche per effetto del diffondersi di teorie – del tutto prive di fondamento scientifico – che mirano a enfatizzare la gravità e la frequenza degli eventi avversi alla vaccinazione.
Di conseguenza, a partire dal 2013, si è registrato un progressivo e inesorabile *trend* in diminuzione del ricorso alle vaccinazioni, sia obbligatorie che raccomandate, che ha determinato una copertura vaccinale al di sotto del 95%, soglia raccomandata dal WHO, per l'immunità di gregge, per proteggere, cioè, indirettamente anche coloro che, per motivi di salute, non possono vaccinarsi.
Anche i dati provvisori relativi al 2016 mostrano questa tendenza.
In particolare, si è riscontrato l'aumento dei casi di malattie infettive in fasce di età diverse da quelle classiche con quadri clinici più gravi e un maggiore ricorso all'ospedalizzazione; tali casi sono spesso accompagnati da ritardi nella diagnosi, causati dalla difficoltà di riconoscere quadri clinici raramente o mai incontrati nella pratica, ed espongono altri soggetti a un rischio di contagio altrimenti prevenibile, favorendo l'insorgenza di focolai.
Quanto detto è stato da ultimo confermato anche dal rapporto del WHO *'World Health Statistics' (1. World health statistics 2017. Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. World Health Organization 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255336/1/9789241565486-eng.pdf*) pubblicato il 17 maggio 2017, dal quale emerge che le coperture italiane oltre a essere tra le più basse d'Europa, risultano inferiori a quelle di alcuni Paesi africani.
Molti genitori di oggi sono cresciuti senza avere alcuna cognizione dei rischi connessi alle malattie prevenibili con le vaccinazioni, e dei benefici che derivano dalla immunizzazione per l'individuo e per la comunità; le precedenti generazioni ben comprendevano invece il valore dei vaccini perché avevano avuto una esperienza, diretta o indiretta, dei danni causati da queste malattie *(18. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/copertureMin2014.asp*).
Un recente documento dell'ECDC *(19. Vaccine hesitancy among healthcare workers and their patients in Europe – A qualitative study. Stockholm:* ECDC. 2015. *http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/vaccine-hesitancy-among-healthcare-workers.pdf)* individua anche negli operatori sanitari elementi di esitazione vaccinale: essi, pertanto, essendo punto di riferimento per i cittadini, rappresentano un target elettivo degli interventi mirati a supportare le vaccinazioni.

> *Da rilevazioni WHO risulta che le coperture vaccinali italiane sono tra le più basse d'Europa e inferiori a quelle di alcuni Paesi africani*

Ai genitori rimane la responsabilità di scegliere per il bene dei loro bambini, sapendo che la loro decisione influenza anche la salute di tutti gli altri bambini. La disinformazione e la non conoscenza possano essere causa di scelte errate sia dal punto di vista sociale sia dal punto di vista etico.
Le Istituzioni devono comunicare efficacemente con i cittadini offrendo loro una motivazione che li renda autonomamente consapevoli delle scelte proposte, portandoli verso una responsabile accettazione in sinergia con l'Istituzione e non in contrasto con essa.

Quali sono gli elementi per una promozione sicura e accettata di una protezione vaccinale?

L'elemento cardine è chiaramente **la sicurezza del vaccino.** Questo aspetto è fondamentale per tutti gli attori: per i genitori o per la persona direttamente interessata, per il mondo politico che deve legiferare sul far rientrare la vaccinazione tra quelle obbligatorie o inserire la vaccinazione tra quelle consigliate, per la comunità scientifica e non ultima per l'industria farmaceutica che produce il vaccino.
L'aspetto economico, vaccinazione gratuita o in com-

partecipazione o totalmente a carico della persona, determina una serie di conseguenze che arrivano sino alla fatidica soglia del 95% di copertura vaccinale.

Risulta importante anche comunicare, in modo corretto, come **la copertura vaccinale determina una riduzione dei costi diretti e indiretti della patologia che si vuole prevenire con la vaccinazione.**

Si è parlato di comunicazione: nell'era del digitale e dei social, il modo con cui viene veicolata l'informazione è fondamentale per **far arrivare il messaggio in modo chiaro e non distorto**. Non si può dimenticare che, per la maggior parte delle vaccinazioni, sono i genitori che decidono per i propri figli, ma ci sono anche vaccinazioni per le quali i diretti interessati decidono per loro stessi. Ad esempio per la vaccinazione contro il papillomavirus in prima battuta sono chiamati in causa i genitori, ma la vaccinazione ha prodotto risultati positivi anche in persone con un'età ≥18 anni.

Un fraintendimento diffuso deriva dalla convinzione che l'esitazione vaccinale possa derivare principalmente dalla mancanza di conoscenza specifica del problema; di conseguenza, gran parte degli sforzi sono stati diretti a migliorare questo ipotetico *gap* culturale con nozioni tecniche e con un approccio mono-direzionale *(20. www.asset-scienceinsociety.eu/news/features/numbers-and-evidence-better-health-communication)*. Diversi dati, anche italiani, mostrano invece che la maggior parte dei soggetti che rifiutano l'offerta vaccinale appartengono a classi con livello medio-elevato di istruzione. La comunicazione in ambito vaccinale, pertanto, non può soltanto trasferire informazioni tecniche, seppur rilevanti, ma considerare anche le domande e i dubbi che vengono posti dai genitori o da chi deve essere direttamente vaccinato.

Domande

Cosa è oggi la vaccinazione in Europa e in Italia?

Quali sono gli elementi essenziali che la rappresentano?

Nella vita quotidiana le vaccinazioni ci proteggono evitando di contrarre le malattie prevenibili da vaccino e di ammalarsi. Infatti, anche le malattie più comuni possono avere complicanze gravi. Un esempio è il morbillo, una malattia che può causare polmonite (1-6% dei casi), encefalite (1 ogni 1.000-2.000 casi) e in casi estremi il decesso del paziente. Ma anche la rosolia, che normalmente ha un decorso leggero, se contratta in gravidanza può avere effetti catastrofici sulla salute del bambino (morte fetale, aborto spontaneo, malformazioni gravi, decesso del neonato).

Inoltre, per le malattie che si trasmettono da persona a persona, **le vaccinazioni non solo proteggono noi stessi, ma anche le persone che non possono essere vaccinate (perché non ancora in età raccomandata, perché non rispondono alla vaccinazione o perché presentano controindicazioni).** Questo avviene grazie all'*immunità di gregge* per cui, se la percentuale di individui vaccinati all'interno di una popolazione è elevata si riduce la possibilità che le persone non vaccinate (o su cui la vaccinazione non è efficace) entrino in contatto con l'agente infettante e, di conseguenza, si riduce la trasmissione dell'agente infettivo. Questo significa che se vengono mantenute coperture sufficientemente alte si impedisce a detto agente infettante di circolare fino alla sua scomparsa permanente.

> *Per le malattie che si trasmettono da persona a persona le vaccinazioni proteggono noi stessi e chi non può essere vaccinato con l'immunità di gregge*

Perché se ne deve parlare oggi?

L'introduzione di nuovi vaccini e il loro impiego su larga scala hanno permesso di ridurre l'incidenza di numerose infezioni, sia batteriche che virali (meningite, epatite B, morbillo, parotite, rosolia), nonché di debellare il vaiolo e di consentire la quasi totale scomparsa di malattie come difterite, tetano e poliomielite *(21. Stern et al, 2005)*. Un altro successo importante nell'ambito della vaccinazione è stato raggiunto con l'applicazione delle nuove tecniche di biologia molecolare, che hanno consentito di passare da vaccini realizzati con germi interi, o tossine inattivate chimicamente, a vaccini messi a punto sulla base di singole parti del germe, o tossine inattivate modificandone la struttura genetica *(22. Murray et alii, 1989; 23. Hilleman, 2000)*. Rivoluzionaria è stata poi l'introduzione della *Reverse Vaccinology*, che ha permesso di produrre vaccini tramite il sequenziamento del genoma dei patogeni, quindi partendo direttamente dal loro DNA *(24. Sette et al, 2010)*. Oggi stiamo assistendo a un ulteriore passo in avanti grazie alla biologia sintetica, che permette di ricreare artificialmente e molto rapidamente un germe, partendo dalla sequenza del suo materiale genetico, per studiarlo e utilizzarlo come bersaglio *(25. Andries et alii, 2015)*. La biologia sintetica rappresenta una grande opportunità offerta dalle nuove tecnologie per affrontare le minacce costituite da nuovi patogeni. Nel nostro secolo, infatti, ci troviamo di fronte a vecchie e nuove minacce, dovute alle patologie infettive causate da nuovi microrganismi, derivati dall'uso frequente degli antibiotici, o dovute a contaminazioni causate da possibili guerre batteriologiche *(26. Rappuoli et alii, 2011)*. Alla luce di quanto descritto, possiamo sicuramente affermare che i vaccini rappresentano una importante soluzione al problema delle malattie infettive, così come importanti sono le loro possibili applicazioni a scopo terapeutico.

Come avviene la raccolta dei dati relativi in Italia e in Europa?

La sorveglianza delle malattie infettive è affidata al Sistema informativo di notifica delle malattie infettive, basato sulle segnalazioni dei medici. Il sistema comprende segnalazioni

immediate per allertare gli operatori di sanità pubblica e riepiloghi mensili di tutte le malattie infettive notificate, compilati da ogni Azienda Sanitaria Locale. Il sistema è stato ridefinito nel Decreto ministeriale del 15 dicembre 1990 e successive modifiche.
Il medico, sia esso ospedaliero o di medicina generale o pediatra di libera scelta o medico che svolga attività privata, ha l'obbligo di legge di segnalare al servizio di igiene pubblica, competente per la sua area, qualunque caso di malattia infettiva e diffusiva reale o sospetta, di cui sia venuto a conoscenza nell'esercizio della sua professione.
Sebbene il flusso sia regolato dal decreto, molte Regioni hanno adottato strategie di segnalazione e notifica che fanno uso di organizzazioni locali differenti e nuove tecnologie informatiche, come sistemi informativi basati su web, che permettono la condivisione delle informazioni a tutti i livelli in tempo reale aumentando tempestività, semplicità e accettabilità della sorveglianza. Anche il Ministero della Salute sta approntando un nuovo software basato su web per raccogliere le notifiche a livello centrale.
Oltre al sistema di notifica routinario, le altre componenti del sistema di sorveglianza delle malattie infettive sono i sistemi di: sorveglianza speciale per meningiti, legionellosi, influenza, salmonellosi, malattia di Creutzfeldt-Jacob, E. Coli O157 VTEC, Campylobacter e Listeria (Enternet), morbillo, rosolia congenita e in gravidanza; sorveglianza delle malattie batteriche invasive per i patogeni per i quali esiste un vaccino disponibile, le epatiti virali acute, le malattie sessualmente trasmesse, l'antibiotico resistenza; sorveglianza delle malattie trasmesse da vettori (Arbovirosi); sorveglianza del West Nile Virus.
Tutti i dati raccolti vengono successivamente forniti dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità al Sistema di sorveglianza TESSY (The European Surveillance System) dell'ECDC che raccoglie i dati sulle malattie infettive forniti dai 27 Paesi UE e da 3 Paesi EEA, e produce report periodici annuali.
Le coperture vaccinali rappresentano l'indicatore per eccellenza delle strategie vaccinali, poiché forniscono informazioni in merito alla loro reale attuazione sul territorio e sull'efficienza del sistema vaccinale. Gli obiettivi sono definiti a livello internazionale dal Global Vaccine Action Plan 2011-2020, approvato dai 194 Stati membri del WHO nel maggio 2012 *(27. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/DoV_GVAP_2012_2020/en/)* e in Italia dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 *(28. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf)*. I dati relativi alle attività vaccinali per il calcolo delle coperture nell'infanzia e nell'adolescenza vengono inviati al Ministero della Salute da Regioni e Province Autonome, entro il 15 aprile dell'anno successivo a quello di riferimento, utilizzando un modello standard di rilevazione. Il Ministero della Salute pubblica i dati sulle coperture vaccinali relativamente a: bambini di 24 mesi; bambini di 36 mesi (dal 2016); bambini 5-6 anni (dal 2016); adolescenti di 16 e di 18 anni (dal 2017).

Quali sono le conseguenze di ordine patologico?

Un confronto tra media annuale dei casi in epoca pre- e post-vaccinale permette di osservare la riduzione (in percentuale) dei casi di malattie

Box 1

- **Le vaccinazioni ci proteggono da malattie gravi e potenzialmente mortali e costituiscono uno dei più potenti strumenti di prevenzione a disposizione della sanità pubblica.**
- **Le vaccinazioni hanno permesso di ridurre l'incidenza di numerose infezioni, di debellare il vaiolo e di consentire la quasi totale scomparsa di difterite, tetano e poliomielite.**
- **Le coperture vaccinali rappresentano l'indicatore delle strategie vaccinali.**
- **Le vaccinazioni non solo proteggono noi stessi, ma anche le persone che non possono essere vaccinate (perché non ancora in età raccomandata, perché non rispondono alla vaccinazione o perché presentano controindicazioni).**

prevenibili da vaccino che si è registrata in Italia nel corso del tempo (**Tabella 2**).
Attualmente 29 malattie sono vaccino-prevenibili, tra cui si segnala:

Poliomielite

In Italia, prima dell'avvio della vaccinazione di massa per la poliomielite avvenuta nel 1964, ogni anno venivano segnalati oltre 1.000 casi di poliomielite paralitica, con un picco di 8.300 casi nel 1958. Dopo l'introduzione della vaccinazione avvenuta in Italia prima con il vaccino inattivato Salk (nel 1957) e poi con il vaccino vivo attenuato Sabin (nel 1964) la malattia subì una drastica riduzione e l'ultimo caso di poliomielite paralitica acquisita in Italia si è verificato nel 1983 *(29. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/polio/aggiornamenti.asp)*. Grazie alla vaccinazione, l'Europa ha decretato nel 2002 il suo territorio *polio-free*.

Difterite

In Italia, prima dell'avvento della vaccinazione universale (introdotta nel 1939) si registravano annualmente alcune decine di migliaia di casi di difterite con più di mille morti ogni anno. I casi di malattia si sono ridotti, fino a scomparire quasi del tutto alla fine degli anni '70, dopo che la vaccinazione antidifterica è stata praticata in forma estensiva in associazione con quella antitetanica. Negli anni '90 in seguito ai cambiamenti sociosanitari conseguenti alla caduta del muro di Berlino, il tasso di copertura vaccinale in molti Paesi dell'ex Unione Sovietica è calato drasticamente e ciò ha condotto a una nuova circolazione dei ceppi tossigeni e a violente epidemie nell'est europeo (> 50.000 casi/anno). Il rischio di reimportazione della difterite in Italia a partenza da alcune aree endemiche ancora oggi sussiste, anche se in misura minore *(30. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/difterite/difterite.asp)*.

Tetano

In Italia, prima dell'introduzione della vaccinazione universale (resa progressivamente obbligatoria per varie categorie di soggetti nel corso degli anni '60) si contavano annualmente circa 700 casi di tetano. Dalla fine degli anni '60 le infezioni sono andate gradatamente diminuendo fino a giungere ai valori odierni di poche decine di casi all'anno. L'ultimo caso di tetano neonatale è stato notificato nel 1979. In relazione all'elevato numero di vaccinati, non risultano registrazioni di tetano in persone vaccinate al di sotto dei 20 anni di età *(31. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/tetano/tetano.asp)*.

> *Le malattie vaccino-prevenibili sono 29 e le coperture vaccinali sono l'indicatore per eccellenza delle strategie vaccinali*

Epatite B

In Italia, la vaccinazione contro l'epatite B è stata offerta, a partire dal 1991, oltre che ai soggetti che appartengono alle categorie a rischio (tossicodipendenti, politrasfusi) anche ai neonati e agli adolescenti (a questi ultimi fino al 2003). I risultati conseguiti nel nostro Paese in 25 anni di vaccinazione universale contro l'HBV, hanno condotto a una significativa riduzione dei casi di malattia acuta e una marcata diminuzione della prevalenza di soggetti portatori che è passata da circa il 3% della popolazione italiana in era pre-vaccinale a < 1% *(32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf)*.

Epatite A

In Italia l'epatite A aveva un'incidenza elevata in quelle regioni dove è in uso corrente il consumo di mitili crudi, come ad esempio in Puglia. Oggi molta della popolazione è stata vaccinata, con drastico calo dei casi *(33. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/epatite/epatite.asp)*.

Morbillo

Negli anni '60, prima dell'introduzione in commercio del vaccino (disponibile dal 1976 e raccomandato dal Ministero della Sanità in Italia dal 1979), il numero medio di casi di morbillo per anno era di circa 74.000. Fino alla fine degli anni '80, la percentuale di bambini vaccinati contro il morbillo non ha mai superato il 21%. Nel 1989 la copertura stimata è stata del 41% e da allora è lentamente aumentata e sono progressivamente diminuiti anche i casi segnalati. Nel 2003 è stato approvato il primo Piano di eliminazione del morbillo; tuttavia, visto che non sono state mai raggiunte coperture vaccinali sufficienti a interrompere la trasmissione dell'infezione (≥ 95%) la malattia rima-

ne endemica e si continuano a verificare periodiche epidemie. Gli ultimi dati in Italia sono i seguenti: 4.617 casi segnalati dall'inizio dell'anno di cui 4 decessi; tutte le regioni hanno segnalato casi, ma il 90% proviene da sette: Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Abruzzo, Veneto e Sicilia. L'88% dei casi era non vaccinato e il 6% ha ricevuto solo una dose di vaccino, e l'età mediana dei casi era pari a 27 anni. La maggior parte dei casi (74%) è stata segnalata in persone di età maggiore o uguale a 15 anni; l'incidenza maggiore si è verificata nei bambini sotto l'anno di età; e 302 casi sono stati segnalati tra operatori sanitari *(34. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/Infografica2017.asp*).

