

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/317184961>

VACCINI, OBBLIGHI ED EFFETTO GREGGE

Technical Report · May 2017

CITATIONS

0

READS

3,277

1 author:



Paolo Bellavite

University of Verona

279 PUBLICATIONS 4,175 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Clinical and laboratory studies of homeopathic drugs [View project](#)

All content following this page was uploaded by [Paolo Bellavite](#) on 31 May 2017.

The user has requested enhancement of the downloaded file. All in-text references [underlined in blue](#) are added to the original document and are linked to publications on ResearchGate, letting you access and read them immediately.

VACCINI, OBBLIGHI ED EFFETTO GREGGE

Paolo Bellavite

Professore Associato di Patologia Generale, Università degli Studi di Verona.

Email: paolo.bellavite@univr.it

Uso manoscritto, seconda versione riveduta e corretta (31/05/2017)

Questo lavoro è messo a disposizione degli studiosi interessati al problema dell'effetto "gregge" in un momento in cui si discute della possibile introduzione ed estensione dell'obbligo vaccinale. Esso può essere utilizzato da chiunque sia interessato alla salute e igiene pubblica, ivi compresi i politici di tutti i partiti, ma non può avere alcun valore né efficacia come consiglio al pubblico su singoli casi o su comportamenti pratici in campo vaccinale.

SOMMARIO

Introduzione	2
Quale evidenza?	3
La teoria e le prove.....	6
Problemi epidemiologici complessi	22
Bibliografia	29

Introduzione

La validità delle vaccinazioni come mezzo di prevenzione delle malattie infettive è fuori discussione; ogni obiezione di principio sarebbe assurda e inutile. Eppure, su tale argomento i dibattiti sono molto accesi, cosa che chi scrive giudica perfettamente normale in ogni campo della ricerca medico-scientifica di avanguardia. Nella scienza, quella vera, i dati (“*Results*”) chiedono sempre una “*Discussion*”, procedura di valutazione e di interpretazione dei dati stessi. Ecco perché posizioni secondo le quali sui vaccini non sarebbero ammesse diverse “opinioni” non sono coerenti con il progresso della medicina e dell’igiene pubblica.

L’argomento dell’effetto gregge (“*herd effect*”) è importante in tutta la discussione sui vaccini e su di esso si basano molte delle teorie che supportano l’obbligo vaccinale, ovvero la necessità di superare le resistenze individuali alla manipolazione della propria persona (o di quella del figlio) per un vantaggio che deriverebbe all’intera comunità.

I propugnatori delle vaccinazioni e della loro estensione sostengono che le più grandi malattie infettive che hanno afflitto l’umanità sarebbero scomparse grazie ai vaccini e che l’eventuale riduzione della copertura vaccinale sotto una certa soglia (variabile dall’80 al 95% secondo i casi) ne provocherebbe la ricomparsa, per la diminuzione dei livelli di copertura e dell’immunità di gregge. Nel piano vaccini 2017-19 del Ministero si legge una lunga serie di vantaggi della “vaccinazione” tra cui *“Il beneficio è, pertanto, diretto, derivante dalla vaccinazione stessa che immunizza totalmente o parzialmente la persona vaccinata, e indiretto, in virtù della creazione di una rete di sicurezza, a favore dei soggetti non vaccinati, che riduce il rischio di contagio. La straordinarietà dello strumento è data dal fatto che esso, a fronte di un modesto impiego di risorse, comporta tali rilevanti benefici in termini di immunità individuale e immunità collettiva (herd immunity)”*.

Le attuali conoscenze epidemiologiche confermano tale concetto, là dove si parla di “*herd immunity*”. E’ persino ovvio che quante più persone sono immunizzate in una determinata popolazione, tanto minore è la probabilità di un contagio e quindi di diffusione della malattia stessa alle persone non vaccinate. Tuttavia, il principio della *herd immunity*, valido in generale, necessita di una declinazione e di una dimostrazione sul piano delle evidenze per ogni singolo vaccino; ad esempio è ovvio che esso non vale per il tetano, che si contrae dal terreno ed il cui germe è presente anche nelle feci degli animali. Inoltre, si deve distinguere tale principio generale dal valore di “effetto” gregge, dato dalla copertura vaccinale sotto la quale scatta “realmente” il rischio di epidemia, ovvero sotto il quale la scelta di un soggetto di non vaccinarsi mette “realmente” a rischio la salute collettiva. Ad esempio, se un vaccino conferisce una protezione individuale dalla malattia ma non impedisce la diffusione del microbo, la mancata vaccinazione del soggetto ricade come rischio solo sullo stesso e non sulla comunità. Questo potrebbe essere il caso della difterite

(vaccinazione fatta con la tossina) oppure della pertosse (vaccino che protegge ma non eradica l'infezione nella popolazione, anche perché l'effetto ha durata breve, di pochi anni).

Quindi, se è vero (in parte) che l'"immunità" di gregge è un fenomeno che esiste in alcune malattie (non solo per i vaccini ma anche per le malattie naturali), non sarebbe corretto generalizzare l'importanza di un "effetto", cui sarebbe da attribuire la protezione della popolazione per opera di tutti i vaccini e per il quale si dovrebbe stabilire per legge la copertura necessaria.