Rosolia

Prima dell'introduzione del vaccino le epidemie di rosolia erano frequenti; il numero delle donne gravide infette era alto e altrettanto alto era il numero degli aborti o delle sindromi da rosolia congenita. Con l'avvento del vaccino, almeno in certe aree geografiche del Paese, il numero dei casi di malattia si è ridotto di molto. L'obiettivo fissato dal WHO è quello di ridurre i casi di rosolia congenita (CRS) a < 1/100.000 nati vivi *(35. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/rosolia/rosolia.asp)*. Il vaccino anti-rosolia è disponibile dal 1972. Inizialmente la vaccinazione era raccomandata solo per le ragazze in età pre-pubere, ma a partire degli anni '90, con l'introduzione dei vaccini combinati morbillo-parotite-rosolia (MPR), si è passato a raccomandarla anche per tutti i bambini nel secondo anno di vita. L'ultimo anno epidemico è stato il 2008, con oltre 6.000 casi.

Pertosse

Secondo le notifiche, il numero di casi di pertosse segnalati nel nostro Paese è diminuito dagli anni '60 agli anni '70, passando da 21.000 a 12.000 casi notificati in media per anno. Durante gli anni '90, con l'aumento della copertura vaccinale, si è assistito a un'ulteriore progressiva diminuzione dell'incidenza. Negli ultimi anni vengono segnalati mediamente circa 500 casi all'anno *(32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf)*.

> *Un confronto tra media annuale dei casi in epoca pre- e post-vaccinale permette di osservare la riduzione dei casi di malattie*

Haemophilus influenzae tipo B (HIB)

La meningite pediatrica è la forma clinica più frequentemente riscontrata in seguito a infezione da HIB. In Italia la vaccinazione contro l'HIB è stata oggetto di campagne estese a gran parte dei lattanti dalla fine degli anni '90. Negli ultimi anni, in conseguenza della riduzione della copertura vaccinale dei lattanti si sono osservati nuovamente gravi casi di forme invasive da HIB nei bambini di età < 2 anni *(32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf)*.

Parotite

La parotite è la prima causa di sordità acquisita del bambino e si verifica in 3 bambini ogni 100.000 casi di malattia. La vaccinazione può essere effettuata a qualunque età: è raccomandata per i bambini oltre i due anni di età, i ragazzi e gli adulti che non sono stati vaccinati in precedenza.
Il vaccino induce la comparsa di anticorpi specifici in più del 95% dei vaccinati e conferisce un'immunità duratura nel tempo (*36. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/problemi/parotite/parotite.asp*).

Varicella

La varicella causa vescicole cutanee con sovra-infezioni batteriche, e puo' causare polmonite (23 ogni 10.000 casi), cicatrici cutanee, artriti, danni cerebrali (più di 1 ogni 10.000 casi), trombocitopenia. Se il virus della varicella viene contratto da una gestante suscettibile nel primo trimestre di gestazione, l'infezione può essere trasmessa al feto e determinare una sindrome congenita, per alcuni aspetti simile alla sindrome della rosolia congenita (CRS) provocata dal virus della rosolia. Quando la varicella colpisce una donna negli ultimi giorni della gravidanza, si può avere l'infezione del neonato che provoca una forma molto estesa e grave con la morte del 30% dei bambini *(37. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/varicella/varicella.asp)*.

Malattia da pneumococco

Le malattie pneumococciche sono causate da infezioni originate dallo *Streptococcus pneumo-*

niae e rimangono un problema di salute pubblica importante che causa un'elevata morbilità e mortalità in tutto il mondo con circa 1,6 milioni di decessi/anno. I dati del sistema di sorveglianza in Italia confermano che i valori più elevati di incidenza di malattie pneumococciche invasive si riscontrano nella fascia ≥ 65 anni e nella fascia pediatrica *(38. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/meningite.asp)*. Confrontando il 2008 con il 2012 si osserva una riduzione significativa dell'incidenza nella fascia 0-4 anni e un incremento significativo nella fascia di età ≥ 65 anni. Analizzando l'andamento dei ricoveri per sepsi/meningiti per anno e fascia di età si osserva un trend crescente nella fascia di età ≥ 65 anni mentre l'incidenza nella fascia di età pediatrica decresce a partire dal 2003 *(32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf)*. Il trend in costante riduzione in età pediatrica è ascrivibile alla vaccinazione estensiva dell'infanzia con i vaccini anti-pneumococcici coniugati.

Malattia da meningococco

La letalità della meningite è del 10-20%. Il 20% delle persone ha esiti neurologici permanenti. La letalità della sepsi è invece del 40%. Le infezioni invasive da meningococco (*Neisseria meningitidis*) sono più frequenti tra i bambini di età inferiore a 5 anni, ma la malattia colpisce anche gli adolescenti e i giovani adulti, popolazione nella quale il batterio ha un'elevata circolazione. Il sierotipo C è uno dei più rappresentati nei Paesi Europei e ha avuto una recente recrudescenza in Toscana. L'altro sierotipo più diffuso nel nostro Paese è il ceppo B per il quale è disponibile da 3 anni anche in Italia un vaccino di nuova concezione *(32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf)*.

Gastroenterite da rotavirus

La contagiosità della gastroenterite acuta da rotavirus è molto alta. I rotavirus possono causare piccole epidemie all'interno di comunità infantili. La terapia è la stessa di tutte le gastroenteriti acute: evitare o trattare tempestivamente la disidratazione mediante il reintegro di liquidi persi e ristabilire un adeguato equilibrio nutrizionale *(32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf)*.

> *La vaccinazione universale per HPV è il percorso più efficace per minimizzare la trasmissione tra i due sessi*

Influenza

Le epidemie annuali di influenza sono associate con un'elevata morbilità e mortalità, coinvolgendo ogni anno dal 5 al 20% della popolazione, con tassi di incidenza che possono raggiungere il 40-50% in alcuni ambiti specifici, quali i soggetti a rischio per patologia o per età nonostante le politiche di prevenzione attuate per proteggere la popolazione più vulnerabile *(39. http://www.fimp.pro/images/vaccini.pdf)*. Circa 40.000 persone in Europa muoiono ogni anno per cause correlate con l'influenza. Sino al 90% di questi decessi si presentano in soggetti di età superiore a 65 anni e in quelli con patologie croniche sottostanti. L'influenza può essere causa infatti di esacerbazioni di malattie polmonari e cardiache, con conseguenti eventi ischemici acuti, cardiaci e ictus. Le complicazioni cardiache non sono evidenziate in modo adeguato nelle valutazioni epidemiologiche e comunque di intervento *(40. Nguyen et alii, 2016; 41. Macintyre et alii, 2013; 42. Consulta delle Società Scientifiche per la Riduzione del Rischio Cardiovascolare. Infezioni Respiratorie e Rischio di Eventi Coronarici Acuti: Rilevanza della Prevenzione Vaccinale. 2013. www.consulta-cscv.it/news/infezioni-respiratorie-e-rischo-di-eventi-coronarici-acuti-rilevanza-della-prevenzione-vaccinale; 43. Documento SIPREC 2015. Un nome nuovo nel linguaggio della prevenzione cardiovascolare. http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato9529434.pdf)*. Gruppi particolarmente a rischio a causa dell'influenza sono le donne in gravidanza, i bambini al di sotto di 5 anni, gli anziani e i soggetti con malattie croniche.

Quali sono i legami tra malattie prevenibili da vaccini e neoplasia?

Il papillomavirus (Human Papillomavirus - HPV) è l'agente virale responsabile del carcinoma della cervice uterina, primo tumore riconosciuto dal WHO come totalmente riconducibile a un'infezione. I papillomavirus umani sono virus a doppia elica di DNA, che hanno come principali bersagli la mucosa ano-genitale e la mucosa dei primi tratti delle vie aeree e sono responsabili del-

le più comuni malattie sessualmente trasmesse *(44. Hartwig et alii, 2017)*. Oltre alla trasmissione mediata dal contatto sessuale, non va dimenticata anche la trasmissione verticale dalla madre al feto nel corso della gravidanza e nella fase perinatale, che determina la formazione di lesioni benigne a carico della laringe e delle corde vocali. Queste lesioni hanno la caratteristica di essere delle lesioni recidivanti e determinano il quadro clinico della papillomatosi respiratoria ricorrente (RRP) (*45. Dillner et alii, 1999)*.

La vaccinazione universale per HPV del maschio e della femmina rappresenta il percorso più efficace a oggi per minimizzare la potenzialità di trasmissione dell'infezione tra i due sessi e permette di proteggere anche una delle categorie più a rischio, quella degli omosessuali maschi. L'infezione da HPV è una questione sanitaria di carattere internazionale. Sono disponibili il vaccino quadrivalente *(46. Lopalco, 2017);* il vaccino bivalente (*46. Lopalco, 2017*); il vaccino 9-valente *(47. Petersen et alii, 2017; 48. European Medicines Agency. Gardasil 9. Authorisation Details. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human_med_001863.jsp&mid=WC0b01ac058001d124).*

Box 2

Il confronto tra i paesi che hanno potuto o non potuto sviluppare programmi vaccinali, mette in evidenza:

• Gli enormi risultati ottenuti dallo sviluppo e dall'evoluzione dei vaccini si è dimostrata fondamentale per il nostro secolo, garantendo benefici sia economici che sociali. Per esempio in Italia non si è registrato alcun caso di tetano in persone vaccinate al di sotto dei 20 anni di età.

• In Italia, prima dell'avvento della vaccinazione universale (introdotta nel 1939) si registravano annualmente alcune decine di migliaia di casi di difterite con più di mille morti ogni anno. I casi di malattia si sono ridotti, fino a scomparire quasi del tutto alla fine degli anni '70.

• In Italia, fino all'inizio degli anni '90 venivano segnalati oltre 13.000 casi di pertosse ogni anno. La graduale estensione della vaccinazione, introdotta su base volontaria a partire dal 1970, ha favorito il progressivo calo del numero di casi che oggi si attestano su qualche migliaio all'anno.

• In Italia la vaccinazione contro l'HIB è stata oggetto di campagne estese a gran parte dei lattanti dalla fine degli anni '90. Negli ultimi anni, in conseguenza della riduzione della copertura vaccinale nei lattanti si sono osservati nuovamente gravi casi di forme invasive da HIB nei bambini di età < 2 anni.

• I risultati conseguiti nel nostro Paese in 25 anni di vaccinazione universale contro l'HBV hanno condotto a una significativa riduzione dei casi di malattia acuta e a una marcata diminuzione della prevalenza di soggetti portatori che è passata da circa il 3% della popolazione italiana, in era pre-vaccinale, a meno del 1%. Viene sottolineata la forte riduzione dei tumori epatici (HBV) (Tabella 2).

• Dopo l'introduzione della vaccinazione anti-polio avvenuta in Italia prima con il vaccino inattivato Salk (nel 1957) e poi con il vaccino vivo attenuato Sabin (nel 1964), la malattia subì una drastica riduzione fino alla definitiva scomparsa di casi all'inizio degli anni '80. Grazie alla vaccinazione l'Europa ha decretato nel 2002 il suo territorio polio-free.

• L'Human Papillomavirus - HPV è l'agente è l'agente virale responsabile del carcinoma della cervice uterina, primo tumore riconosciuto dal WHO come totalmente riconducibile a una infezione. L'infezione da HPV è una questione sanitaria di carattere internazionale. La vaccinazione anti-HPV è inclusa nei programmi sanitari nazionali di almeno 80 paesi.

Risposte

Il tema oggi

Il ruolo della sicurezza delle vaccinazioni in Italia a oggi

La sicurezza dei vaccini è stabilita negli studi che sono condotti prima della loro entrata in commercio. Il controllo da parte delle agenzie nazionali e internazionali non termina con la immissione sul mercato dei prodotti sulla sorveglianza post-marketing, ma prosegue con report periodici sulla sorveglianza post-marketing. I vaccini autorizzati per l'uso nell'uomo sono prodotti biologici che rispondono ai requisiti attuali sulla sicurezza in sanità poiché sono sottoposti a una serie di controlli accurati che vengono effettuati sia prima della loro immissione in commercio, sia durante la produzione e dopo la commercializzazione. I controlli effettuati prima dell'immissione in commercio vengono effettuati allo scopo di verificare gli standard previsti dalle autorità nazionali e internazionali (WHO e, per quanto riguarda l'Unione europea, l'EMA). I controlli eseguiti dopo l'immissione in commercio hanno lo scopo di verificare continuamente e per tutta la "vita" di un vaccino o un farmaco, che il rapporto fra i benefici e i rischi sia a favore dei benefici *(49. Rapporto sulla sorveglianza post marketing in Italia 2014-2015, pubblicato da AIFA il 17 giugno 2017. http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-sorveglianza-vaccini_2014-2015_0.pdf)*. Considerando tutti i vaccini, infatti, il tasso di segnalazione medio annuale in Italia è nell'ordine di alcune decine di segnalazioni ogni 100.000 dosi (in media 18-25 su 100.000 dosi negli ultimi anni) *(49. Rapporto sulla sorveglianza post marketing in Italia 2014-2015, pubblicato da AIFA il 17 giugno 2017. http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-sorveglianza-vaccini_2014-2015_0.pdf)*.

> *I vaccini autorizzati per l'uso umano sono sottoposti a controlli accurati sia prima della loro immissione in commercio, sia durante la produzione e sia dopo la commercializzazione*

Tra le segnalazioni di eventi avversi nel 2014 e 2015, ci sono anche segnalazioni di diabete e autismo, temporalmente associati con le vaccinazioni. Per entrambe le patologie diversi studi, anche pubblicati di recente, hanno ribadito la mancanza di associazione con le vaccinazioni.

Tra questi uno studio di coorte prospettico condotto in Germania *(50. Beyerlein et alii, 2017)* ha dimostrato che le vaccinazioni in età pediatrica non sono associate con lo sviluppo di diabete in bambini ad alto rischio per questa patologia. Per l'autismo una recente pubblicazione *(51. Goin-Kochel et alii, 2016)* ha confrontato il numero di vaccinati in un gruppo di bambini autistici a esordio regressivo con altri a esordio precoce. Non sono state riscontrate differenze tra i due gruppi, per cui gli autori hanno concluso che non vi sia un legame tra autismo a esordio regressivo e vaccini.

Alla data del 31 dicembre 2016, inoltre, le segnalazioni di tutte le reazioni avverse ai vaccini, con insorgenza nel 2014, sono state 8.873 (18% del totale delle segnalazioni a farmaci e vaccini) mentre le segnalazioni relative al 2015 sono state 3.772 (9% del totale) *(49. Rapporto sulla sorveglianza post marketing in Italia 2014-2015, pubblicato da AIFA il 17 giugno 2017. 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 avverse 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. Per i casi fatali non è stato determinato un nesso di causalità tra vaccino e decesso *(49. Rapporto sulla sorveglianza post marketing in Italia 2014-2015, pubblicato da AIFA il 17 giugno 2017. http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-sorveglianza-vaccini_2014-2015_0.pdf)*.

È necessario a questo punto introdurre il concetto di *vaccino-sorveglianza*. Per vaccino-sorveglianza si intende l'insieme delle attività di farmacovi-

gilanza relative alla "raccolta, valutazione, analisi e comunicazione degli eventi avversi che seguono l'immunizzazione" (AEFI). **In termini più ampi, la farmacovigilanza e la vaccino vigilanza rappresentano un insieme complesso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei prodotti medicinali e ad accertare che il rapporto beneficio/rischio (B/R) si mantenga favorevole nel corso del tempo. La vaccino-sorveglianza rappresenta, pertanto, uno strumento utile per monitorare l'uso sicuro dei vaccini, in quanto permette, anche dopo l'approvazione e l'immissione in commercio del prodotto, di controllarne costantemente efficacia e tollerabilità.** L'attuale legislazione europea di farmacovigilanza, oltre che su leggi e regolamenti *(52. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000491.jsp),* si fonda anche su una serie di misure costituite dalle *Good Pharmacovigilance Practices - GVP*. Esistono delle norme per le gestioni internazionali e nazionali della salute economica.

La vaccino-sorveglianza dell'autorità regolatoria viene effettuata attraverso la raccolta e l'analisi delle segnalazioni spontanee di AEFI, tramite le quali possono emergere segnali che necessitano di approfondimento per essere smentiti o confermati e quantificati in termini di rischio attraverso la conduzione di studi di farmaco epidemiologia. Gli AEFI sono segnalati spontaneamente da medici, operatori sanitari e pazienti e vengono raccolti nel database della Rete Nazionale di Farmacovigilanza - RNF, istituita nel 2001.

Effetti collaterali delle vaccinazioni

Come tutti i farmaci anche i vaccini possono causare effetti indesiderati, ma questi sono, nella maggior parte dei casi, di lieve entità e transitori. Un reale rapporto causa-effetto tra lesioni invalidanti e vaccinazioni è stato dimostrato soltanto nel caso dell'associazione tra vaccinazione antipoliomielitica orale (OPV) e polio paralitica associata a vaccino (con una frequenza stimata in un caso ogni 2.000.000 di dosi somministrate). Oggi questo rischio è stato completamente annullato, da quando la poliomielite è stata dichiarata eliminata dalla Regione Europea; infatti l'Italia ha immediatamente abbandonato il vaccino anti-poliomielite vivo attenuato, passando al vaccino inattivato, oggi contenuto nei prodotti esavalenti. Altro possibile evento avverso di un certo rilievo riconosciuto è la porpora trombocitopenica transitoria, che si verifica in 1 caso ogni circa 30.000 dosi di vaccino Morbillo-Parotite-Rosolia - MPR. Si tratta di una situazione temporanea, entro le 6 settimane, che non esita in conseguenze permanenti e si risolve spontaneamente. Numerose sono invece le attribuzioni di gravi eventi avversi o sindromi a uno o più vaccini che sono assolutamente prive di alcun fondamento. Tra le più note, quella tra vaccino MPR e autismo. Tale associazione, studiata in oltre 25 studi scientifici che hanno coinvolto centinaia di migliaia di bambini, si è rivelata essere una semplice associazione temporale, visto che l'autismo si manifesta naturalmente negli stessi mesi in cui si effettua tale vaccinazione. Questi studi **non dimostrano alcuna evidenza scientifica a supporto di un legame tra vaccino MPR e disordini dello spettro autistico** *(53. http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx*).

> *I vaccini possono causare effetti indesiderati, ma questi sono, nella maggior parte dei casi, di lieve entità e transitori*

Anche tra sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e vaccinazione anti Difterite-Tetano-Pertosse (DTP), esiste un rapporto temporale e non di causalità.

Tra le reazioni lievi e molto comuni sono riportate le reazioni locali come il gonfiore, il rossore e il dolore nel punto d'iniezione, la febbre moderata, l'irritabilità, la perdita di appetito, il nervosismo, il vomito, la diarrea. Tra le reazioni moderatamente gravi e non comuni sono riportate il gonfiore diffuso a tutto l'arto sede di iniezione, le eruzioni cutanee, la febbre molto alta. Tra le manifestazioni rare sono riportate le convulsioni febbrili.

Tra le manifestazioni molto rare e gravi sono riportate la piastrino-penia, l'encefalite, l'encefalopatia, lo shock, il collasso. Va sottolineato che la somministrazione di un vaccino non necessariamente è causa di tutto ciò che succede e compare nel periodo successivo. Solo nel caso in cui vi sia documentata correlazione causa-effetto tra il vaccino e un evento avverso, è corretto parlare di reazione avversa.

Il ruolo della comunicazione: dai media ai social media

Il calo vaccinale registrato negli ultimi anni testimonia che l'insorgenza di problemi di sicurezza, veri o presunti, relativi ai vaccini, o anche la sola ipotesi di un rischio a essi associati, abbia un impatto non trascurabile sui programmi di immunizzazione. In questo contesto, assumono un ruolo importante **le attività di comunicazione indirizzate agli operatori sanitari e ai cittadini, quale la pubblicazione di rapporti sulla sorveglianza post-marketing dei vaccini, aventi come obiettivo principale quello di informare in maniera corretta e trasparente su nuove evidenze disponibili riguardanti gli aspetti di sicurezza, nonché di evidenziare e chiarire i benefici delle vaccinazioni, la protezione da malattie anche gravi e dalle loro possibili complicanze, rispetto ai rischi, potenziali, o dichiaratamente falsi.** Un elemento da non trascurare è, ovviamente, il linguaggio usato, affinché il messaggio sia comprensibile per tutti i possibili destinatari.

La globalizzazione culturale, informatica e geografica, rafforzata e guidata dalla nuova dimensione dei *social media* e dell'accesso amplificato alle informazioni autogestite, ha prodotto una nuova consapevolezza negli individui anche in merito alla loro salute: le informazioni sono raccolte attraverso fonti alternative agli operatori sanitari e alle istituzioni e vengono vagliate sulla base delle proprie sensibilità, cultura di base, convinzioni e ideologie. Le Autorità sanitarie si trovano costrette a confutare le opinioni dei singoli o delle collettività multimediali, ma per far ciò devono mantenere autorevolezza e competenza e garantire fiducia. **La sfida che ci si pone davanti è non lasciarsi disorientare dalle false notizie che dilagano soprattutto grazie a internet, e utilizzare i vaccini, e anche promuoverne la diffusione, in particolare nei *setting* e per gli strati sociali che più ne beneficiano.**

> *La sfida che ci si pone davanti è di non farsi disorientare dalle false notizie che dilagano soprattutto grazie a internet*

In un'era come la attuale in cui ogni cittadino può essere raggiunto e quindi indirizzato, o allontanato, o reso indifferente, è il valore della fiducia nei confronti di chi trasmette l'informazione, per esempio sullo stato di salute o di benessere, che motiva le persone. Non dimentichiamo che il rapporto tra individuo e comunicatore varia tra culture comunicative diverse. La fiducia nelle risorse di internet, anche se più ampiamente utilizzate, non è ancora proporzionata alla loro popolarità globale *(54. http://www.icrossing.com/sites/default/files/how-america-searches-health-and-wellness.pdf)*.

Il ruolo degli operatori sanitari nella vaccinazione

Un adeguato intervento di immunizzazione nel personale sanitario è fondamentale per la prevenzione e il controllo delle infezioni. Programmi di vaccinazione possono ridurre in modo sostanziale il numero degli operatori suscettibili e i conseguenti rischi sia di acquisire pericolose infezioni occupazionali, sia di trasmettere patogeni prevenibili con la vaccinazione ai pazienti o ad altri operatori. In altri casi come per la vaccinazione antinfluenzale, l'immunizzazione riveste il ruolo, non soltanto di protezione del singolo operatore, ma soprattutto di garanzia nei confronti dei pazienti, ai quali l'operatore potrebbe trasmettere l'infezione determinando gravi danni e persino casi mortali. Inoltre, vaccinandosi gli operatori sanitari danno il giusto esempio ai propri pazienti, mostrando loro l'importanza della vaccinazione. Ogni operatore sanitario è eticamente obbligato a informare, consigliare e promuovere le vaccinazioni in accordo alle più aggiornate evidenze scientifiche e alle strategie condivise a livello nazionale.

Box 3

• I vaccini autorizzati per l'uso nell'uomo sono prodotti biologici indicati per la protezione della salute umana. E non possono essere abbandonati alle valutazioni di persone non esperte di un tema fondamentale come quello della gestione della salute del singolo e della comunità.
• Anche i vaccini possono causare effetti indesiderati, ma questi sono, nella maggior parte dei casi, di lieve entità e transitori.
• In termini più ampi, la farmacovigilanza e la vaccino vigilanza rappresentano un insieme rigoroso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei prodotti medicinali e ad accertare che il rapporto beneficio/rischio (B/R) si mantenga favorevole nel corso del tempo.
• La vaccino-sorveglianza rappresenta, pertanto, uno strumento utile per monitorare l'uso sicuro dei vaccini, in quanto permette, anche dopo l'approvazione e l'immissione in commercio del prodotto, di controllarne costantemente efficacia e tollerabilità.
• Le attività di comunicazione indirizzate agli operatori sanitari e ai cittadini, quale la pubblicazione di rapporti sulla sorveglianza post-marketing dei vaccini, hanno come obiettivo principale quello di informare in maniera corretta e trasparente su nuove evidenze disponibili riguardanti gli aspetti di sicurezza, nonché di evidenziare e chiarire i benefici delle vaccinazioni, la protezione da malattie anche gravi e dalle loro possibili complicanze, rispetto ai rischi, potenziali, o dichiaratamente falsi.

Il tema e le potenzialità attuali nel mondo

Alcuni momenti storici salienti

Il principio su cui si basano i vaccini è il seguente: il nostro organismo non dimentica l'incontro con una determinata malattia, al contrario ne conserva il ricordo. Incontrando nuovamente lo stesso agente patogeno, quindi, il nostro sistema immunitario si attiva rispondendo ad esso in modo più rapido e specifico, rendendoci così immuni a quella determinata malattia *(55. Assael, 1996; 56. Allen, 2007; 57. Kaufmann, 2009; 2. Mantovani, 2016)*.
Il salto di qualità che rese la vaccinazione una pratica sicura avvenne alla fine del 1700 grazie a Edward Jenner, medico e naturalista britannico *(58. Jenner, 1802)*.
Il termine "vaccino" fu ufficialmente introdotto solo un secolo più tardi, nel 1881, a opera del biologo francese Louis Pasteur, il quale, grazie ai suoi studi su colera, carbonchio e rabbia, diede un contributo rilevante agli studi sui vaccini e nel 1885 sperimentò il primo vaccino antirabbico *(59. Hicks et alii, 2012)*.
In Italia, la prima vaccinazione, l'antivaiolosa, fu introdotta grazie a Luigi Sacco, che dal 1799 promosse l'utilizzo capillare dell'antivaiolosa a Milano, Bologna e Firenze. Solo nel 1888, la Legge Crispi-Pagliani permise di introdurre l'immunizzazione attiva obbligatoria contro il vaiolo *(60. Italia. Legge 22 dicembre 1888, n. 5849. Legge per la tutela dell'igiene e della sanità pubblica. Gazzetta Ufficiale – Serie Generale n. 301, 24 dicembre 1888)*.
Grazie alla vaccinazione, il vaiolo è stato eradicato a livello globale nel 1980 e in Italia l'obbligo di vaccinare contro il vaiolo tutti i nuovi nati è stato sospeso nel 1977 e abolito nel 1981.
Un'altra tappa fondamentale nella storia moderna delle vaccinazioni è rappresentata dall'introduzione del vaccino contro la poliomielite. Nel secondo dopoguerra, negli Stati Uniti furono sviluppati due differenti vaccini antipolio: uno vivo inattivato, prodotto da Jonas Salk *(61. The Salk poliomyelitis vaccine, 1955)* e uno vivo attenuato, somministrabile per via orale, sviluppato dal medico e ricercatore polacco Albert Sabin *(62. Sabin, 1957)* ed entrato in commercio nel 1961.
Ben prima di altri paesi europei, l'Italia ha eliminato la poliomielite (ultimi casi nel 1982), malattia dalla quale, nel giugno 2002, la Regione Europea del WHO (che comprende sia l'Europa dell'ovest che dell'est, nonché alcuni Stati asiatici) è stata dichiarata li-

bera e per l'eradicazione della quale notevoli progressi si registrano annualmente a livello globale (a oggi soltanto alcuni Paesi dell'Africa centrale e alcune aree dell'Asia albergano ancora il virus) *(63. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission -worldwide, January 2010--March 2011, 2011).*

Dagli anni '70 in poi vi fu in tutto il mondo un notevole incremento nell'uso dei vaccini, grazie all'avvio nel 1974 dell'Expanded Program on Immunization (EPI) da parte del WHO *(64. www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/),* seguito poi negli anni '90 dal Global Program for Vaccines and Immunization (GPV) *(65. WHO. Global Program for Vaccines and immunization. Strategic Plan 1998-2001. apps.who.int/iris/bitstream/10665/65204/1/WHO_GPV_98.04.pdf)* e dal Children's Vaccine Initiative *(66. Muraskin, 1996).*

Programmi e piani internazionali di prevenzione

Le malattie infettive in generale e, in particolare, quelle prevenibili con la somministrazione di un vaccino, richiedono una strategia globale per la prevenzione e per il controllo al fine di favorire un approccio collettivo a difesa della salute delle popolazioni *(67. Ferro et alii, 2013).* Il compito di definire le Linee Guida e l'implementazione di ampi progetti nel campo della salute pubblica e delle vaccinazioni è proprio delle Organizzazioni internazionali, come ad esempio WHO, CDC e ECDC.

Programmi e piani di prevenzione elaborati a livello internazionale danno precise indicazioni per la realizzazione degli interventi in tema di vaccinazioni, per il controllo e l'eliminazione di quelle malattie infettive che minacciano a livello mondiale la vita e la salute della popolazione. Tra questi va menzionato l'EPI, avviato dalla WHO nel maggio del 1974 *(64. WHO. The Expanded Programme on Immunization. www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/),* al quale aderisce anche l'Italia, il cui obiettivo è quello di rendere disponibili i vaccini per tutti i bambini del mondo. Tale programma prevede l'utilizzo di vaccinazioni e calendari vaccinali diversi a seconda delle situazioni sanitarie dei diversi Paesi.

> *Le malattie infettive richiedono una strategia globale per la prevenzione e per il controllo al fine di favorire un approccio collettivo alla salute*

Nel 1999 è stata creata l'Alleanza mondiale per i vaccini e l'immunizzazione (GAVI) con lo scopo di migliorare la salute dei bambini nei paesi più poveri, estendendo di fatto la portata di EPI. L'Alleanza ha reso possibile una grande coalizione, riunendo le agenzie delle Nazioni Unite, istituzioni quali WHO, UNICEF e Banca Mondiale, Istituti di Sanità Pubblica, industrie che producono vaccini, organizzazioni non governative e molte altre. Il GAVI ha così contribuito a rinnovare e mantenere l'interesse verso le vaccinazioni come strumento per combattere le malattie infettive.

Più recentemente, il Global Vaccine Action Plan (GVAP) 2011-2020, approvato dai 194 Stati Membri dell'Assemblea Mondiale della Sanità nel maggio 2012 è un frame work che ha come obiettivo di prevenire milioni di decessi entro il 2020, attraverso un accesso più equo alle vaccinazioni per i soggetti in tutto il mondo, indipendentemente dalla loro provenienza e dal loro livello socio-economico. Tra gli obiettivi strategici c'è anche quello di aiutare individui e comunità a comprendere il valore dei vaccini e a considerare la vaccinazione come un diritto e un esercizio di responsabilità verso sé stessi e verso la comunità. Lo stesso WHO sta orientando gli sforzi messi in atto da tutti i soggetti coinvolti per adattare il GVAP ai vari Paesi e per garantirne l'attuazione sia a livello regionale che nazionale *(68. WHO. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/).* **Nel Piano Europeo, inoltre, è richiesto che i singoli Stati Membri si impegnino per il raggiungimento di obiettivi nazionali allineati a quelli regionali e globali.**

Nell'Unione Europea (UE), i singoli Stati membri sono responsabili dei programmi di immunizzazione, inclusi i calendari vaccinali, il loro carat-

tere obbligatorio o volontario e il loro finanziamento.
In definitiva, sebbene le decisioni relative alle domande di vaccinazione siano prese essenzialmente a livello nazionale, ci può comunque essere spazio per un'azione coordinata al livello europeo in termini di sostegno e collaborazione tra i decisori nazionali e quelli dell'UE.
Negli ultimi anni, per la prima volta dalla fondazione dell'UE, alcuni passi legislativi sono stati compiuti dall'UE nell'ambito specifico dei programmi di vaccinazione. In particolare, nel 2011 e nel 2014, due Conclusioni del Consiglio sono state presentate durante la riunione del Consiglio per l'occupazione, la politica sociale, la sanità e il consumatore, durante le presidenze ungheresi e italiane. Queste due conclusioni del Consiglio si muovono nella direzione di favorire gli sforzi degli Stati membri dell'UE per rafforzare le vaccinazioni, sottolineando così la grande importanza e il valore sociale dell'immunizzazione.
Ancora più importante, nel dicembre 2009, pochi mesi dopo la dichiarazione della pandemia influenzale A/H1N1pdm09 del 2009, una raccomandazione sulla vaccinazione contro l'influenza stagionale è stata rilasciata dal Consiglio dell'UE *(69. Council of the European Union. Council recommendation on seasonal influenza vaccination. 2009. eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:348:0071:0072:EN:PDF*). In questa raccomandazione, gli Stati membri dell'UE «sono incoraggiati ad adottare e attuare piani d'azione o politiche [...] finalizzati a migliorare la copertura vaccinale contro l'influenza stagionale, al fine di raggiungere al più presto e preferibilmente per la stagione invernale 2014-2015 un tasso di copertura vaccinale del 75% per i gruppi di età più anziani e, se possibile, per altri gruppi a rischio [...]. Gli Stati membri sono inoltre incoraggiati a migliorare la copertura vaccinale tra gli operatori sanitari». Inoltre, gli Stati membri dovrebbero elaborare piani d'azione specifici volti a monitorare la copertura del vaccino contro l'influenza e indagare le ragioni della scarsa adesione alla vaccinazione.
Anche se le raccomandazioni del Consiglio non sono vincolanti per gli Stati membri, questa raccomandazione sulla vaccinazione contro l'influenza è comunque la prima del suo genere nel settore dei vaccini e dimostra il grande interesse dei decisori europei nella prevenzione dell'influenza. Infatti, i tassi di copertura vaccinale per l'influenza stagionale riportati dagli Stati membri dell'UE sono ampiamente variabili e per lo più non ottimali.

Tabella 3

ANTIGEN	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Polio	96.6%	95.8%	959%	96.6%	96.8%	96.5%	96.5%	96.7%	96.3%	96.1%	96.3%	96.1%	96.1%	95.7%	94.7%	93.4%	**93.3%**
Tetanus	95.3%	95.9%	96.8%	96.6%	96.6%	96.2%	96.6%	96.7%	96.7%	96.2%	96.4%	96.3%	96.2%	95.8%	94.8%	93.6%	**93.7%**
Diphtheria	95.3%	95.9%	96.8%	96.6%	96.6%	96.2%	96.6%	96.7%	96.7%	96.2%	96.4%	96.3%	96.2%	95.8%	94.7%	93.4%	**93.6%**
Pertussis	87.3%	93.3%	92.9%	95.8%	94.0%	94.7%	96.2%	96.5%	96.1%	96.0%	96.2%	95.8%	96.0%	95.7%	94.6%	93.3%	**93.6%**
Hep B	94.1%	94.5%	95.4%	95.4%	96.3%	95.7%	96.3%	96.5%	96.1%	95.8%	95.8%	96.0%	96.0%	95.7%	94.6%	93.2%	**93.0%**
Hib	54.7%	70.2%	83.4%	90.4%	93.8%	94.7%	95.5%	96.0%	95.7%	95.6%	94.6%	95.6%	94.8%	94.9%	94.3%	93.0%	**93.1%**
Measles	74.1%	76.9%	80.8%	83.9%	85.7%	87.3%	88.3%	89.6%	90.1%	89.9%	90.6%	90.1%	90.0%	90.4%	86.7%	85.3%	**87.3%**
Mumps	74.1%	76.9%	80.8%	83.9%	85.7%	87.3%	88.3%	89.6%	90.1%	89.9%	90.5%	89.9%	89.2%	90.3%	86.7%	85.2%	**87.2%**
Rubella	74.1%	76.9%	80.8%	83.9%	85.7%	87.3%	88.3%	89.6%	90.1%	89.9%	90.5%	89.9%	89.2%	90.3%	86.7%	85.2%	**87.2%**
Men C														77.1%	73.9%	76.6%	**80.7%**
Pneumo														86.9%	87.5%	88.7%	**88.4%**

Notes:
Hib: *Haemophilus influenzae* type b
Men C: Meningococcal C Conjugate
Hep B: Hepatitis B
*weighted average

Tabella 3 – Vaccinazioni pediatriche: coperture a 24 mesi, media nazionale, per anno (2000-2016).
(Fonte: Ministero della Salute, 2017)

I dati italiani di copertura vaccinale

Il Ministero della Salute ha un sistema consolidato per la raccolta dei dati sulle coperture vaccinali di tutte le regioni che recentemente ha prodotto rapporti e pubblicazioni scientifiche molto aggiornate *(70. Signorelli et alii, 2017; 71. Bonanni et alii, 2015)*.