Per inciso, l'introduzione o l'allargamento di un obbligo vaccinale dovrebbe essere attentamente ponderato non solo sulla considerazione del cosiddetto effetto gregge, ma anche su un'attenta valutazione del rapporto benefici/rischi. Ciò vale soprattutto per le malattie *attualmente* sotto controllo: infatti, la popolazione fa fatica a percepire il beneficio di una protezione rispetto ad una malattia che, di fatto, non esiste, mentre facilmente percepisce il rischio di un effetto avverso indotto dal vaccino. Per quanto gli effetti avversi gravi siano rari, i dati del CDC americano portano frequenze di reazioni avverse piuttosto elevate¹, ad esempio le convulsioni (febrili o non febrili, comunque uno stress non indifferente per il sistema nervoso del bambino) sono un effetto della vaccinazione DTP in un caso su 1750. Ciò significa che in una popolazione di due milioni di vaccinati con DTP avremo come minimo mille casi di convulsioni. E questo solo per un vaccino. Il che non può non allarmare la popolazione che si chiederà quale beneficio reale ottiene per il bambino e anche per l'insieme della società. Il problema degli effetti avversi non si può risolvere comunque in modo così rapido, esso comprende anche la validità ed efficienza dei sistemi di sorveglianza e il problema delle malattie croniche e autoimmuni.

La determinazione di una soglia precisa, scientificamente fondata, dell'"effetto gregge" ha quindi una notevole importanza anche sul piano dell'eticità e della liceità di un obbligo vaccinale. In questo capitolo non si intende trattare la questione sul piano giuridico, comunque di grande importanza perché lì si discute il confine tra tutela del singolo (prevalente nella nostra Costituzione) e della collettività (prevalente solo in caso di reale necessità e urgenza).

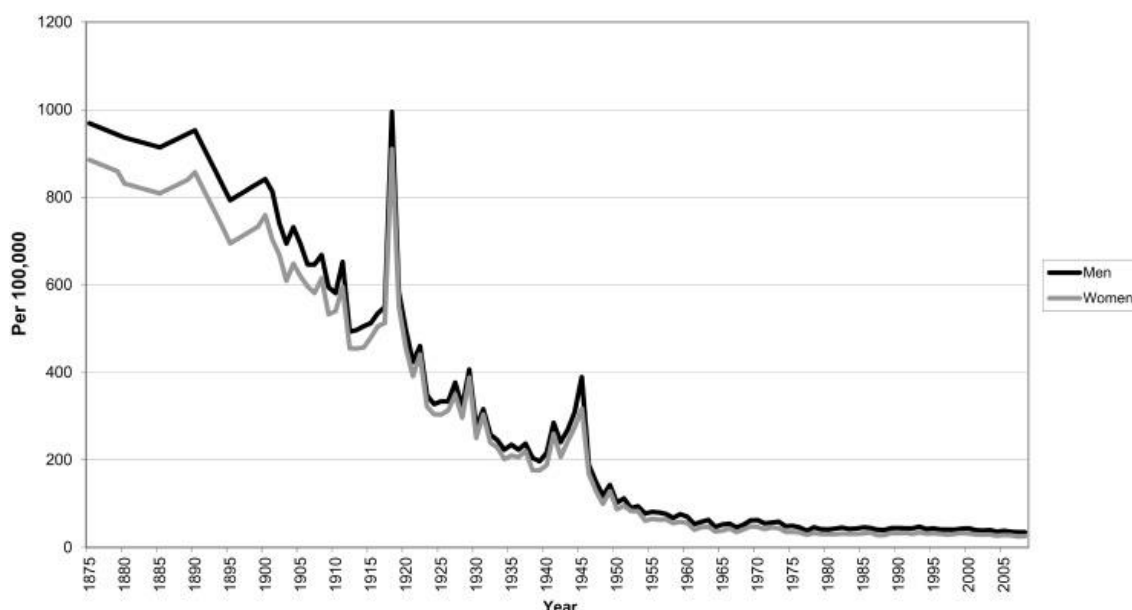
La presente trattazione intende rappresentare un contributo alla comprensione del problema del "gregge" sul piano tecnico e servire quindi come supporto alle discussioni in campo etico, giuridico e politico.

Quale evidenza?

Come è ben noto, nella maggior parte delle malattie infettive gravi che hanno afflitto l'umanità nel mondo occidentale (compresi gli Stati Uniti) nel secolo XIX e XX, un calo nettissimo di morbilità e mortalità si è registrato PRIMA dell'introduzione delle vaccinazioni.

¹ <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046738.htm#00001895.htm>

La mortalità per malattie infettive è diminuita in modo molto marcato nel corso del diciannovesimo e del ventesimo secolo in tutta Europa (un dato rappresentativo per l'Olanda è evidenziato nella figura successiva).



Tassi di mortalità standardizzati per età per tutte le malattie infettive in Olanda dal 1985 al 2009.

[1]

Malattie gravissime sono quasi scomparse senza vaccinazione: peste, colera, tubercolosi, malaria, sifilide. La difterite, una malattia che mieteva milioni di vittime è quasi scomparsa senza poter dare il merito alla vaccinazione. Questo è un aspetto che pochi conoscono o considerano: la vaccinazione antidifterica è fatta con la tossina inattivata e serve a prevenire le complicanze, non a combattere la diffusione della malattia. Quanto alla pertosse ci sono dei forti dubbi che la vaccinazione protegga dalla contagiosità e c'è addirittura chi sostiene che la scarsa efficacia della vaccinazione potrebbe permettere la sopravvivenza del germe nelle vie aeree anche nei colpiti dall'infezione ma non sintomatici, facilitando anziché bloccando i contagi [2]. Essendo la lotta alle malattie infettive basata su diversi interventi contemporaneamente e trattandosi spesso di malattie ad andamento ciclico, in assenza di studi controllati e randomizzati è praticamente impossibile sapere quanto l'andamento storico sia dovuto alla vaccinazione piuttosto che ai fattori igienici, nutrizionali, culturali (ad esempio sarebbe interessante esaminare le ricadute sulla salute pubblica dell'educazione civica introdotta nella scolarizzazione di massa); fondamentale poi nel prevenire le conseguenze più gravi è stato certamente il progresso delle tecniche diagnostiche e i farmaci sempre più efficaci. Si pensi ad esempio alla "rivoluzione" dell'epidemiologia dell'AIDS dovuta alla scoperta degli antivirali realmente efficaci.