Il trend storico mostra il calo generalizzato delle coperture in quasi tutte le Regioni italiane per le vaccinazioni dell'infanzia (**Tabella 3** e **4** e **Figura 3**) e

Tabella 4

Vaccinazioni dell'età pediatrica. Anno 2016 (coorte 2014)
Coperture vaccinali a 24 mesi (per 100 abitanti), calcolate sui riepiloghi inviati dalle Regioni e PP.AA. (per singolo antigene)

REGIONE/P.A.	POL	DIF	TET	PER	EP B	HIB	MOR	PAR	ROS	VAR	Men C	PNC	EP A	ROTA	Men B	Men ACYW
Piemonte	95,13	95,14	95,44	95,12	94,72	94,33	91,06	91,06	91,06	1,86	89,33	91,84	0,87	6,39	0,00	0,00
Valle d'Aosta	90,86	90,77	91,32	90,77	90,67	90,86	83,38	82,92	83,10	0,74	84,67	87,35	0,18	0,00	0,28	0,09
Lombardia	92,80	94,23	94,42	94,22	91,85	92,90	93,40	93,27	93,33	n.d.	88,24	85,72	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Prov. Aut. Bolzano	85,05	85,25	85,34	85,20	84,93	84,84	67,52	67,43	67,45	5,83	63,24	80,51	1,50	0,91	0,09	0,05
Prv. Aut. Trento	92,98	92,87	93,26	92,83	92,61	92,38	87,43	87,25	87,31	51,02	86,03	89,24	2,07	0,00	0,21	0,92
Veneto	91,97	91,99	92,46	92,00	91,40	91,26	89,19	89,07	89,14	85,53	90,64	84,46	11,72	2,53	7,28	88,97
Friuli-Venezia Giulia	89,42	89,31	89,76	89,31	88,74	88,66	83,24	83,13	83,19	74,51	85,41	81,40	0,71	2,01	0,00	1,69
Liguria	94,33	94,32	94,38	94,28	94,17	93,67	82,15	82,06	82,11	48,74	77,57	91,79	3,26	16,76	20,75	8,81
Emilia-Romagna	93,26	93,09	93,48	93,08	92,73	92,23	87,47	87,25	87,34	1,35	87,72	90,58	3,37	3,76	0,69	31,42
Toscana	94,37	94,41	94,61	94,41	94,09	93,96	89,38	89,30	89,35	75,28	90,66	88,97	0,87	8,14	54,76	16,28
Umbria	94,54	94,46	94,59	94,46	93,96	94,27	89,86	89,83	88,42	0,93	89,19	91,55	0,19	0,00	1,15	0,14
Marche	92,35	92,25	92,63	92,24	92,04	91,77	83,04	83,00	83,01	36,63	80,76	89,42	0,98	0,53	4,48	1,45
Lazio	96,86	96,83	96,84	96,83	96,72	96,69	87,94	87,94	87,94	9,35	81,11	93,81	0,22	7,01	21,62	28,45
Abruzzo	97,10	97,06	97,07	97,05	97,04	97,03	87,56	87,56	87,56	12,21	62,57	89,32	0,30	0,52	8,97	9,39
Molise	97,30	97,30	97,30	97,30	97,30	97,30	73,51	73,51	73,51	49,98	71,70	91,45	0,00	0,00	0,00	1,97
Campania	92,71	92,71	92,71	92,71	92,72	92,68	83,87	83,87	83,64	44,50	60,99	82,09	0,02	0,33	0,97	2,16
Puglia	93,34	93,32	93,34	93,32	93,35	93,29	85,88	85,88	85,88	82,37	78,64	91,44	60,54	21,12	57,84	0,06
Basilicata	97,35	97,35	97,35	97,35	97,35	97,35	90,56	90,56	90,56	82,55	88,06	97,00	0,00	1,35	68,16	0,00
Calabria	95,84	95,84	95,84	95,84	95,84	95,75	86,49	86,49	86,49	64,47	70,74	90,01	0,39	14,64	10,74	19,77
Sicilia	91,63	91,63	91,63	91,63	91,63	91,62	81,11	81,10	81,11	78,28	67,23	88,54	0,01	45,06	9,03	4,64
Sardegna	95,66	95,63	95,64	95,61	95,63	95,60	90,29	90,29	90,27	77,91	87,87	94,21	0,05	13,55	3,34	0,03
Italia	**93,33**	**93,56**	**93,72**	**93,55**	**92,98**	**93,05**	**87,26**	**87,20**	**87,19**	**46,06**	**80,67**	**88,35**	**6,58**	**10,55**	**14,72**	**18,28**

Legenda:

(a) Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi
(b) Ciclo di base 1, 2 o 3 dosi, secondo l'età
(c) 1a dose entro 24 mesi
(d) Ciclo completo secondo il prodotto o il calendario
n.d. Non disponibile

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

Fonte: Dati comunicati dalle regioni
Elaborazioni: Ufficio 5, Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale. DG Prevenzione Sanitaria, MINISTERO della SALUTE
Aggiornamento 5 giugno 2017

Tabella 4 - Vaccinazioni pediatriche: coperture a 24 mesi, per regione (2016).
(Fonte: Ministero della Salute, 2017)

Figura 3

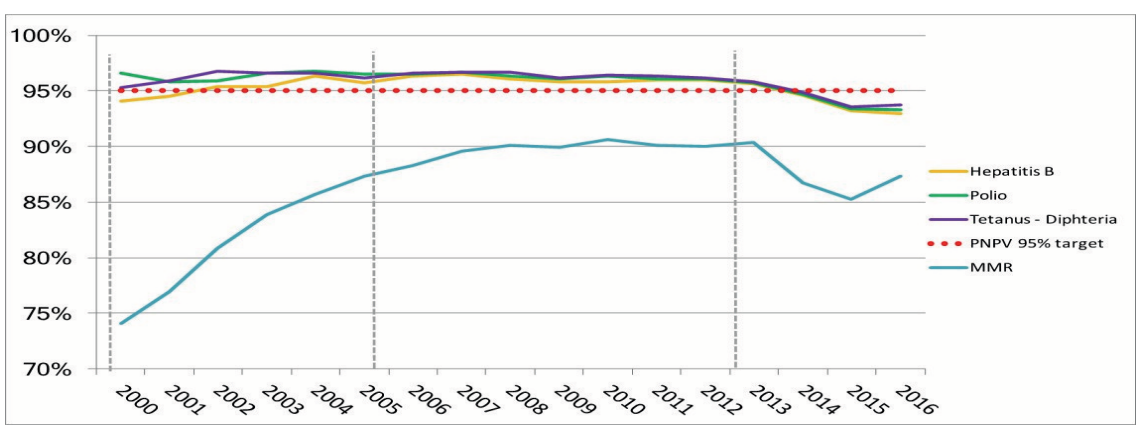


Figura 3 - Vaccinazioni pediatriche: coperture a 24 mesi, media nazionale, trend temporali (2000-2016).
(Signorelli et al., 2017)

Figura 4

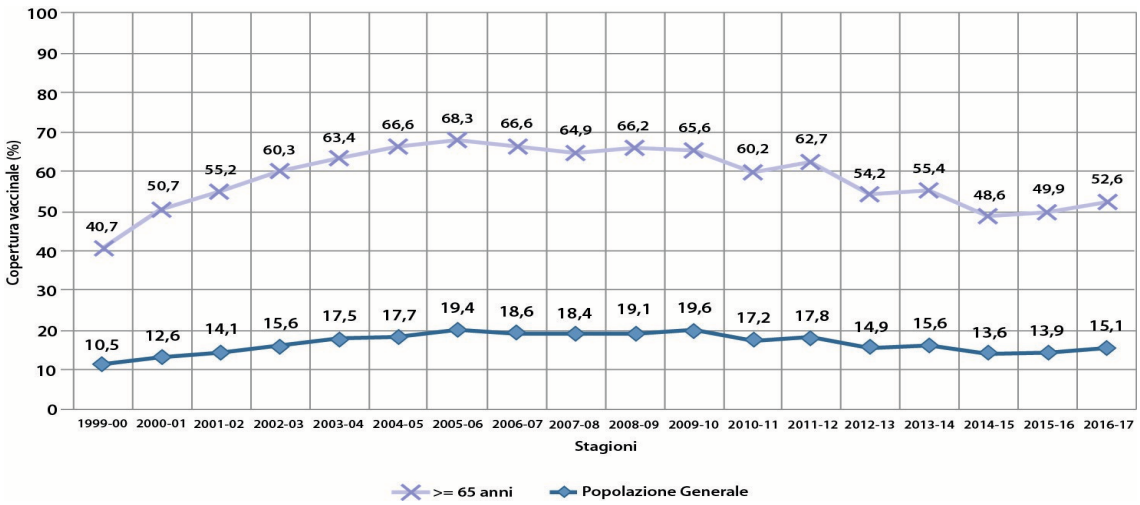


Figura 4 – Coperture vaccinali per antinfluenzale nella popolazione generale e nella popolazione ≥ 65 anni, Italia 1999/00 – 2016/17. (Fonte: ISS)

nella popolazione anziana per quella antinfluenzale. Le coperture per le vaccinazioni antimeningococco C e antipneumococco (introdotte con il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2012-2014) sono le uniche a mostrare un trend crescente mentre il dato basso della copertura nazionale per la varicella (46%) risente della sua offerta attiva e gratuita presente solo in otto regioni fino all'anno 2016.

La copertura per l'antinfluen-

Figura 5

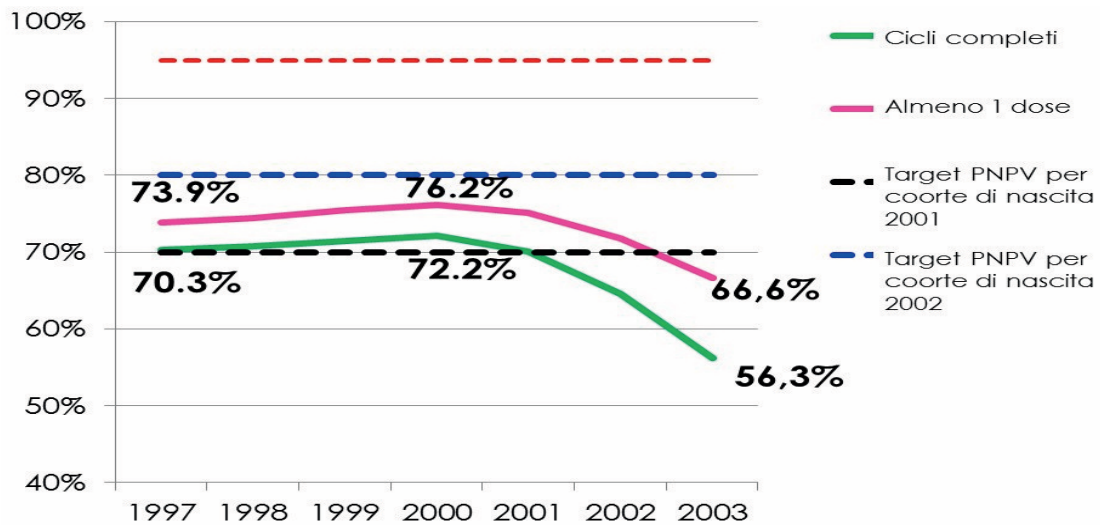


Figura 5 – Coperture per vaccinazione HPV per coorte di nascita. (Modificato da ISS, 2017)

Figura 6

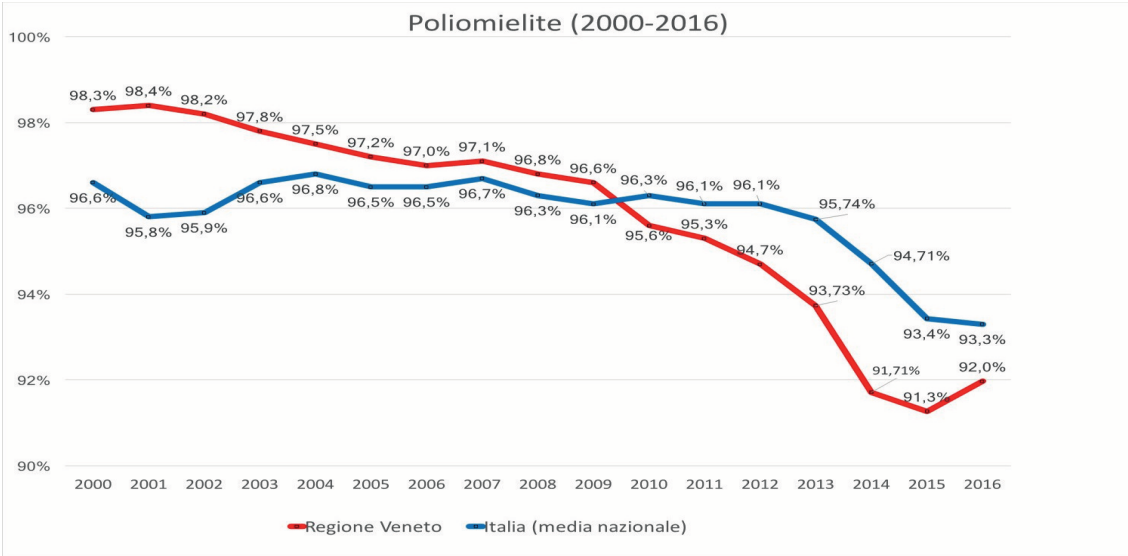


Figura 6 – Trend temporale delle coperture vaccino esavalente, confronto media nazionale e Regione Veneto (2000-2016). (Modificato da Ministero della Salute, 2017)

zale negli ultra 65enni (**Figura 4**) ha raggiunto il massimo storico (68,3%) nella stagione 2005-2006 (anno dell'epidemia di aviaria) mostrando un progressivo calo negli anni successivi, con il minimo storico rilevato nella stagione 2014-2015 (49%) quando si verificò il cosiddetto "Caso Fluad", con il ritiro durante la campagna vaccinale di alcuni lotti di vaccino per presunta (e poi smentita) associazione con il vaccino antinfluenzale di tre decessi in tre anziani nel giro di poche settimane *(72. Signorelli et alii, 2015)*.

La copertura per HPV ha mostrato un rilevante calo nelle coorti recenti (**Figura 5**) con particolare evidenza nelle regioni del sud e delle isole al punto che in Sicilia completano il ciclo vaccinale anti-HPV solo il 30,4% delle dodicenni e in Sardegna il 38,1%. Le regioni del sud e isole non superano complessivamente il 45% nella coorte del 2003, ultimo dato disponibile. Nelle prime coorti arruolate per la vaccinazione (donne nate nel 1997), la percentuale di adesioni complete ai cicli vaccinali (allora erano previste 3 dosi, oggi solo 2) era superiore al 70% su base nazionale.

Sulla base degli ultimi dati di copertura disponibili (anno 2016) per nessuna vaccinazione si raggiungono su base nazionale i target previsti dai piani vaccinali: per quasi tutte le vaccinazioni è stato osservato un calo generalizzato che ha portato in 14 regioni la copertura del vaccino esavalente sotto la soglia di sicurezza del 95% a 24 mesi di età, mentre diversi tentativi di contenere la *Vaccine hesitancy* non hanno portato a risultati significativi. Tra gli sforzi che non hanno portato ai risultati attesi annoveriamo anche l'iniziativa della Regione Veneto di sospendere temporaneamente l'obbligo vaccinale con una Legge del 2007 *(73. Bollettino Ufficiale della Regione Veneto. Legge Regionale n. 7 del 23 marzo 2007. Sospensione dell'obbligo vaccinale per l'età evolutiva. http://bur.regione.veneto.it/BurvServices/pubblica/DettaglioLegge.aspx?id=196236)* che si era posta l'obiettivo di migliorare l'informazione e la comunicazione, ridurre i contenziosi, aumentare le coperture. I dati di un decennio (**Figura 6**) hanno mostrato, in un contesto di calo generalizzato delle coperture, una diminuzione in Veneto dal 2007 al 2015 (-5,8%) maggiore rispetto alla media nazionale (-3,3%) per il vaccino esavalente (che include i 4 vaccini obbligatori fino al 2016).

Il quadro complessivamente negativo delle coperture vaccinali italiane si completa con il desolante dato degli operatori sanitari che si sottopongono alla vaccinazione stagionale contro l'influenza (inferiore all'11% in diverse realtà italiane) *(74. Alicino et alii, 2015)* oltre che l'adesione limitata delle categorie a rischio come è il caso della vaccinazioni antipneumococcica e antinfluenzale nei portatori di patologie croniche invalidanti, secondo le precise raccomandazioni ministeriali *(75. Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale. PNPV 2017-2019. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 41 del 18-02-2017. http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2017/02/18/41/sg/pdf)*.

Un'analisi retrospettiva delle coperture nazionali dal 2000 al 2016, effettuata dall'Istituto Superiore di Sanità sulla base dei dati di copertura vaccinale raccolti dal Ministero della Salute con il supporto delle regioni, evidenzia la presenza di due fasi temporali: il periodo 2000-2012 con coperture sostanzialmente stabili ad eccezione di quelle per l'HIB e il morbillo per le quali si registra un incremento fino al 2007 e il periodo 2012-2016 in cui si evidenzia un decremento di tutte le coperture vaccinali, ma più accentuato per MPR.