Certo, è indubbio che esista qualche prova di una ricomparsa per malattie frequenti ed endemiche (più che epidemiche) come il morbillo: nelle zone dove ci si vaccina di meno e tra i soggetti meno

vaccinati l'incidenza del morbillo è (un poco) più alta. Tale evidenza è quasi ovvia per una malattia come il morbillo, ma da qui a parlare di pericolo per l'umanità e di pericolo per i non vaccinati a tal punto da vietare la scuola ai bambini non vaccinati ce ne passa. Il pericolo c'è (piccolo ma c'è) ma, nel caso la vaccinazione sia efficace, riguarda chi liberamente non si vaccina, non riguarda affatto i vaccinati. E se il pericolo riguarda i vaccinati, li riguarda perché il vaccino non è completamente efficace: nell'ultima piccola "epidemia" del 2017 più del 10% dei casi di morbillo ha riguardato persone vaccinate.

Si dirà: ma quelli che non possono vaccinarsi? Questo è un argomento importante, forse l'unico che giustificherebbe "l'obbligo" se l'efficacia della vaccinazione fosse accertata e se il rischio di contrarre la malattia fosse reale e forte, ma tale problema è distinto dalle affermazioni che si facevano sopra a questo paragrafo, riguardanti il pericolo del ritorno di epidemie. Per questo caso (i soggetti immunodepressi o allergici che non si possono vaccinare) si dovrebbe distinguere accuratamente il tipo di vaccino, i casi specifici e la situazione epidemiologica reale in loco. Ad esempio, è ovvio che non abbia senso preoccuparsi di un contagio nella scuola per malattie come tetano, epatite B, cancro della cervice uterina (nessuna di tali malattie si contrae in età scolare per contagio da altri bambini), mentre potrebbe avere un senso per malattie come il morbillo e forse la meningite (in caso di epidemia accertata e non di casi sporadici che ci sono sempre). Inoltre, il problema per gli immunodepressi gravi (non tutti gli immunodepressi) concerne solo i virus vivi. Infine, tali soggetti sono "a rischio" anche per malattie per le quali non esiste un vaccino per cui devono comunque attuare accurate procedure supplementari di protezione e nei casi più seri (immunodeficienze gravi) devono rispettare un rigoroso isolamento. In ogni caso, si deve ponderare accuratamente il contesto ed è un problema etico e tecnico stabilire se esporre tutta la popolazione ai rischi di tutti i vaccini o forse non sarebbe più opportuno trovare delle forme alternative di diagnosi, prevenzione e terapia più attente e precise per tali soggetti. Non è questa la sede per approfondire ulteriormente questo aspetto, è sufficiente aver sottolineato come la questione anche per questo problema non sia "tutto o nulla" e vi siano varie considerazioni che potrebbero giustificare varie posizioni.

A parte questo caso specifico, se una qualsiasi autorità sanitaria sostenesse che la ridotta copertura vaccinale farebbe ricomparire epidemie disastrose come quelle dei secoli scorsi o potrebbe causare centinaia di morti (dichiarazioni purtroppo fatte e documentate), lancerebbe dei messaggi falsamente allarmanti e fuorvianti. Se si pensa che un'epidemia di Ebola in Africa (ribadiamo: Ebola in Africa) è stata controllata con sole misure di isolamento dei malati (senza farmaci e senza vaccini), è ovvio che in Europa o America qualsiasi rischio di epidemia di qualsiasi malattia conosciuta attualmente sarebbe messa subito sotto controllo con adeguate procedure igienico-sanitarie (compresi ovviamente i vaccini su larga scala, stavolta sì utili), con l'eccezione (forse) dell'influenza se causata da ceppi particolarmente patogeni.

L'idea di "gregge" ha una "aura" speciale, nella sua implicazione di un'estensione della tutela impartita da un programma di immunizzazione agli individui non vaccinati e nella sua auspicata efficacia come mezzo per eradicare totalmente qualche malattia infettiva. Si tratta di un tema ricorrente in campo medico, discusso frequentemente negli ultimi decenni in cui si è assistito allo storico successo del programma di eradicazione del vaiolo e della poliomielite, alla dedizione internazionale per eliminare il tetano neonatale e il morbillo.

La teoria e le prove

Il concetto di immunità di gregge è molto antico e ben noto [3]. Esso ha a che fare con la protezione delle popolazioni dalle infezioni, indotta dalla presenza di uno stato immunitario dalla malattia stessa in un certo numero di individui. Questo è certamente uno dei fattori che spiega l'andamento ciclico di alcune epidemie, come era il caso del morbillo prima dell'introduzione della vaccinazione. Nella descrizione originale di herd immunity, la protezione per la popolazione in generale si verifica solo se le persone hanno contratto l'infezione naturale. La ragione di questo è che l'immunità naturalmente acquisita dura per tutta la vita.