A partire dal 2013 (coorte del 2011), si è registrato, infatti, un progressivo e inesorabile trend in diminuzione del ricorso alle vaccinazioni, sia obbligatorie che raccomandate, che ha determinato una copertura vaccinale al di sotto del 95%. Considerando che il WHO raccomanda il 90% per tutti i vaccini *(76. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/)*, per garantire la cosiddetta «immunità di gregge», è necessario non scendere al di sotto del 95% per proteggere sia indirettamente coloro che, per motivi di salute, non possono vaccinarsi, sia i soggetti che non rispondono ai vaccini. Anche i dati di copertura relativi al 2016 (coorte del 2014) mostrano questa tendenza sia a 24 che a 36 mesi, tranne per il morbillo, per cui si osserva una ripresa ma ben lontana dal raggiungimento del 95%.

Il calo ha riguardato fra l'altro anche le vaccinazioni obbligatorie. Le uniche coperture che mostrano un incremento del dato nazionale sono pneumococco e meningococco (nei due anni precedenti avevano registrato bassi valori in alcune Regioni). Anche i dati di copertura vaccinale per morbillo e rosolia sono passati dal 90,4% nel 2013 all'85,3% nel 2015 per poi osservare una lieve risalita nel 2016 ma comunque lontano dal raggiungimento della copertura neces-

Figura 7

Variazione annua (regressione lineare) della copertura per poliomielite: 2013-2016

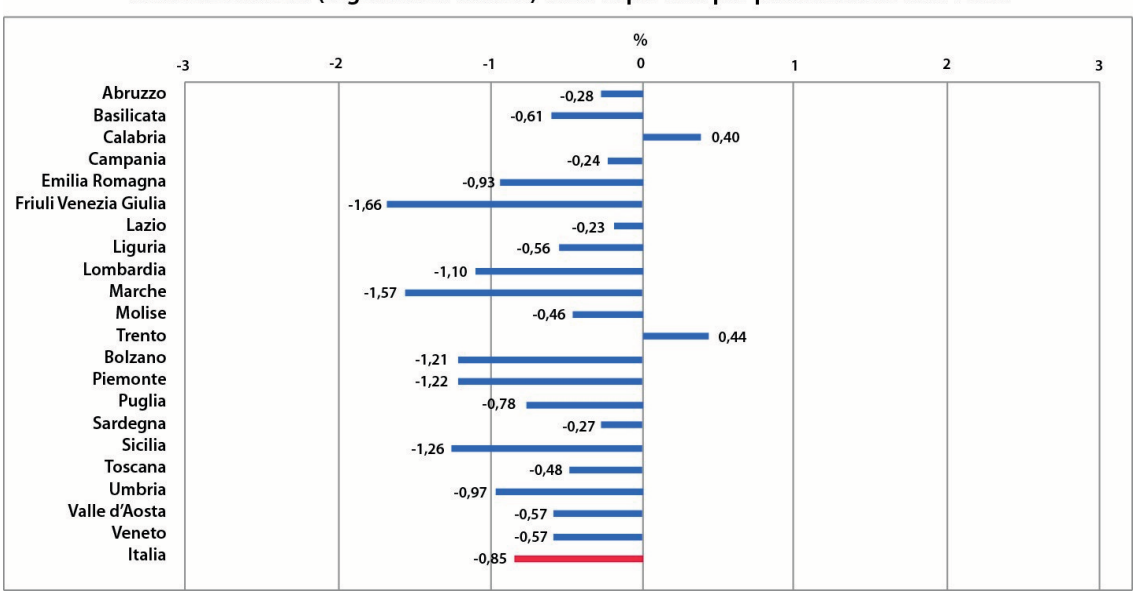
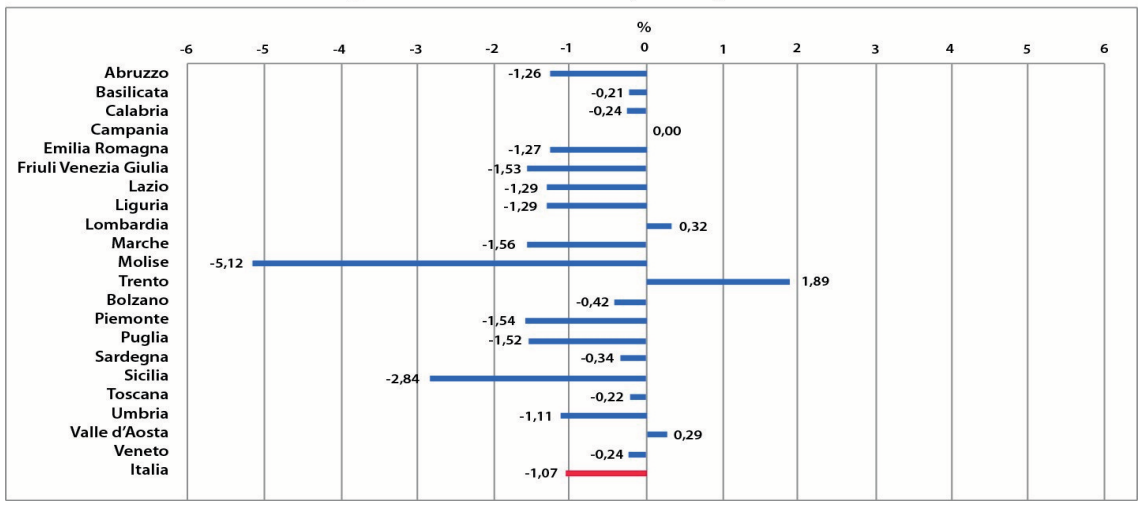


Figura 8

Variazione annua (regressione lineare) della copertura per morbillo: 2013-2016



saria per eliminare il virus (95%). Un trend confermato anche dalle coperture vaccinali nazionali a 36 mesi (relative ai bambini nati nell'anno 2012 e 2013), che permettono di monitorare la quota di quei bambini, inadempienti alla rilevazione vaccinale dell'anno precedente, che sono stati recuperati. Le coperture a 36 mesi mostrano valori più alti rispetto a quelle rilevate per la medesima coorte di nascita a 24 mesi l'anno precedente arrivando al 95% nella coorte 2011 e del 2012 per le vaccinazioni contenute nell'esavalente, mentre per le coorti successive al 2013 le vaccinazioni a 36 mesi non raggiungono il 95% (esempio: **Figura 7** e **8**).

Non si evidenziano sostanziali differenze tra le Regioni italiane nella direzione del trend nelle due fasi temporali per tutte le vaccinazioni. Il decremento relativo nel periodo 2012-2016 appare maggiore nelle Marche, in Abruzzo e in Valle d'Aosta e, nel caso del morbillo, anche in Puglia.

Quanto descritto sopra impone alcune riflessioni: i dati del 2016 confermano che il calo registrato a partire dal 2012 non è una flessione temporanea, ma una tendenza che sembra consolidarsi di anno in anno. Sebbene la riduzione delle coperture vaccinali a 24 mesi che si è registrata in questi ultimi anni per poliomielite, epatite B, difterite e pertosse sia limitata, questa può portare alla creazione di sacche di suscettibilità con conseguenze gravi a causa della perdita dei vantaggi della immunità di comunità. Anche per malattie attualmente non presenti in Italia, come polio e difterite, c'è sempre il rischio di casi sporadici. Un esempio è quanto accaduto nel giugno 2015 in Spagna, dove un bimbo di 6 anni è deceduto a causa della difterite.

L'assenza per un lungo periodo di casi di difterite nel Paese ha reso più difficile il riconoscimento della malattia da parte degli operatori sanitari, con conseguente ritardo nella diagnosi e nel trattamento. Casi come quello descritto mettono in evidenza i rischi associati alla non vaccinazione, nonché l'importanza di continuare la vaccinazione anche per malattie che oggi sono comunque rare o del tutto eliminate. Infatti, la maggior parte degli agenti infettivi che causano malattie come la poliomielite, la difterite o il morbillo circolano ancora e costituiscono comunque una minaccia per le persone ancora suscettibili. Il morbillo rimane una malattia ancora molto frequente nel nostro Paese, sebbene esista dal 2003 un Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, aggiornato poi nel 2010.

Le coperture vaccinali a 24 mesi nel nostro Paese sono chiaramente insufficienti ad arginare la circolazione del morbillo. Poiché il mantenimento di coperture vaccinali elevate è

fondamentale per prevenire focolai epidemici ed evitare che si ripresentino casi di malattie ritenute debellate, è necessario uno sforzo congiunto di diversi interlocutori per mantenere gli impegni di salute che l'Italia ha preso a livello internazionale ma soprattutto con la propria popolazione. Come si può apprezzare dalla **Tabella 3**, nel periodo 2000-2016 si osserva che il vaccino MPR, non raggiunge gli obiettivi del 95%.

La politica di gestione vaccinale

Il Piano d'azione Europeo per le vaccinazioni 2015-2020 (EVAP) rappresenta la contestualizzazione del Piano Globale (GVAP) nella Regione Europea del WHO. Esso è stato approvato dalla 65° Assemblea Mondiale della Sanità con la Risoluzione WHA65.17, come struttura operativa per l'implementazione della visione, espressa dalla "Decade dei Vaccini" (iniziativa del WHO), di un mondo in cui ogni individuo, indipendentemente da dove sia nato, dove viva e chi sia, possa godere di una vita libera dalle malattie prevenibili da vaccinazione, grazie alla disponibilità dei vaccini, che deve essere garantita dalle Autorità Sanitarie e da una politica coerente con gli obiettivi di Health 2020 e di altre strategie e politiche regionali fondamentali. L'EVAP è stato sviluppato attraverso un processo consultivo che ha coinvolto gli Stati membri e il Gruppo Tecnico Consultivo Europeo sulle Vaccinazioni (ETAGE) e mira a fornire agli Stati membri una guida per la realizzazione dell'obiettivo di una Regione libera dalle malattie prevenibili da vaccinazione.
L'EVAP si basa su 6 obiettivi (sostenere lo stato polio-free, eliminare morbillo e rosolia, controllare l'infezione da HBV, soddisfare gli obiettivi di copertura vaccinale europei a tutti i livelli amministrativi e gestionali, prendere decisioni basate sulle evidenze in merito all'introduzione di nuovi vaccini, realizzare la sostenibilità economica dei programmi nazionali di immunizzazione) e disegna un percorso per il loro raggiungimento che include, quali componenti tecniche e operative, obiettivi precisi e aree prioritarie d'intervento, con relative azioni, supportate da un processo di valutazione e monitoraggio costante.
In Italia il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2014-2018 rappresenta la cornice al cui interno si dispiega-

Figura 9

Dati vaccinali a Gennaio 2017

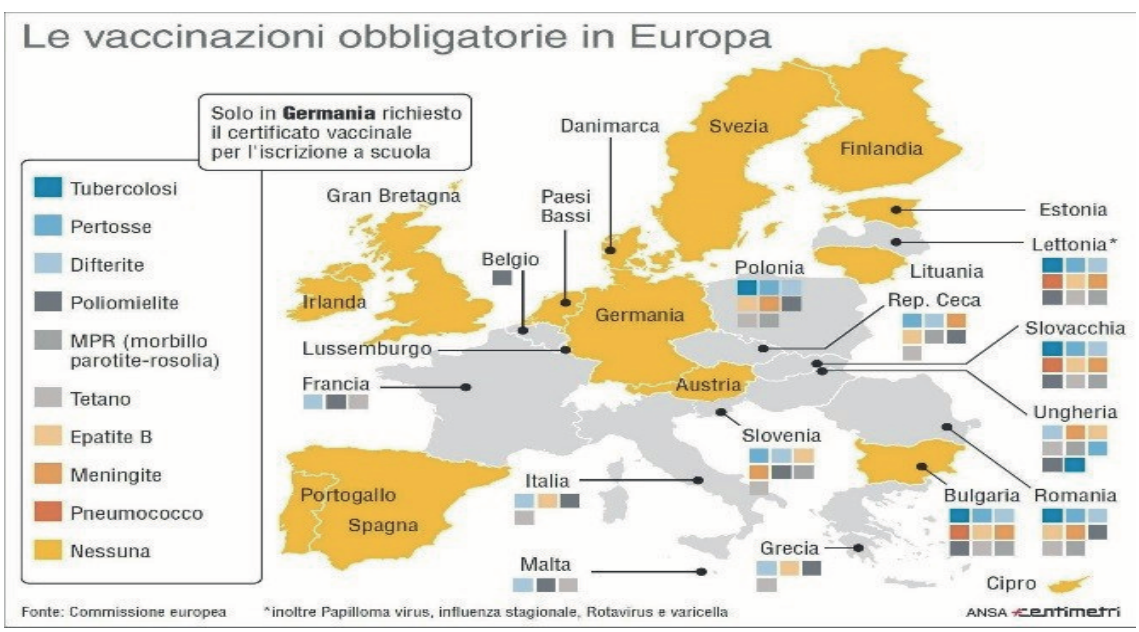


Figura 10

Le vaccinazioni obbligatorie e gratuite in Italia per i minori di età compresa tra zero e sedici anni

no anche le strategie vaccinali da attuare in maniera uniforme nel Paese, per raggiungere gli obiettivi, condivisi e irrinunciabili, declinati poi nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019.

Strategie vaccinali in alcuni paesi europei

Il confronto fra le realtà indicate nelle **Figure 9** e **10** potrà aiutare a capire meglio l'estensione del concetto di obbligatorietà in Italia secondo la Legge del 31 Luglio 2016 n. 119.

Allo scopo di istituire un sistema per la raccolta e il monitoraggio dei programmi di vaccinazione e di adesione alla vaccinazione, nell'UE è stata creata una rete di esperti (consorzio VENICE, Vaccine European New Integrated Collaboration Effort), sostenuta da un finanziamento dell'ECDC. La missione di VENICE era quella di raccogliere, condividere e diffondere informazioni sui programmi nazionali di vaccinazione e di fornire informazioni utili per sviluppare metodologie e per migliorare le prestazioni complessive dei sistemi di immunizzazione negli Stati membri dell'UE. Grazie a una serie di indagini condotte con l'ausilio della rete di esperti VENICE, è stato quindi possibile descrivere e raccogliere informazioni sulla valutazione della copertura vaccinale per diversi vaccini inclusi nei Programmi Nazionali di Immunizzazione di ogni stato membro.

Da un'indagine comparativa sull'attuazione dei programmi vaccinali in 29 Paesi (i 27 Paesi UE più Islanda e Norvegia), condotta dal VENICE nel 2010 *(77. Haverkate et alii, 2012),* emerge che 14 dei 29 Paesi hanno almeno una vaccinazione obbligatoria nel loro programma, mentre gli altri 15 non ne hanno alcuna obbligatoria e sono Austria, Danimarca, Estonia, Finlandia, Germania, Irlanda, Islanda, Lituania, Lussemburgo, Norvegia, Olanda, Portogallo, Spagna, Svezia, Regno Unito. Le differenze nelle strategie adottate dalle varie nazioni sono evidenti e dipendono da ragioni di tipo storico, culturale e politico più che da esperienze basate sull'evidenza.

Inoltre, l'ECDC ha da qualche anno sviluppato una piattaforma che permette di paragonare le politiche vaccinali dei Paesi europei: è il "Vaccine schedule". Il confronto può essere fatto tra i calendari vaccinali di due Paesi o per singola malattia tra più nazioni europee *(78. http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx).*

I calendari vaccinali in Europa sono tutti molto simili tra loro, con il vaccino esavalente che non viene usato solo in Finlandia, Islanda, Ungheria e

Svezia e quello contro morbillo, rosolia e parotite che è presente in tutti i paesi. L'esavalente è raccomandato in Francia a partire dal secondo mese di vita, e non dal terzo come in Italia, così come il vaccino contro lo pneumococco. L'Italia raccomanda anche il rotavirus e il meningococco B nei primi mesi, che non sono compresi tra quelli obbligatori secondo la legge recentemente approvata, mentre entrambi i paesi (Francia e Italia) raccomandano il meningococco C. Anche il trivalente MPR (morbillo, parotite, rosolia) è raccomandato in Francia ma non quello per la varicella.
Il calendario tedesco non prevede obbligatorietà ma raccomanda i vaccini che sono oggi obbligatori in Italia.
La Spagna raccomanda gli stessi vaccini obbligatori in Italia.
La Svezia non ha ancora introdotto il vaccino per l'epatite B, che però è in via di raccomandazione. Non comprende inoltre quello per il rotavirus e quello per il meningococco B.
Il vaccino per il meningococco B è quello al momento meno presente nei calendari europei. Oltre all'Italia lo raccomandano Austria, Repubblica Ceca, Irlanda e Gran Bretagna. Il rotavirus è invece consigliato in 14 Paesi.
Inoltre, caratteristica del calendario italiano, rispetto alla maggioranza dei calendari europei, è che utilizza per il ciclo primario un minor numero di dosi vaccinali. La schedula 2+1 è da sempre utilizzata in Italia e nei Paesi scandinavi, ma progressivamente altri Paesi, come Austria, Francia, Spagna e Slovenia lo hanno adottato di recente. Nel resto d'Europa si utilizza una schedula 3+1, ossia una dose in più di esavalente entro l'anno di vita. E questo vale anche per i richiami. In Olanda, ad esempio, entro i 9 anni di età si somministrano ben 6 dosi di vaccino contro il tetano, contro le 4 previste dal calendario italiano.

Valutazione del beneficio

Valutazione del beneficio nelle aree delle responsabilità

Parallelamente al successivo diffondersi della vaccinazione antivaiolosa e alla messa a punto dei vaccini moderni, vari movimenti di reazione contro i vaccini sono fioriti nel mondo occidentale. Fino al secolo scorso questi movimenti sono stati minoritari e la copertura vaccinale ha continuato a crescere. Attualmente assistiamo invece a un'inversione di tendenza e a un calo di copertura, di cui è importante cercare di comprendere le cause. In Italia

Box 4

Decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73
Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale. (17G00095) (GU Serie Generale n.130 del 07-06-2017) note: Entrata in vigore del provvedimento: 08/06/2017 Decreto-Legge convertito con modificazioni dalla L. 31 luglio 2017, n. 119 (in G.U. 05/08/2017, n. 182).