I sostenitori delle vaccinazioni si sono agganciati a questo concetto e lo hanno esteso anche all'immunità indotta dal vaccino. In linea di principio tale estensione è possibile, ma c'è un grosso problema: l'immunità indotta da gran parte dei vaccini dura per un periodo relativamente breve, da 2 a 10 anni a seconda dei vaccini, e questa protezione vale solo per l'immunità umorale (IgG) e non locale (IgA). Questo è il motivo per cui i propugnatori della vaccinazione hanno proposto i richiami e ora stanno cominciando, lentamente, a suggerire i richiami agli adulti per la maggior parte dei vaccini, anche per le infezioni infantili comuni come la varicella, il morbillo, parotite e rosolia (quelli che nella generazione di chi scrive si chiamavano i "comuni esantemi infantili").

Secondo la teoria dell'immunità di gregge, nelle malattie infettive trasmesse da individuo a individuo, la catena dell'infezione può essere interrotta quando un gran numero di appartenenti alla popolazione sono immuni. Quanto maggiore è la percentuale di individui immunizzati, minore è la probabilità che un individuo suscettibile entri in contatto con il patogeno, perché non trovando soggetti recettivi disponibili circola meno, riducendo così il rischio complessivo nel gruppo. Questo concetto è molto plausibile ed esistono modelli matematici che possono prevedere, in base al numero dei soggetti considerati e l'infettività del microrganismo (valore di R_0), la soglia minima oltre la quale "scatta" il fenomeno della protezione dell'intera popolazione.

La formula di base è la seguente

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

In cui:

V_c (o H)= Proporzione della popolazione che deve essere vaccinata in modo da raggiungere una soglia di immunità di gregge, assumendo che la vaccinazione avvenga a caso in una popolazione omogenea

R_0 = Numero di riproduzione di base, cioè il numero di casi secondari generati da un tipico soggetto infettato e infettante quando il resto della popolazione è suscettibile (cioè all'inizio di una nuova epidemia)

La soglia minima dell'immunità di gruppo varia in base all'agente patogeno considerato e per quelli a maggiore contagiosità viene considerata pari al 95%, che equivale alla necessità di avere un contatto infettivo, ovvero un contatto adeguato alla potenziale trasmissione della malattia infettiva, con almeno 20 persone (o altri capi di un allevamento) per poter avere la probabilità di infezione che si sarebbe avuta prima della vaccinazione del gruppo. Il fattore 20 di diminuzione del rischio, viene considerato in statistica, sufficiente a garantire ragionevolmente di aver abbattuto il rischio di almeno un ordine di grandezza.

La tabella sottostante, tratta da un imponente lavoro di Fine [4], fornisce delle stime dei valori delle soglie (qui riportate come H) calcolati dai modelli matematici che tengono conto di R_0 e del periodo di incubazione.

Infection	Serial interval (range)	R_0^*	H^* (%)
Diphtheria†	2–≥30 days	6–7	85
Influenza‡	1–10 days	?	?
Malaria§	≥20 days	5–100	80–99
Measles	7–16 days	12–18	83–94
Mumps	8–32 days	4–7	75–86
Pertussis¶	5–35 days	12–17	92–94
Polio#	2–45 days	5–7	80–86
Rubella	7–28 days	6–7	83–85
Smallpox	9–45 days	5–7	80–85
Tetanus	NA*	NA	NA
Tuberculosis**	Months–years	?	?

I dati che cita Fine derivano da lavori scritti tra il 1957 e il 1990 ed aggiunge, come didascalia della tabella, che *“it must be emphasized that the values given in this table are approximate, and do not properly reflect the tremendous range and diversity between populations”*.

I valori di “coperture vaccinali critiche” forniti dall'Istituto Superiore di Sanità sono riportati nella seguente tabella²:

² <http://www.iss.it/chis/index.php?tipo=13&chis=&pid=618>

Coperture vaccinali critiche

Morbillo	95%
Poliomielite	80-86%
Parotite	75-86%
Difterite	85%
Rosolia	83-85%
Vaiolo	80-85%
Hib	70%

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Come si vede, sono praticamente gli stessi forniti dal lavoro di Fine [4], con la differenza che il morbillo è stato riportato come 95% anziché 83-94% e si è aggiunto Hib.

Differenza tra immunità di gregge ed effetto gregge

I concetti di “immunità di gregge” e di “effetto gregge” sono diversi ma spesso confusi [5]. L'immunità di gregge è la percentuale di soggetti con l'immunità in una data popolazione. Quindi l'immunità del “gregge” può essere misurata analizzando un campione di popolazione per la presenza del parametro immunitario prescelto. Da notare che l'immunità di gregge si può raggiungere sia con mezzi naturali (contagio inter-umano con i microrganismi naturali) che artificiali (vaccinazione). Il mezzo naturale è responsabile dell'auto-limitazione e scomparsa di molte epidemie prima dell'avvento della vaccinazione e di malattie prevalenti del passato, per cui non esiste la vaccinazione.

Questa definizione dissocia tale immunità dalla protezione indiretta osservata nel segmento non vaccinato di una popolazione in cui è immunizzata gran parte, per la quale viene proposto il termine 'effetto gregge', che è dato dalla riduzione di infezione o malattia come risultato dell'immunizzazione di una proporzione della popolazione. L'effetto gregge, quindi, può essere misurato quantificando la *diminuzione dell'incidenza nel segmento non vaccinato di una popolazione in cui un programma di immunizzazione viene istituito*. Quindi, se è vero che un programma di sanità pubblica induce o potenzia un'immunità di gregge, non è detto che causi anche un effetto di diminuzione di probabilità di ammalarsi nei non vaccinati. Tale “effetto” dipende dalla copertura, dall'efficacia del vaccino, dall'incidenza reale della malattia, dall'omogeneità di distribuzione dei vaccinati, dalla patogenicità e virulenza del microrganismo, dai serbatoi naturali, dai movimenti della popolazione in un certo territorio. Questi parametri non sono facili da determinare e possono variare geograficamente, oltre che cronologicamente.

La conseguenza di tale complessità è alquanto preoccupante: se è probabile che il fenomeno dell'immunità di gregge si verifichi durante l'immunizzazione di una popolazione (sia con vaccinazione sia con diffusione naturale del germe), la soglia prevista dai modelli teorici non è sufficientemente basata su evidenze. Pertanto, in generale si può affermare che sulla base delle conoscenze attuali non vi è una dimostrazione "hard" che una diminuzione della percentuale di soggetti vaccinati porti automaticamente all'annullamento dell'effetto gregge e alla ricomparsa di epidemie. Si tratta di "ipotesi" e di "opinioni".

Wikipedia esprime un concetto da tutti ritenuto valido: *"L'utilità complessiva della vaccinazione di gruppo è molto maggiore di quella diretta in quanto, diventando rari i soggetti vulnerabili e rendendo difficile la trasmissione fra loro, si può ottenere l'estinzione di un intero ceppo infettivo, anche se precedentemente era endemico in quel gruppo o in quella specie"*. Anche questa affermazione è plausibile, ma al momento è una previsione ottimistica, non dimostrata nei fatti. Pertanto, l'unico ceppo di microrganismi "estinto" nella storia della medicina è il vaiolo. Ma come si vedrà, non è detto che il successo sia stato dovuto solo all'effetto gregge.

Vaiolo

Il vaiolo è stato finora il più importante caso di totale scomparsa di una malattia infettiva a livello mondiale, grazie anche al successo dell'intervento della medicina preventiva (si spera che a breve ciò avvenga anche con la poliomielite). Pertanto la storia del vaiolo viene spesso citata come esempio emblematico e come modello per interpretare le dinamiche della malattia e gli interventi più efficaci. Certamente questo successo storico per l'umanità è portato ad esempio dello straordinario potere della vaccinazione e della necessità di conseguire l'immunità di gregge. Se non c'è dubbio che il buon risultato sia stato ottenuto anche per effetto della herd immunity, vi sono discussioni sul peso avuto da tale fenomeno.

Senza nulla togliere al grandioso sforzo della sanità mondiale (sono state distribuite 2 miliardi e 400 milioni di dosi di vaccino) il vaiolo è scomparso anche in regioni del mondo, come l'India, in cui solo una minima parte della popolazione è stata vaccinata. Questo dato non deve stupire ma piuttosto far pensare che la lotta verso le malattie infettive non va portata avanti solo con le vaccinazioni ma anche con altri interventi come norme igienico-sanitarie, migliore nutrizione, supplementi se necessario, isolamento dei casi infetti. Se il vaiolo si è estinto è anche perché la sua infettività è relativamente scarsa e i sintomi si vedono chiaramente ed è quindi facile l'isolamento dei malati. Pari o superiori sforzi per eradicare un'altra malattia virale come il morbillo non hanno avuto alcun risultato perché il virus rimane in circolazione nonostante i sintomi della malattia sembrano assenti nella popolazione.

È certo quindi che la scomparsa del vaiolo non sia da attribuirsi solo alla vaccinazione di massa. La malattia era scomparsa da molte regioni, nonostante la presenza continua di un gran numero di suscettibili non vaccinati o addirittura la mancanza di vaccinazione in regioni intere [4]. Ciò è

coerente con le stime relativamente basse di contagi all'interno della stessa famiglia, e valori abbastanza bassi di R_0 (l'OMS stimò attorno a 5-7, quando il morbillo è stimato a 12-18).

D'altra parte, la convalida sperimentale di tali stime del R_0 , risalenti a decenni orsono, rimane difficile oggi, anzi impossibile mancando la malattia. Nella pratica, il successo delle vaccinazioni è innegabile, ma ci sono forti dubbi che sia "scattato" il fenomeno dell'immunità di gregge, la cui soglia i modelli pongono sopra all'80% di copertura vaccinale. Infatti, la gravità del vaiolo, in particolare la variola major, era tale che - anche in assenza di una copertura sistematica della popolazione - i focolai generalmente portavano a concentrare gli interventi attivi, comprese diverse forme di quarantena e la vaccinazione "ad anello" (per circoscrivere il focolaio). Di conseguenza, non è sempre chiaro in che misura la scomparsa della malattia da diverse popolazioni sia dovuta al generale effetto gregge dovuto alla vaccinazione su tutta la popolazione o per la vaccinazione selettiva. È stato riconosciuto sin dagli anni '70 che i virus del vaiolo potevano essere eliminati più efficacemente mediante una politica di attenta rilevazione dei casi, la ricerca di contatti, e la rottura delle singole catene di trasmissione mediante la quarantena e la vaccinazione "ad anello" (attorno ai casi identificati), piuttosto che affidarsi solo ai programmi di vaccinazione di massa [6,7]. L'intervento tempestivo ed efficace era possibile anche grazie alla scarsa contagiosità del virus e agli evidenti sintomi.