Testo del decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73 (in Gazzetta Ufficiale - Serie generale - n. 130 del 7 giugno 2017), coordinato con la legge di conversione 31 luglio 2017, n. 119 (in questa stessa Gazzetta Ufficiale alla pag. 1), recante: «Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale, di malattie infettive e di controversie relative alla somministrazione di farmaci.». (17A05515) (GU Serie Generale n. 182 del 05-08-2017).

Legge 31 luglio 2017, n. 119
Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73, recante disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale. (17G00132) (GU Serie Generale n.182 del 05-08-2017). Note: Entrata in vigore del provvedimento: 06/08/2017.
Le vaccinazioni obbligatorie e gratuite in Italia per i minori di età compresa tra zero e sedici anni sono:
anti-poliomielitica; anti-difterica; anti-tetanica; anti-epatite B; anti-pertosse; anti-Haemophilus influenza e tipo b; anti-morbillo; anti-rosolia; anti-parotite; anti-varicella.
Agli stessi fini per i minori di età compresa tra zero e sedici anni le province di Trento e Bolzano assicurano l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni per: anti-meningococcica B; anti-meningococcica C; anti-pneumococcica; anti-rotavirus.

la proporzione di bambini vaccinati, stabile o in leggero aumento fino al 2012, è in leggero calo per le vaccinazioni che erano *"obbligatorie"* (poliomielite, difterite, tetano, epatite B), che peraltro restano ancora intorno al 95% (limite per l'*immunità di comunità*), mentre presenta un calo molto più rilevante per le vaccinazioni cosiddette *"raccomandate"*: il tasso di bambini vaccinati per morbillo, rosolia, parotite è passato dal 90,3% del 2013 all'86,6% del 2014 *(79. ISS, 2017. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/aggiornamenti.asp)*.

L'opposizione ai vaccini è suscitata dalle caratteristiche intrinseche alla pratica di vaccinazione: **1) la vaccinazione è un tipico atto di medicina preventiva**, ossia un prodotto che viene somministrato a una persona che sta bene per prevenire un ipotetico rischio di contagio di una malattia trasmissibile; **2) la vaccinazione comporta un rischio e suscita un certo disagio,** rischio e disagio che un'alterata percezione del rapporto rischio/beneficio può far percepire come inaccettabile; **3) la vaccinazione è un atto individuale che acquisisce particolare valore protettivo quando diventa un atto collettivo**, cioè quando una larga maggioranza della popolazione (tra l'85 e il 95%) è vaccinata (***immunità di comunità***); **4)** affinché una particolare vaccinazione sia somministrata alla maggior parte della popolazione è necessario emanare leggi o regolamenti che obblighino o invitino a effettuarla. Ciò suscita rifiuti legati alla sensazione di perdita della libertà individuale conquistata dai cittadini a causa di un'eccessiva e inutile intrusione del pubblico nella sfera privata; **5)** per vaccinarsi o più ancora per vaccinare gli infanti e i bambini è necessario affrontare con una certa periodicità piccoli ma significativi disagi nella routine della vita quotidiana; **6)** in genere, poi, il fatto che i vaccini siano poco costosi o gratuiti e di comune reperibilità ne riduce il valore percepito.

L'attuale diffusione dell'opposizione alle vaccinazioni è il risultato di complessi e assai sfaccettati cambiamenti culturali, mutamenti del concetto di autorità, del rapporto medico e paziente e del facile accesso a notizie diffuse in rete *(80. Grignolio, 2016; 81. Burioni, 2017; 82. Burioni, 2016)*.

Nelle nazioni industrializzate si è progressivamente dimenticato cosa significhi veder morire di tetano neonatale un bambino perché il parto avviene in condizioni non igieniche, per esempio quando vengono usati strumenti non sterilizzati per tagliare il cordone ombelicale.

La generazione più recente di genitori non ha neanche più alcuna esperienza della poliomielite e molti non conoscono le conseguenze di malattie che negli ultimi anni sono quasi scomparse come la pertosse, il morbillo e la parotite epidemica *(83. Giovanetti et al, 2016)*.

Nei movimenti di opposizione ai vaccini è diffusa la convinzione che i vaccini siano inefficaci: secondo quanto espresso in tale ambiente le malattie infettive sono scomparse non per la diffusione dei vaccini, ma per miglioramento della nutrizione, delle condizioni di vita, dell'igiene, ecc.

La storia dei movimenti d'opinione contro le vaccinazioni è costellata di segnalazioni sulle connessioni tra vaccinazione ed eventi negativi o gravi effetti collaterali, segnalazioni che rimangono nell'immaginario

Box 5

- **La vaccinazione rappresenta uno dei più importanti successi ottenuti dalla medicina e uno degli interventi più efficaci e sicuri della Sanità Pubblica.**
- **Le vaccinazioni di massa sono in grado di prevenire oltre 2,5 milioni di morti ogni anno.**
- **Il vaiolo è stato eradicato a livello globale nel 1980 e in Italia l'obbligo di vaccinare contro il vaiolo tutti i nuovi nati è stato sospeso nel 1977 e abolito nel 1981.**
- **L'Italia ha eliminato la poliomielite (ultimi casi nel 1982) e nel giugno 2002 la Regione Europea del WHO è stata dichiarata libera.**
- **I singoli Stati membri della UE sono responsabili dei programmi di immunizzazione.**
- **A partire dal 2013 si è registrata una copertura vaccinale al di sotto del 95%.**

collettivo anche quando le connessioni causali con il vaccino vengono dimostrate non vere.
Di volta in volta i governi e le autorità sanitarie delle varie nazioni hanno risposto con l'istituzione di commissioni d'indagine che, con maggiore o minore rapidità ed efficacia comunicativa, hanno fornito risposte riassicuranti, mettendo in evidenza l'inconsistenza del nesso causale tra vaccinazione ed evento avverso.
Numerose ipotesi, teorizzazioni e congetture attribuiscono la causa prima degli eventi umani a complotti. Tali teorie vengono spesso elaborate in occasioni di eventi che suscitano forte impressione nell'opinione pubblica anche per effetto della loro ampia diffusione da parte dei *mass media (84. Teorie del complotto. Wikipedia. https://it.wikipedia.org/wiki/Teoria_del_complotto. 2017)*. Il sospetto che le pratiche della vaccinazione e della vaccinazione di massa siano il risultato di complotti internazionali corre frequentemente in rete e serpeggia nelle istanze di alcuni movimenti politici *(85. Battista, 2016; 86. Mieli, 2016)*.
Le diverse autorità nazionali e regionali hanno assunto nel tempo atteggiamenti diversi: dallo scontro *(87. Mello et alii, 2015)*, alla capacità di aggirarlo riuscendo a limitare il rifiuto del vaccino a una minoranza di persone, minoranza che, grazie all'*immunità di comunità*, risulti tollerabile *(88. Salmon et al, 2006; 80. Grignolio, 2016)*.
I gruppi contrari alla vaccinazione, che erano relegati in nicchie a causa della difficoltà di contatti col grande pubblico e della difficoltà di diffondere le loro pubblicazioni, con la rete (*world-wide web, blog, network, ecc.*) hanno trovato un modo molto efficace per diffondere le loro idee.
L'opposizione ai vaccini costituisce quindi un problema reale e complesso che persisterà per molto tempo, se non diventerà ancora più acuto. L'opposizione ai vaccini permea fasce diverse della popolazione mondiale e, spesso, è più diffusa tra le classi a reddito più elevato, dove è più forte il desiderio di difendere l'indipendenza decisionale rispetto a norme e obblighi sociali, e che peraltro hanno una maggiore influenza sociale.

> *La vaccinazione è un atto di prevenzione e per consolidare i risultati ottenuti e migliorarli è cruciale che il cittadino venga coinvolto attivamente*

Se da una parte il rifiuto dei vaccini deve essere studiato come una realtà sociale abbastanza diffusa, dall'altra i dati epidemiologici mettono costantemente in evidenza il drammatico costo in sofferenza, malattie e morti generato da questi movimenti: *"Scientists, medics and commentators who have fought vaccine disinformation in the past must take a deep breath and return to the fray" (89. Trump's vaccine-commission idea is biased and dangerous scientists must fight back with the truth about the debunked link between vaccines and autism. Stand up for vaccines, 2017)*.
Anche se questo è un fenomeno mondiale, dobbiamo però domandarci come mai i dati vaccinali italiani siano di gran lunga inferiori a quelli registrati in molti Paesi, in cui spesso non vi è stata alcuna flessione. E questa è la risposta a chi si chiede come mai l'Italia abbia avvertito la necessità di rendere obbligatorie molte vaccinazioni.
Al fine di migliorare e consolidare sempre più le coperture vaccinali, è necessario intraprendere azioni di educazione sanitaria, responsabilizzazione ed *empowerment* dei cittadini, già a partire dalla scuola. L'*empowerment* dei cittadini non è basato solamente sulla capacità dei programmi di prevenzione di raggiungere i soggetti da coinvolgere, ma anche, e soprattutto, sulla formazione degli operatori sanitari. Questi ultimi devono essere fautori dell'interesse individuale e collettivo delle vaccinazioni, instaurando relazioni attente alle esigenze e alle preoccupazioni dei singoli, basate sul dialogo "chiaro" e "comprensibile", l'importanza del quale è maggiormente evidente se solo si pensa alla relazione tra operatore sanitario e genitore nel complesso processo decisionale che è la vaccinazione dell'infanzia.

Valutazione del beneficio dei programmi

Il successo dei programmi di immunizzazione dipende dalla comprensione dei vantaggi che le vaccinazioni comportano, per il loro impatto su malattie

Box 6

- **Vari movimenti di reazione contro i vaccini sono fioriti nel mondo occidentale.**
- **Attualmente assistiamo a un calo di copertura vaccinale.**
- **L'opposizione verso la vaccinazione è il risultato di complessi cambiamenti culturali, mutamenti del concetto di autorità, del rapporto medico e paziente e del facile accesso a notizie diffuse in rete** (*sulle quali si discute sulla veridicità*)**.**
- **I gruppi contrari alla vaccinazione con la rete (world-wide web, blog, network, ecc.) hanno trovato un modo molto efficace per diffondere le loro idee.**
- **Per migliorare e consolidare le coperture vaccinali, è necessario intraprendere azioni di educazione sanitaria, responsabilizzazione ed *empowerment* dei cittadini.**

invalidanti, o addirittura, letali e per il contributo al guadagno della salute pubblica.
Per consolidare i risultati ottenuti e consentirne il miglioramento, è cruciale che il cittadino venga coinvolto attivamente, abbia un accesso facilitato e amichevole ai servizi vaccinali e possa percepire la vaccinazione come un **diritto** e come una **responsabilità**.
Questo tipo di approccio all'adesione consapevole alle vaccinazioni è perseguito da oltre un decennio nel nostro Paese, pur se con modalità disomogenee per tipo di attività e per distribuzione geografica.
È confortante che il Piano di Azione Europeo per le Vaccinazioni 2015–2020 (EVAP) definisca anch'esso l'immunizzazione in modo analogo, ed esorti i Paesi europei a generare e mantenere viva la domanda di servizi vaccinali e ad affrontare i dubbi e le incertezze nella popolazione attraverso l'uso di piattaforme di comunicazione sociale sia tradizionali che innovative, valorizzando il ruolo di prima linea degli operatori sanitari, individuando e sfruttando ogni opportunità per comunicare i vantaggi delle vaccinazioni e i rischi delle malattie prevenibili con vaccino, programmando attività di supporto e di comunicazione personalizzate per le popolazioni più suscettibili di infezioni.
La domanda di prestazioni vaccinali è influenzata da fattori complessi e legati a specifici contesti, che comprendono determinati comportameti sociali, culturali. I programmi di comunicazione devono pertanto essere preceduti da un monitoraggio e valutazione di atteggiamenti, conoscenze e comportamenti più frequenti, sia nella popolazione generale che in specifici sottogruppi, per informare e creare messaggi per soluzioni e risposte.
Il **processo di *empowerment* del cittadino**, si può realizzare attraverso: **1) il monitoraggio delle percezioni, delle conoscenze, degli atteggiamenti e delle opinioni del pubblico, perché la comunicazione si basi su evidenze di bisogni informativi, su cui calibrare i messaggi; 2) un dialogo con la popolazione, attraverso canali di comunicazione multipli con parti-**

Box 7

- **Comprensione dei vantaggi delle vaccinazioni.**
- **Coinvolgimento attivo del cittadino.**
- **Adesione consapevole alle vaccinazioni.**
- **Affrontare i dubbi e le incertezze nella popolazione attraverso l'uso di piattaforme di comunicazione sociale sia tradizionali che innovative.**
- **Individuare e sfruttare ogni opportunità per comunicare i vantaggi delle vaccinazioni e i rischi delle malattie prevenibili con vaccino.**
- **Programmare attività di supporto e di comunicazione personalizzate per le popolazioni più suscettibili di infezioni.**

colare attenzione all'uso delle nuove tecnologie dei media e dei *social media*; 3) attività di sostegno alla comunicazione sulle vaccinazioni per trasmettere informazioni che anticipino e rispondano in particolare ai timori dei genitori e degli anziani; 4) il monitoraggio costante del "sentimento anti-vaccinazione", così da garantire tempestivamente risposte corrette alle informazioni inesatte o false; 5) una risposta tempestiva, trasparente e affidabile in caso di eventi avversi a vaccino accertati o sospetti e a timori relativi alla sicurezza dei vaccini; 6) l'ampliamento dell'insegnamento della vaccinologia nel corso degli studi universitari di area medica offrendo l'opportunità di formazione specifica agli operatori sanitari, da parte delle facoltà mediche, delle autorità sanitarie e delle associazioni professionali e scientifiche; 7) la formazione degli operatori sanitari sulla comunicazione del rischio al pubblico, gestendo le esitazioni nell'aderire alle vaccinazioni, sottolineandone i vantaggi e il valore; 8) le azioni di deterrenza e disciplina etica e professionale nei confronti dei medici e degli operatori "infedeli" che non raccomandano o sconsigliano la vaccinazione.

I Servizi Sanitari sono ovunque chiamati a informare i cittadini e a proporre attivamente strategie vaccinali che, tenendo in considerazione l'epidemiologia, la storia naturale delle malattie e i fattori di rischio della popolazione, impattino significativamente su patologie gravose per la salute e la sicurezza dei singoli cittadini e della popolazione in considerazione della loro gravità, onerosità e contagiosità. ●

Conclusioni

Il new deal delle politiche vaccinali italiane

Alla luce del dibattito e dell'interesse generale sulle politiche vaccinali ci sembra di poter identificare nella data del 24 novembre 2014 il punto più critico per la *Vaccine hesitancy* nel nostro paese quando, in una sola settimana, si è verificato il "Caso Fluad" *(72. Signorelli et alii, 2015)* ed è stata pubblicata una sentenza del Tribunale di Milano che associava impropriamente un caso di autismo alla somministrazione del vaccino esavalente, fatto prima di allora neppure ipotizzato. Questo "minimo storico" avveniva nell'anno in cui il Ministero della Salute, anche sollecitato dal mondo scientifico *(90. Odone et alii,* 2015; *91. Bonanni et alii, 2014),* includeva la lotta alla *Vaccine hesitancy* - e più in generale l'implementazione delle politiche vaccinali - tra le priorità del Governo. Il Ministro della Salute Beatrice Lorenzin ha allora proposto l'Italia per il coordinamento della Global Health Security Agenda (GHSA) per l'implementazione delle politiche vaccinali nel mondo *(92. Center for Diseases Control and Prevention. Global Health Security Agenda Action Packages. https://www.cdc.gov/globalhealth/security/actionpackages/default.htm)* e, nel dicembre del 2014, dopo una conferenza internazionale tenutasi a Roma nell'ambito del semestre di Presidenza italiana della UE ha portato all'approvazione di una risoluzione del Consiglio della UE *(93. Council of the European Union. Council conclusions on vaccinations as an effective tool in public health.* 2014. *http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lsa/145973.pdf)* che prevedeva iniziative a diversi livelli per implementare le politiche vaccinali, contrastare la *Vaccine hesitancy* e contribuire a fare risalire le coperture in Europa con impegno diretto della Commissione UE, dell'ECDC, dei Governi e delle altre istituzioni a vario titolo coinvolte.

> *Il nuovo PNPV 2017-2019 abbandona l'idea di superare gli obblighi vaccinali aprendo a misure coercitive in riferimento alle ammissioni scolastiche e al personale sanitario*

Negli stessi mesi il Ministero della Salute dava inizio all'elaborazione del nuovo Piano di Prevenzione Vaccinale con il coinvolgimento attivo dell'ISS, del CSS e delle società scientifiche, in particolare le quattro (SItI, SIP, FIMP, FIMMG) che da alcuni anni avevano spontaneamente proposto e pubblicato un Calendario vaccinale per la vita basato sulle più recenti evidenze scientifiche (*91. Bonanni et alii, 2014).*

L'iter del nuovo PNPV 2017-2019 è stato lungo e travagliato per le difficoltà economiche (coperture finanziarie per i nuovi vaccini) e politiche (accordo con tutte le regioni) ma ha portato, all'inizio dell'anno 2017, all'approvazione di un documento programmatico innovativo e completo con inclusione di tutte le vaccinazioni previste nell'ambito dei nuovi LEA *(94. Gazzetta Ufficiale, Supplemento ordinario n. 15, Serie generale - n. 65. 18-3-2017. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri. 12 Gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2017/03/18/65/so/15/sg/pdf).* Il nuovo PNPV 2017-2019 abbandona l'idea presente nei piani precedenti di superare gli obblighi vaccinali aprendo a misure coercitive in riferimento alle ammissioni scolastiche e al personale sanitario. Non è un caso che, durante il dibattito, alcune Regioni, tra cui Emilia Romagna e Friuli Venezia Giulia, abbiano approvato norme regionali per l'esibizione obbligatoria dei certificati vaccinali negli asili e nelle scuole dell'infanzia, giudicate costituzionali nonostante alcuni ricorsi ai tribunali amministrativi e al Consiglio di Stato.