Nel 1966 un focolaio di 34 casi di vaiolo in Nigeria, in buona parte tra individui già vaccinati, è stato bloccato entro 3 settimane dall'inizio mediante sorveglianza e contenimento. Questo stesso evento dimostrò anche che la trasmissione del vaiolo era lenta e ha suggerito che, anche dopo l'insorgenza di un focolaio, la vaccinazione dei contatti, pure dopo l'esposizione, ha funzionato [8]. La storia dell'emergenza nigeriana del 1966 è ben raccontata in un documento dell'Epicentro dell'ISS³, in cui si legge: *"Dal momento che le scorte di vaccino scarseggiavano, le autorità si videro costrette a localizzare rapidamente e isolare i villaggi colpiti, che sarebbero poi stati vaccinati con le scorte residue. Venne allestito anche un vero e proprio ponte radio per permettere al personale sanitario un coordinamento in tempo reale nella caccia ai nuovi focolai dell'epidemia. Il caso della Nigeria dimostrò che una strategia fondata sulla sorveglianza e il contenimento poteva bloccare la catena di trasmissione del virus: un'alternativa alla vaccinazione di massa era dunque realmente possibile. Nel 1970 questo nuovo approccio viene messo in campo per la prima volta su larga scala, per contenere una vasta epidemia esplosa in India: si procede isolando un'area abitata da due milioni di persone, mobilitando tutto il personale medico e paramedico disponibile e setacciando la regione casa per casa. Le autorità sanitarie procedono a una vaccinazione mirata, nell'ambito specifico dei nuovi casi che via via venivano scoperti. Nel giro di qualche settimana l'emergenza rientra: si tratta del primo grande successo messo a segno dalla nuova strategia della sorveglianza e del contenimento del virus. Questo protocollo permise di raggiungere ottimi risultati:*

3 http://www.epicentro.iss.it/problemi/vaiolo/Vaiolo_Storia.pdf

nel 1974 il 75% delle epidemie veniva scoperto nel giro di due sole settimane dalla comparsa del primo caso e il contenimento iniziava già entro 48 ore dalla segnalazione del primo caso. Nel giro di 15-20 giorni dallo scoppio dell'epidemia non veniva più segnalato alcun nuovo caso".... "Il direttore generale dell'OMS dell'epoca, Halfdan Mahler, definisce l'eradicazione del vaiolo come 'un trionfo dell'organizzazione e della gestione sanitaria, non della medicina' ...". Parole pronunciate in occasione di un meeting in Kenya, al quale partecipava anche il direttore del programma di eradicazione Donald Henderson. A quest'ultimo fu chiesto quale fosse la prossima malattia da sconfiggere ed egli prese il microfono e rispose: *"La cattiva gestione della sanità"*.

Ebola

A complemento della storia del vaiolo, si può fare un'altra considerazione, più di attualità. L'importanza delle misure di contenimento è tale che non devono e non possono essere sottovalutate a livello dei programmi di igiene pubblica. La prova della straordinaria efficienza di un sistema moderno di isolamento dei casi e di contenimento dell'infezione si è avuta nella recente epidemia di Ebola in Sierra Leone. Tale epidemia, causata da un virus molto più infettivo del vaiolo, è stata contenuta, prima che si espandesse a catena, in assenza di un vaccino e persino in assenza di un farmaco specifico. Senza trascurare di rendere onore al coraggio degli operatori sanitari impegnati in quell'impresa, si tratta della prova che un'epidemia può essere contenuta mediante provvedimenti di igiene, persino in una situazione socio-sanitaria come quella africana. Trattandosi anche di casi comunque isolati rispetto al totale della popolazione, è difficile pensare che l'arresto dell'epidemia sia dovuto all'instaurarsi spontaneo dell'immunità di gregge.

Di conseguenza, pare logico dubitare che quando alcuni "esperti" promuovono la vaccinazione di massa di una popolazione paventando, mediante interviste o mediante dichiarazioni rilanciate dalla rete, il ritorno delle letali epidemie del passato che hanno causato "milioni di morti" lo facciano dopo aver soppesato adeguatamente l'evidenza scientifica delle loro affermazioni. Se tali "esperti" sono rappresentanti o dirigenti di case produttrici di vaccini (o giornalisti loro amici), ciò può apparire logico; se invece si tratta di rappresentanti di istituzioni sanitarie pubbliche, il medico e il cittadino informati sul reale pericolo (realmente nullo) delle epidemie non possono non restare perplessi. Sorge spontaneo il dubbio su quale sia la competenza dell'"esperto" o, se la competenza è certa, quale sia lo scopo di simili dichiarazioni.

Polio

La vaccinazione antipolio si è dimostrata uno strumento efficace nella lotta contro la poliomielite, sia mediante studi osservazionali sia mediante studi in doppio cieco. I principali di questi furono condotti negli USA ai primi tempi dell'introduzione del vaccino Salk e portarono alla chiara dimostrazione di un'efficacia del vaccino tale da poter evitare la poliomielite a molti bambini e ragazzi viventi in quel periodo. E' ben noto che successivamente fu introdotto il vaccino di "Sabin", puntando sul fatto che la somministrazione orale di un virus vivo attenuato, causa diffusione con le

feci e può pertanto “vaccinare” altri soggetti non vaccinati. Successivamente, a causa di numerosi casi di polio indotta da vaccino, si è passati di nuovo alla vaccinazione con virus inattivato. Lo sforzo per debellare completamente la poliomielite sembra avviarsi al successo e addirittura l'OMS ha dichiarato nell'agosto 2015 che i virus polio 2 e 3 finalmente sono eliminati e restano pochissimi casi solo in Afghanistan. La polio si è dimostrata, per fortuna, una malattia facilmente eradicabile: infatti in un Paese come l'India si è giunti alla completa eliminazione della poliomielite nel 2010 dopo pochi anni di campagna vaccinale e con una copertura massima del 61% [9].

C'è una certa preoccupazione per possibili trasmissioni di virus polio attenuati in altri continenti e particolarmente in Africa, dove si usa ancora il vaccino orale. Tali vaccini attenuati danno, come è noto, maggiori effetti avversi di quelli orali, fino a provocare la polio paralitica vera e propria per mutazione del virus attenuato in virus selvaggio. Questa fu la ragione per cui nelle regioni in cui la polio è stata eradicata si è passati all'uso del vaccino inattivato. Ovviamente la questione è molto seria perché oggi la polio selvaggia è inesistente in Africa mentre si verificano centinaia di casi di polio da vaccino. In Nigeria la polio “selvaggia” è estinta e piuttosto stanno aumentando molto i casi di poliomielite dovuti al virus vaccinicò ormai circolante, perché si continua a vaccinare con il vaccino a virus attenuati di Sabin [10]. Probabilmente in Paesi dove prevale l'ignoranza, la fame e l'analfabetismo il problema degli effetti avversi del vaccino è meno sentito perché pochi dei colpiti protestano per aver perso l'uso delle gambe (non sapendo neppure di cosa si tratta) e i responsabili ritengono ancora prevalente l'interesse di “eradicare” il virus selvaggio, pur essendo già eradicato. Sarà interessante vedere quanto tempo passerà prima che anche in Africa si passi alla vaccinazione con virus inattivato. Recentemente sono stati identificati casi di polio da vaccino sabin-like in Bosnia [11].

Che il successo della lotta alla polio sia merito anche del vaccino è certo ed è importante non abbassare la guardia sulla prevenzione pure mediante una diagnosi precoce e l'isolamento di eventuali casi che si presentassero. Quanto al rischio di un “ritorno” di poliomielite per un possibile calo dei vaccinati di qualche punto percentuale, il discorso deve essere assimilato a quello sul vaiolo: la malattia è praticamente scomparsa dalle nostre società e anche dalla quasi totalità dei Paesi del mondo [12]. Dato che da mezzo secolo non abbiamo casi in Italia, non possiamo avere dati certi sull'eventuale funzionamento di un “effetto gregge” nella protezione della popolazione. Né si può neppure lontanamente pensare che, al momento, chi non si vaccina metta a repentaglio la salute di chi si vaccina. La questione è se vale la pena sottoporre obbligatoriamente milioni di persone ad una vaccinazione, con potenziali rischi, per una malattia che non esiste nella realtà, se non in qualche caso in Afghanistan o Pakistan.

Se è vero che il vaccino è efficace, è chiaro che per chi si vuole vaccinare non esiste alcun rischio di poliomielite: anche se arrivasse qualche virus dal Pakistan, colpirebbe con una probabilità infinitesimale solo coloro che eventualmente non si fossero (per loro scelta) vaccinati e che si esponessero a tale (per oggi fantomatico) rischio. E comunque i casi eventualmente registrati

sarebbero estremamente circoscritti e non causerebbero assolutamente alcun pericolo a nessuno: un singolo caso di poliomielite paralitica (a sua volta una complicazione ma non la regola della stessa malattia) creerebbe un tale allarme da indurre ovviamente anche i non vaccinati a vaccinarsi! Parlare di effetto gregge per la poliomielite è semplicemente un esercizio dialettico.

Influenza

Si presume che i programmi di vaccinazione anti-influenzale inducano immunità di gregge e che le persone vaccinate proteggano le non vaccinate dai contatti da infezione da virus influenzale. Esaminando tutti gli studi che valutano l'effetto protettivo della vaccinazione contro l'influenza verso nessuna vaccinazione anti-influenzale, sono stati identificati nove studi randomizzati e controllati (RCT) e quattro studi osservazionali. Tra gli RCT, nessuno ha mostrato alcun effetto gregge nella normale popolazione e solo uno lo ha mostrato in un ambiente comunitario. Probabilmente ciò è dovuto alla scarsa efficacia della vaccinazione nella popolazione generale (tanto è vero che la si raccomanda solo a certe categorie a rischio di complicazioni). Anche se gli studi osservazionali hanno dato più spesso risultati positivi, gli autori concludono che le prove sono del tutto insufficienti per sostenere che un effetto gregge sia dimostrato nel caso dell'influenza [13]. Il problema, in questo caso, è che la vaccinazione è raccomandata solo in alcune categorie a rischio, quindi non è neppure pensabile che una parte sola della popolazione sia all'origine di un significativo effetto gregge. Inoltre, nella determinazione dell'effetto gregge deve entrare anche l'efficacia reale di protezione, cosa che nel caso dell'influenza può cambiare di anno in anno.

L'effettività del vaccino contro l'influenza è da valutarsi in relazione ad altri fattori di rischio (es. età dei soggetti e patologie concomitanti) e all'epidemiologia stagionale; non esiste un consenso tra tutti gli autori [14]. Recenti rassegne della Cochrane Database, il "tempio" della EBM, sulla vaccinazione anti-influenzale hanno sollevato dubbi sull'efficacia nei bambini asmatici [15] e pure della vaccinazione dei lavoratori della sanità nel proteggere gli anziani nelle case di riposo [16]. Degli autori hanno effettuato uno studio epidemiologico sull'effetto della vaccinazione contro il virus H1N1 nella stagione 2009 [17]: 548 healthcare workers furono vaccinati con vaccino trivalente inattivato e il rischio di contrarre l'influenza fu valutato aggiustando per tutte le possibili variabili confondenti. La diagnosi di influenza fu confermata con test PCR in 96 lavoratori, mentre 452 risultarono negativi. L'analisi multivariata ha mostrato che il vaccino contro l'influenza non ha avuto alcun effetto protettivo su quella popolazione studiata (odds ratio 1.2, 95% confidence interval 0.7-1.9, p=0.48).