Ma un impulso ben più "forte" è venuto nel maggio del 2017 quando il Governo, su proposta del Ministro della Salute, ha approvato il Decreto Legge n. 73/2017 (poi convertito con la Legge 119/2017) che ha previsto l'estensione delle vacci-

nazioni obbligatorie (da 4 a 13, poi ridotte a 10 nella conversione in legge) e l'esibizione dei certificati vaccinali all'ammissione scolastica. Tale provvedimento è per certi versi storico nel panorama delle politiche di prevenzione in Italia e mira al contenimento della *Vaccine hesitancy* con misure coercitive.
Il provvedimento, assieme al nuovo PNPV 2017-2019, ha posto il problema di implementare e organizzare efficientemente l'offerta vaccinale per le popolazioni interessate, adeguare i sistemi di registrazione delle vaccinazioni effettuate (anagrafi vaccinali), coordinare e implementare le notifiche delle VPD e stabilire le modalità di certificazione delle ragioni mediche per le esenzioni dalle vaccinazioni.

Le ragioni per il ritorno all'obbligo vaccinale

La Legge 119/2017 rappresenta il punto di partenza di un nuovo scenario per le politiche vaccinali italiane, guardate con grande interesse anche da altri paesi che hanno lo stesso problema della *Vaccine hesitancy*.
Il dibattito etico e scientifico sul punto si era aperto già nel 2015 quando lo Stato americano della California ha approvato il Senate Bill (SB) 277, Section 2, norma che ha sancito che i convincimenti personali non debbano essere motivo accettabile di esonero dalle vaccinazioni e ha rinforzato il filtro scolastico, rendendo non legalmente ammissibile il rifiuto delle vaccinazioni per motivi religiosi o filosofici. La nuova norma, introdotta dopo il drastico calo delle coperture e la riaccensione di focolai epidemici come quello di morbillo a Disneyland, ha di fatto ristretto l'ambito di discrezione dei genitori cui è seguito un vivace dibattito come un editoriale sul *New England Journal of Medicine (87. Mello et alii, 2015)* che ha sottolineato la rilevanza dell'evento.
Nonostante negli USA e nello Stato della California in particolare il tema delle libertà individuali sia molto sentito, la Corte Suprema ha chiarito che la libertà di religione «non include la libertà di esporre la comunità o singoli bambini alle malattie infettive» *(95. Salmaso, 2015)*.
Un concetto che peraltro in Italia è alla base di una serie di norme o prassi che limitano le libertà individuali a favore della comunità come i periodi contumaciali per rientrare a scuola dopo una malattia infettiva, l'allontanamento dal lavoro per chi opera in certi settori, il trattamento sanitario obbligatorio, ecc. e che normalmente non vengono messe in discussione.
La valutazione epidemiologica dell'introduzione dei nuovi obblighi vaccinali scolastici da parte dell'Executive Summary redatto dal *California Department of Public Health (96. Rizzo et alii, 2017)* ha evidenziato un aumento delle coperture di circa il 5% nei due anni scolastici successivi all'introduzione del SB 277 (**Figura 11**). Nonostante non si possano escludere possibili bias, i dati appaiono molto significativi sull'efficacia della misura normativa.
Molti degli esperti del settore hanno sempre ritenuto che l'adesione alle vaccinazioni dovrebbe **essere basata sulla consapevolezza della popolazione, sostenuta e supportata dalle evidenze scientifiche che provano l'efficacia e la sicurezza dei**

Figura 11

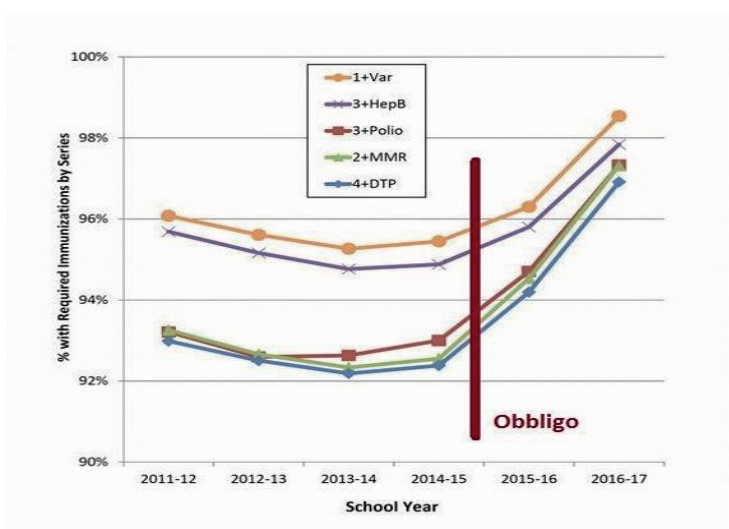


Figura 11 – Andamento delle coperture vaccinali in California dopo l'introduzione del Senate Bill (SB) n. 277, Section 2, dell'anno 2015. (California Department of Public Health, 2017)

Figura 12

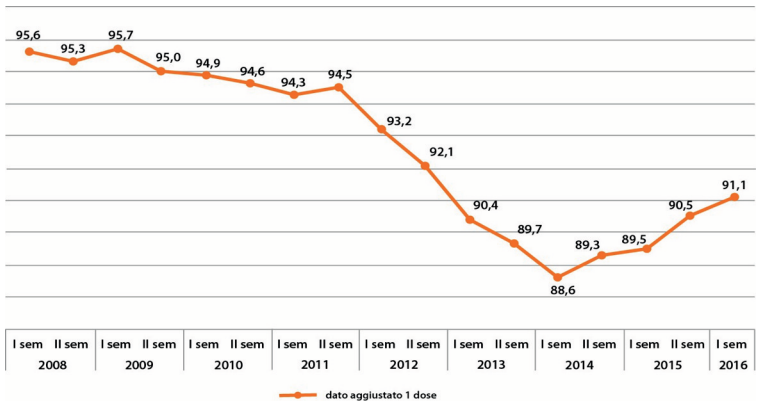


Figura 12 – Andamento delle coperture vaccinali nella Regione Veneto (vaccino MPR dato aggiustato 1 dose)

vaccini *(96. Rizzo et alii, 2017; 77. Haverkate et alii, 2012).* Tuttavia, di fronte all'evidenza che la *Vaccine hesitancy* sia attualmente basata soprattutto su opinioni personali non suffragate da prove scientifiche, le opinioni degli esperti si sono diversamente orientate, come emerge anche da due recenti sondaggi tra esperti di sanità pubblica uno dei quali effettuato all'indomani dell'approvazione, a larga maggioranza, della legge 119/2017. Le risposte dei 149 intervistati ha mostrato come il 68,5% si dichiari favorevole al provvedimento, il 24,8% favorevole con riserva e solo nel 6,7% contrario *(97. Igienisti On Line n. 30/2017- Il 93% dei soci favorevoli ai nuovi obblighi vaccinali. http://www.igienistionline.it/cms/index.php?option=com_content&view=article&id=396:numero-30-del-5-agosto-2017&catid=130:agosto-2017&Itemid=90).*

L'inizio della *Vaccine recovery*?

Prendendo il primo semestre dell'**anno 2014** come tempo zero per la valutazione della nuova fase delle politiche vaccinali, caratterizzata da un forte impulso politico, la valutazione degli effetti deve tenere

Tabella 5a

Fonte: 98. **Fiacchini D.** *Co-fondatore e amministratore di RIV – Rete Informazione Vaccini. www.facebook.com/reteinformazionevaccini/*

Tabella 5b

Fonte: 98. **Fiacchini D.** *Co-fondatore e amministratore di RIV – Rete Informazione Vaccini. www.facebook.com/reteinformazionevaccini/*

in considerazione il tempo intercorso tra le offerte e le somministrazioni vaccinali e il rilievo dei dati di copertura (ad esempio 24 o 36 mesi per i vaccini dell'infanzia).

Nel **2015** in California veniva introdotto il nuovo dispositivo di legge che prevedeva una vaccinazione obbligatoria come elemento incondizionale per avere accesso nella scuola, negli asili, e nei sistemi di assistenza delle famiglie *(87. Mello et alii, 2015*). I vaccini resi obbligatori nel Senate Bill (SB) 277, Section 2, sono gli stessi che sono entrati nella nostra legge del 2017.

Intanto per l'Italia si stava osservando che le coperture vaccinali mostravano elementi di ripresa già a partire dal secondo semestre del 2014 e più marcatamente dall'anno 2015 *(70. Signorelli et alii, 2017)*. Due dati rilevanti riguardano la vaccinazione antinfluenzale negli ultra 65enni e le coperture della Regione Veneto per il vaccino MPR, che più degli altri aveva risentito del fenomeno della *Vaccine hesitancy* (**Figura 12**).

È giusto pensare che l'entrata in vigore del nuovo disposto legislativo in Italia possa rinforzare e rendere costante tale ripresa per raggiungere gli obiettivi che il Ministero della Salute ha scelto (*Decreto Legge 73/2017 e Legge 119/2017*).

Si può probabilmente pensare che a questo possano contribuire diversi fattori, tra cui una miglior informazione e sensibilizzazione del personale sanitario che sta dimostrando una percezione sull'utilità dei vaccini da parte della popolazione, il forte consenso politico a favore delle vaccinazioni, la pubblicazione di sentenze che hanno categoricamente smentito il rapporto tra vaccini e autismo e il cosiddetto "effetto Burioni" che rappresenta un'inversione sui circuiti web e social tra siti di antivaccinatori o comunque esitanti verso la diffusione delle pratiche vaccinali a favore di siti di provata informazione scientifica, come emerge da una valutazione dello scenario comunicativo (sul principale social network), notevolmente mutato negli ultimi tre anni **(Tabella 5a** e **5b)** *(98. Fiacchini, 2017. www.facebook.com/reteinformazionevaccini/)*. Infatti, per comprendere «l'effetto Decreto Legge 73/2017 e Legge 119/2017», sul principale *social network*, Daniel Fiacchini

Tabella 6

		Obiettivo di copertura vaccinale		
Fascia di età	**Vaccinazioni**	**2017**	**2018**	**2019**
I anno di vita	Meningo B	≥60%	≥75%	≥95%
	Rotavirus	≥60%	≥75%	≥95%
II anno di vita	Varicella (1° dose)	≥60%	≥75%	≥95%
5-6 anni di età	Varicella (2° dose)	≥60%	≥75%	≥95%
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	≥60%	≥75%	≥95%
	IPV	≥60%	≥75%	≥95%
	meningo tetravalente ACWY135	≥60%	≥75%	≥95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%
	Zoster	20%	35%	50%

mette a confronto la situazione immediatamente precedente alla pubblicazione del Decreto Legge 73/2017 con i dati aggiornati a ottobre 2017.
I primi dati incoraggianti segnerebbero l'inizio di una fase di ***Vaccine recovery*** che richiederà tuttavia pazienza, impegno e attenzione da parte di tutti gli stakeholder per poter raggiungere gli ambiziosi obiettivi di copertura previsti dal PNPV 2017-2019 (**Tabella 6**).
Saranno i dati di copertura dei prossimi anni, nonché i dati epidemiologici sull'andamento delle VPD, gli indicatori più attendibili della situazione e misuratori dell'impatto di importanti misure di sanità pubblica fortemente volute dal Ministero della Salute, dal Governo e dal Parlamento del nostro Paese.
Il Commissario europeo Andriukaitis ha recentemente ricordato che in Europa ci sono 30 milioni di persone che si spostano da una parte all'altra del continente e quindi la situazione deve essere tenuta sotto controllo in ogni nazione: tutti gli stati membri devono essere uniti su questo fronte ed è importante che ci siano un'armonizzazione dei calendari vaccinali e una copertura vaccinale adeguata e che ci si adoperi per contrastare ogni scetticismo sulla base di evidenze scientifiche ben argomentate, per mandare un messaggio corretto alla società. Inoltre ha affermato che «a breve la Commissione europea stilerà un Piano d'azione sulle vaccinazioni per migliorare la copertura vaccinale nei paesi europei. Il piano si avvarrà di vari strumenti: si punta ad avere una condivisione dei dati, a promuovere campagne di sensibilizzazione e dare supporto ai vari paesi anche in relazione alla problematica della possibile carenza di vaccini. Un obiettivo è anche quello di creare una maggiore e più stretta connessione tra i singoli Stati e il Centro europeo per il controllo delle malattie (ECDC)».
Crediamo che dalla lettura di questo Quaderno il lettore non possa non sentirsi direttamente coinvolto nella soluzione di un problema che è non solo di sanità pubblica ma anche e soprattutto di **vita civile.** Dalla fine del '700 i medici, gli scienziati e gli amministratori pubblici ci hanno fornito evidenze inoppugnabili sulla validità delle vaccinazioni, diventate simbolo della più grande rivoluzione sanitaria insieme alla potabilizzazione delle acque. A questo hanno contribuito i cittadini che si sono sottoposti alle pratiche vaccinali lasciandosi guidare dalla fiducia in chi esercitava le decisioni di sanità pubblica. Dobbiamo prendere atto che soprattutto in questo millennio non abbiamo esercitato quella funzione fondamentale per la crescita della Società che è ciò che gli anglosassoni hanno mirabilmente racchiuso nel termine *empowerment*. Dobbiamo tutti sentirci responsabili di questo processo di conoscenza che è innanzitutto educativo: spiegare le conoscenze e dare gli strumenti necessari perché poi ciascuno elabori e faccia proprio il pensiero, impadronendosi davvero delle reali evidenze. L'errore sta spesso nel pensare che tocchi a qualcun altro farlo. **Invece è compito di ciascuno: degli scienziati che a volte non sanno comunicare efficacemente i risultati delle loro ricerche; dei medici che spesso ritengono di non dover spiegare *tutto* alle persone che hanno in carico assistenziale; degli operatori sanitari (incluso i farmacisti), che spesso ri-**

tengono che spetti solo ai medici parlare di prevenzione; degli educatori che spesso non sono pronti e preparati al compito di educazione sanitaria per i giovani, dalla scolarità primaria a quella secondaria; delle famiglie molto spesso non informate e lasciate sole nelle decisioni; della classe politica che a volte pensa di sfruttare la scienza o la non scienza ai fini ideologici o addirittura elettorali e che comunque ha il compito di guidare e sovraintendere il processo di *empowerment*; dell'industria farmaceutica che spesso non riesce a comunicare il messaggio di industria etica; delle Agenzie della Salute e dei Farmaci dei vari Paesi, che a volte presentano deficit comunicativi alla popolazione; degli economisti della salute, pochi e spesso non ascoltati; dei cittadini che, mal guidati, si affidano spesso alle emozioni suscitate dalla "rete" e dai media in generale; dei media a volte non attenti alle ricadute negative che comunicazioni, titoli e contenuti non aderenti all'evidenza scientifica possono esercitare sulla popolazione in generale e sui genitori in particolare.

A questo punto appare importante intraprendere un percorso in Italia già imboccato da tempo dalla maggioranza dei Paesi europei che permetta di avvicinare il medico in modo continuato alla persona "sana" anche e proprio in questo percorso vaccinale. **I medici di famiglia e i pediatri ad oggi non sempre sono coinvolti nelle politiche vaccinali delle aziende sanitarie, anche se alcune leggi e alcune norme contrattuali lo prevedono. E a volte il responsabile del percorso vaccinale ufficiale italiano non è così vicino alla famiglia e al soggetto, come avviene in molti paesi europei.**

Si sa, infatti, che è molto più facile per le famiglie concedere la propria fiducia al pediatra che ha seguito fin dalla nascita il proprio bambino o al medico che li ha in cura da tanti anni. La vicinanza con il soggetto, e soprattutto con i relativi genitori quando il soggetto è in crescita, può essere utile per ridurre le "esitazioni". Occorre qualcosa in più, la fiducia e l'empatia, che il pediatra e il medico di famiglia, opportunamente preparati e aggiornati anche in tema di vaccini, sono certamente in grado di assicurare. Comprendiamo che non è semplice percorrere questa strada, ma essa appare come una valida possibilità alla soluzione del problema.

> *I MMG e i Pediatri ad oggi non sempre sono coinvolti nelle politiche vaccinali delle aziende sanitarie*

L'obiettivo e la valenza del percorso è di ordine medico e va guidata dal medico indipendentemente dalla specializzazione dello stesso, ma fondamentalmente per la responsabilità che il medico rappresenta nell'area della salute.

Il percorso vaccinale rappresenta l'occasione per rivedere in modo realistico in uno specchio di ritorno sulla salute evidentemente importante della singola persona e del gruppo cui appartiene.

Un modello a silos, non completamente contestualizzato nella realtà dell'assistenza territoriale, composto da entità assistenziali a se stanti, efficienti al proprio interno ma che necessitano di condivisione e integrazione, hanno bisogno di stretta collaborazione con tutti i medici per raggiungere le coperture necessarie.

Il punto critico non è rappresentato dal luogo finale in cui si esegue la vaccinazione ma dalla capacità degli attori di fare rete sin dal momento della definizione di strategie, metodi ed obiettivi, formazione comune e condivisa che faciliti, da parte di tutti gli operatori, la diffusione ai cittadini di messaggi ed informazioni coerenti ed uniformi, scambi informativi, sinergie operative adattabili alle specificità.

Questo percorso virtuoso potrebbe iniziare attraverso le vaccinazioni dell'adulto dove il MMG ha un ruolo anche nel somministrare il vaccino (antinfluenzale, zoster, pneumococco), per poi ampliarsi ad altre fasce di popolazione come gli adolescenti (HPV e richiami vari) ed arrivare alle vaccinazioni dell'infanzia con il coinvolgimento dei pediatri di libera scelta. Ed è ovvio che le sedi vaccinali, qualsiasi esse siano, debbano rispettare degli standard minimi strutturali e tecnico-organizzativi.

L'appello è poi rivolto a tutti. I medici naturalmente devono essere in prima linea, non solo nelle enunciazioni, ma anche nel continuo e a volte logorante processo comunicativo, che deve vedere uniti i Medici di Medicina Generale, i Pediatri, gli Ostetrici Ginecologi, gli Infettivologi, i Geriatri, i Medici di Sanità Pubblica, gli Oncologi, i Reumatologi, e in generale tutti gli specialisti. Sarebbe finalmente un evento straordinario vederli tutti uniti, come avvenne e tuttora avviene nei momenti di grandi improvvise emergenze. **Devono stringere alleanze non solo con gli scienziati, ma con tutti gli operatori della salute, compresi gli epidemiologi, i bioinformatici, i gestori dei centri di intelligenza artificiale, i comunicatori con cui sviluppare sempre più il processo di conoscenza per dare ai cittadini la salute che, come abbiamo più volte scritto, è sì un bene individuale ma anche collettivo**. Allora sì che "la voce della scienza" non potrà non essere accolta in tutte le sue sfaccettature da chi deve legiferare, che deve trovarsi nelle condizioni di essere supportato non solo dalle evidenze scientifiche ma anche dalla capillare opera educativa e non solo informativa. ●

Acronimi

AEFI = Adverse Event Following Immunization

AIFA = Agenzia Italiana del Farmaco

ASL = Aziende Sanitarie Locali

CDC = Center for Disease Control and Prevention

CRS = Sindrome da Rosolia Congenita

CSS = Consiglio Superiore di Sanità

DNA = Deoxyribonucleic Acid

DTP = Difterite-Tetano-Pertosse

ECDC = European Centre for Disease Prevention and Control

EEA = European Economic Agreement

EMA = European Medicine Agency

EPI = Expanded Program on Immunization

ETAGE = European Technical Advisory Group of Experts on Immunization

EVAP = European Vaccine Action Plan

FIMMG = Federazione Italiana Medici di Medicina Generale

FIMP = Federazione Italiana Medici Pediatri

GAVI = Global Alliance for Vaccines and Immunization

GHSA = Global Health Security Agenda

GP = General Practitioner

GPV = Global Program for Vaccines and Immunization

GVAP = Global Vaccine Action Plan

GVP = Good Pharmacovigilance Practices

HBV = Hepatitis B Virus

HIB = Haemophilus influenzae tipo B

HPV = Human Papillomavirus

ISS = Istituto Superiore di Sanità

LEA = Livelli Essenziali di Assistenza

MMG = Medici di Medicina Generale

MPR = Morbillo-Parotite-Rosolia

OPV = Oral Polio Vaccine

PNPV = Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale

RNF = Rete Nazionale di Farmacovigilanza

RRP = Recurrent Respiratory Papillomatosis

SAGE = Strategic Advisory Group of Experts on Immunization

SIDS = Sudden Infant Death Syndrome

SIP = Società Italiana di Pediatria

SItI = Società Italiana di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

TESSY = The European Surveillance System

UE = Unione Europea

UNICEF = United Nations International Children's Emergency Fund

VENICE = Vaccine European New Integrated Collaboration Effort

VPD = Vaccine-Preventable Diseases

VTEC = Produttore di Verocitotossina

WHO = World Health Organization

Bibliografia

1. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255336/1/9789241565486-eng.pdf

2. Mantovani A. *Immunità e vaccini*. Mondadori 2016

3. Rappuoli R, Vozza L. *I vaccini dell'era globale*. Zanichelli 2009

4. Centers for Disease Control and Prevention. *Achievements in Public Health, 1900-1999 Impact of Vaccines Universally Recommended for Children – United States, 1990-1998*. MMWR 1999;48(12):243-248

5. Centers for Disease Control and Prevention. *Impact of Vaccines in the 20th 21st Centuries*. The Pink Book: Course Textbook - 13th Edition 2015. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html

6. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/ObbligoVaccinale.asp

7. World Report on Ageing and Health, WHO 2015. http://www.who.int/ageing/events/world- report-2015-launch/en/

8. Hotez PJ, Bottazzi ME, Strych U. *New vaccines for the World's poorest people*. Ann Rev Med 2016; 67:405-417

9. Addressing Vaccine Hesitancy. WHO 2016. www.who.int/immunization/programmes_systems/vaccine_hesitancy/en/

10. Vaccine hesitancy: A growing challenge for immunization programmes. WHO 2015. www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/vaccine-hesitancy/en/

11. Current practices in immunisation policymaking in European countries. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Current-practices-on-immunisation-policy-making-processes-Mar-2015.pdf

12. MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. *Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants*. Vaccine 2015;33(34):4161-4164

13. Hickler B, Guirguis S, Obregon R. *Vaccine special issue on vaccine hesitancy*. Vaccine 2015;33(34):4155-4156

14. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP, Thomson MA, Harvey P, Valentine A, Davies SE, Walker-Smith JA. *Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children.* Lancet 1998;351(9103):637-641

15. Odone A, Ferrari A, Spagnoli F, Visciarelli S, Shefer A, Pasquarella C, Signorelli C. *Effectiveness of interventions that apply new media to improve vaccine uptake and vaccine coverage*. Hum Vaccin Immunother 2015;11(1):72-82

16. Legge 25 Febbraio 1992, n. 210. *Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni*. In Gazzetta Ufficiale, 6 Marzo 1992, n. 55. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_1556_allegato.pdf

17. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_Ita.asp

18. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/copertureMin2014.asp

19. *Vaccine hesitancy among healthcare workers and their patients in Europe – A qualitative study. Stockholm: ECDC. 2015.* http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/vaccine-hesitancy-among-healthcare-workers.pdf

20. www.asset-scienceinsociety.eu/news/features/numbers-and-evidence-better-health-communication

21. Stern AM, Markel H. *The history of vaccines and immunization: Familiar patterns, new challenges*. Health Affairs 2005;24(3):611-621

22. Murray K, Stahl S, Ashton-Rickardt PG. *Genetic engineering applied to the development of vaccines*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1989;324(1224):461-476

23. Hilleman RM. *Vaccines in historic evolution and perspective: A narrative of vaccine discoveries.* Vaccine 2000;18(15):1436-1447

24. Sette A, Rappuoli R. *Reverse vaccinology: Developing vaccines in the era of genomics*. Immunity 2010;33(4):530-541

25. Andries O, Kitada T, Bodner K, Sanders NN, Weiss R. *Synthetic biology devices and circuits for RNA-based 'smart vaccines': A propositional review*. Expert Rev Vaccines 2015;14(2):313-331

26. Rappuoli R, Mandl CW, Black S, De Gregorio E. *Vaccines for the twenty-first century society*. Nature Reviews Immunology 2011;11(12):865-872

27. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/DoV_GVAP_2012_2020/en/

28. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf

29. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/polio/aggiornamenti.asp

30. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/difterite/difterite.asp

31. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/tetano/tetano.asp

32. archiviosif.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf

33. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/epatite/epatite.asp

34. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/Infografica2017.asp

35. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/rosolia/rosolia.asp

36. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/problemi/parotite/parotite.asp

37. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/varicella/varicella.asp

38. Epicentro. www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/meningite.asp

39. http://www.fimp.pro/images/vaccini.pdf

40. Nguyen JL. Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. *Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality*. JAMA Cardiol 2016;1(3):274-281

41. Macintyre CR, Heywood AE, Kovoor P, Ridda I, Seale H, Tan T, Gao Z, Katelaris AL, Siu HW, Lo V, Lindley R, Dwyer DE. *Ischaemic heart disease, influenza and influenza vaccination: A prospective case control study*. Heart 2013;99(24):1843-1848

42. Consulta delle Società Scientifiche per la Riduzione del Rischio Cardiovascolare. *Infezioni Respiratorie e Rischio di Eventi Coronarici Acuti: Rilevanza della Prevenzione Vaccinale*. 2013. www.consulta-cscv.it/news/infezioni-respiratorie-e-rischo-di-eventi-coronarici-acuti-rilevanza-della-prevenzione-vaccinale

43. Documento SIPREC 2015. *Un nome nuovo nel linguaggio della prevenzione cardiovascolare.* http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato9529434.pdf

44. Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. *Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe*. Infectious Agents and Cancer 2017;12:19

45. Dillner J, Andersson-Ellström A, Hagmar B, Schiller J. *High risk genital papillomavirus infections are not spread vertically*. Rev Med Virol 1999;9(1):23-29

46. Lopalco PL. *Spotlight on the 9-valent HPV vaccine*. Drug Design, Development and Therapy 2017;11:35-44

47. Petersen LK, Restrepo J, Moreira ED Jr, Iversen OE, Pitisuttithum P, Van Damme P, Joura EA, Olsson SE, Ferris D, Block S, Giuliano AR, Bosch X, Pils S, Cuzick J, Garland SM, Huh W, Kjaer SK, Bautista OM, Hyatt D, Maansson R, Moeller E, Qi H, Roberts C, Luxembourg A. *Impact of baseline covariates on the immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine – A combined analysis of five phase III clinical trials*. Papillomavirus Research 2017;3:105-115

48. European Medicines Agency. *Gardasil 9. Authorisation Details*. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human_med_001863.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

49. *Rapporto sulla sorveglianza post marketing in Italia 2014-2015*, pubblicato da AIFA il 17 giugno 2017. http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-sorveglianza-vaccini_2014-2015_0.pdf

50. Beyerlein A, Strobl A, Winkler C, Carpus M, Knopff A, Donnachie E. Ankerst D., Ziegler A. *Vaccinations in early life are not associated with development of islet autoimmunity in type 1 diabetes high-risk children: Results from prospective cohort data*. Vaccine 2017;35(14):1735-1741

51. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard GC, Cunningham RM, Sahni LC, Boom JA. *Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset?* Vaccine 2016;34(11):1335-1342

52. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000491.jsp

53. http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx

54. http://www.icrossing.com/sites/default/files/how-america-searches-health-and-wellness.pdf

55. Assael BM. *Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione*. Laterza 1996

56. Allen A. *Vaccine: The controversial story of medicine's greatest lifesaver*. Norton Co. 2007

57. Kaufmann S. *The new plagues: Pandemic and poverty in a globalized world*. Haus Publishing 2009

58. Jenner E. *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae: a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox*. Springfield [Mass.]. Re-printed for Dr. Samuel Cooley, by Ashley & Brewer, 1802. https://collections.nlm.nih.gov/bookviewer?PID=nlm:nlmuid-2559001R-bk

59. Hicks DJ, Fooks AR, Johnson N. *Developments in rabies vaccines*. Clinical Experimental Immunology 2012;169:199-204

60. Legge 22 dicembre 1888, n. 5849. *Legge per la tutela dell'igiene e della sanità pubblica*. Gazzetta Ufficiale – Serie Generale n. 301, 24 dicembre 1888

61. *The Salk poliomyelitis vaccine*. Am J Public Health Nations Health 1955;45(5Pt1):676

62. Sabin AB. *Properties and behavior of orally administered attenuated poliovirus vaccine*. J Am Med Assoc 1957;164(11):1216-1223

63. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Progress toward interruption of wild poliovirus transmission -worldwide, January 2010–March 2011*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2011;60(18):582-586

64. www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/

65. WHO. *Global Program for Vaccines and immunization. Strategic Plan 1998-2001*. apps.who.int/iris/bitstream/10665/65204/1/WHO_GPV_98.04.pdf

66. Muraskin W. *Origins of the children's vaccine initiative: The intellectual foundations*. Social Science Medicine 1996;42(12):1703-1719

67. Ferro A, Bonanni P, Castiglia P. *Il valore scientifico e sociale della vaccinazione*. 2013. www.vaccinarsi.org/vantaggi-rischi-vaccinazioni/il-valore-scientifico-e-sociale-della vaccinazione.html

68. WHO. *Global Vaccine Action Plan 2011-2020*. www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/

69. *Council of the European Union. Council recommendation on seasonal influenza vaccination*. 2009. eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:348: 0071:0072:EN:PDF

70. Signorelli C, Odone A, Cella P, Iannazzo S, D'Ancona F, Guerra R. *Infant immunization coverage in Italy (2000-2016)*. Ann Ist Super Sanita 2017;53(3):231-237

71. Bonanni P, Ferro A, Guerra R, Iannazzo S, Odone A, Pompa MG, Rizzuto E, Signorelli C. *Vaccine coverage in Italy and assessment of the 2012-2014 National Immunization Prevention Plan*. Epidemiol Prev 2015;39(4 Suppl 1):146-158

72. Signorelli C, Odone A, Conversano M, Bonanni P. *Deaths after fluad flu vaccine and the epidemic of panic in Italy*. BMJ 2015;350:h116

73. Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto. Legge Regionale n. 7 del 23 marzo 2007. *Sospensione dell'obbligo vaccinale per l'età evolutiva*. http://bur.regione.veneto.it/BurvServices/pubblica/DettaglioLegge.aspx?id=196236

74. Alicino C, Iudici R, Barberis I, Paganino C, Cacciani R, Zacconi M, Battistini A, Bellina D, Di Bella AM, Talamini A, Sticchi L, Morando A, Ansaldi F, Durando P. *Influenza vaccination among healthcare workers in Italy. The experience of a large tertiary acute-care teaching hospital*. Hum Vaccin Immunother 2015;11(1):95-100

75. Ministero della Salute. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale. PNPV 2017-2019*. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 41 del 18-02-2017. http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2017/02/18/41/sg/pdf

76. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/

77. Haverkate M, D'Ancona F, Giambi C, Johansen K, Lopalco PL, Cozza V, Appelgren E, on behalf of the VENICE project gatekeepers and contact points. *Mandatory and recommended vaccination in the EU, Iceland and Norway: Results of the VENICE 2010 survey on the ways of implementing national vaccination programmes*. Euro Surveill. 2012;17(22):pii=20183. http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20183

78. http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx

79. ISS 2017. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/aggiornamenti.asp

80. Grignolio A. *Chi ha paura dei vaccini?* Codice edizioni 2016

81. Burioni R. https://it-it.facebook.com/robertoburioniMD/. 2017

82. Burioni R. *Il vaccino non è un'opinione*. Mondadori 2016

83. Giovanetti F, Gangemi M. *La comunicazione efficace e le problematiche medico-legali nelle vaccinazioni*. Quaderni ACP. www.quaderniacp.it 4;2016;146-150

84. *Teorie del complotto*. Wikipedia. https://it.wikipedia.org/wiki/Teoria_del_complotto. 2017

85. Battista P. *Dalla Bilderberg ai vaccini, complottismo figlio dei tempi*. Corriere delle Sera. 30 ottobre 2016

86. Mieli P. *Cinque Stelle, la malattia pericolosa dei complottisti anti-vaccini*. Corriere della Sera. 20 ottobre 2016

87. Mello MM, Studdert DM, Parmet WE. *Shifting vaccination politics. The end of personal-belief exemptions in California*. NEJM 2015;373(9):785-787

88. Salmon DA, Omer SB. *Individual freedoms versus collective responsibility: Immunization decision-making in the face of occasionally competing values*. Emerging Themes Epidemiology 2006;3:13

89. *Trump's vaccine-commission idea is biased and dangerous scientists must fight back with the truth about the debunked link between vaccines and autism. Stand up for vaccines*. Nature Editorial, Nature 2017;541:259

90. Odone A, Fara GM, Giammaco G, Blangiardi F, Signorelli C. *The future of immunization policies in Italy and in the European Union: The declaration of Erice*. Hum Vaccin Immunother 2015;11(5):1268-1271

91. Bonanni P, Azzari C, Castiglia P, Chiamenti GP, Conforti G, Conversano M, Corsello G, Ferrera G, Ferro A, Icardi GC, Macrì PG, Maio T, Ricciardi W, Russo R, Scotti S, Signorelli C, Sudano L, Ugazio AG, Villani A, Vitali Rosati G. *The 2014 lifetime immunization schedule approved by the Italian scientific societies*. Epidemiol Prev 2014;38(6 Suppl 2):131-146

92. Center for Diseases Control and Prevention. *Global Health Security Agenda Action Packages*. https://www.cdc.gov/globalhealth/security/actionpackages/default.htm

93. Council of the European Union. *Council conclusions on vaccinations as an effective tool in public health. 2014*. http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lsa/145973.pdf

94. Gazzetta Ufficiale, Supplemento ordinario n. 15, Serie generale - n. 65. 18-3-2017. *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri. 12 Gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza*, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2017/03/18/65/so/15/sg/pdf

95. Salmaso S. *Cambiamenti delle politiche vaccinali: La California sancisce la fine dell'esenzione per opinioni personali*. Epicentro. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/California2015.asp

96. Rizzo C, Filia A, Rota MC. *Obbligo vaccinale: Cos'è e perché è importante*. Epicentro. 2017. http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/obbligovaccinale.asp

97. Igienisti On Line n. 30/2017. *Il 93% dei soci favorevoli ai nuovi obblighi vaccinali.* http://www.igienistionline.it/cms/index.php?option=com_content&view=article&id=396:numero-30-del-5-agosto-2017&catid=130:agosto-2017&Itemid=90

98. Fiacchini D. *Vaccini – Pro e contro lo scenario su Facebook* 09.10.2017. www.facebook.com/reteinformazionevaccini/

Note

Il Sole 24 ORE

Sanità

FONDAZIONE
GIOVANNI LORENZINI
MILAN, ITALY

GIOVANNI LORENZINI
MEDICAL FOUNDATION
HOUSTON, TX, USA

FONDAZIONE
GIOVANNI LORENZINI
MILAN, ITALY

GIOVANNI LORENZINI
MEDICAL FOUNDATION
HOUSTON, TX, USA

FONDAZIONE GIOVANNI LORENZINI
MEDICAL SCIENCE FOUNDATION
Viale Piave, 35
20129 MILANO
Tel.: 0039 - 02 - 29006267
Fax: 0039 - 02 - 29007018
Email: info@lorenzinifoundation.org