Secondo informazioni provenienti dallo stesso ISS, le vaccinazioni anti-influenzali sono raccomandate in alcune categorie a rischio ma *"È da notare, purtroppo, che le grandi meta-analisi non hanno considerato persone comprese nelle fasce d'età alle quali viene raccomandata la vaccinazione in Italia o alcune categorie a rischio. In parte, ciò è dovuto al limitato numero di studi randomizzati controllati sinora effettuati su questi gruppi di popolazione; infatti, non è etico somministrare un placebo invece del vaccino a persone a rischio di gravi complicanze, come*

appunto gli anziani o le donne al secondo o terzo trimestre di gravidanza".⁴ Ecco quindi ammesso da fonte autorevole che non ci sono studi in doppio cieco.

Nel caso dell'influenza è evidente che non ci sono prove farmacologiche rigorose dell'efficacia del vaccino perché ogni anno il virus cambia, per cui non sarebbe comunque possibile fare tali studi. Certo, si può farlo "a posteriori", come infatti è stato fatto, paragonando i vaccinati con i non vaccinati: negli anziani la mortalità è inferiore tra i vaccinati che tra i non vaccinati. Pare una evidenza "forte" in quanto sul dato della mortalità non ci si può sbagliare e su tale evidenza si sono fondate tante raccomandazioni, finché dei ricercatori hanno dimostrato la fallacia di tale ragionamento: infatti l'insieme degli anziani che si vaccinano NON è paragonabile a quello degli anziani che non si vaccinano, essendo la scelta di vaccinarsi una variabile a sua volta dipendente dallo stato di salute, dal lavoro, dalla residenza e da molti altri fattori che sono diversi nei due gruppi[18]. Senza volerne negare l'utilità in alcuni sotto-gruppi di popolazione, la vaccinazione anti-influenzale è una delle più discusse anche dagli esperti della Cochrane Collaboration. Per l'influenza si è visto che l'obbligo vaccinale per il personale sanitario ha aumentato certamente il numero di sanitari che si vaccinano (cosa alquanto ovvia) ma non ci sono prove che ciò abbia portato a reali benefici per il personale o per gli assistiti [19]. Nei bambini sotto i 2 anni non ci sono però prove di efficacia e non deve essere raccomandata[14,20].

A questo proposito va segnalato che nella circolare ministeriale 2016-2017 sull'influenza, sono presenti frasi discutibili, perché si ammette che non ci sono studi sui bambini ma se il pediatra vuole vaccinarli va bene lo stesso, e con le stesse "regole".⁵ Nel documento a pagina 12 si legge: *"L'inserimento dei bambini sani di età compresa tra 6 mesi e 24 mesi (o fino a 5 anni) nelle categorie da immunizzare prioritariamente contro l'influenza stagionale è un argomento attualmente oggetto di discussione da parte della comunità scientifica internazionale, soprattutto a causa della mancanza di studi clinici controllati di efficacia"* e poi *"Pur in assenza di raccomandazioni per la vaccinazione dei bambini "sani" di età superiore a 6 mesi, qualora il loro pediatra optasse per tale scelta sono valide le stesse regole (dosaggio, n° di dosi) indicate per i bambini appartenenti ai gruppi di rischio"*. Quindi qui abbiamo la situazione in cui il Ministero dichiara che non ci sono evidenze di efficacia per la vaccinazione antiinfluenzale nei bambini piccoli sani, e questo è vero. Più avanti dichiara che se il bambino piccolo (superiore ai 6 mesi) è MALATO (es. malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO) vi è una raccomandazione per vaccinarlo. Questo è discutibile ma a livello precauzionale la cosa potrebbe essere ammissibile, almeno in teoria. Infine, secondo il ministero, il Pediatra può "optare" per vaccinare i bambini definiti "sani" e dare lo stesso dosaggio di vaccino. Viene da chiedersi quindi per quale motivo recondito dovrebbe vaccinare un bambino sano (normale), esponendolo ad un

⁴ http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=6947

⁵ <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2016&codLeg=55586&parte=1%20&serie=null>

rischio benché minimo e con aggravio delle finanze del SSN (sia per il costo del vaccino sia per il compenso che riceve il pediatra ad ogni vaccinazione che fa)? Una cosa inconcepibile se la si guarda secondo i criteri normali della medicina scientifica. D'altra parte, un medico che solleva dubbi sulle vaccinazioni indiscriminate rischia la radiazione o sanzioni.

Difterite

Per ciò che concerne la difterite, altro oggetto di vaccinazione obbligatoria tradizionale, sono da fare due considerazioni: a) dal punto di vista epidemiologico la mortalità da tale malattia negli USA era scomparsa prima dell'introduzione della vaccinazione, b) la malattia stessa in termini di morbilità (difterite come malattia delle prime vie aeree) è diminuita fino quasi a scomparire (quanti casi sono oggi diagnosticati?) senza che tale scomparsa possa essere attribuita alla vaccinazione che viene fatta con la tossina attenuata, la quale protegge il vaccinato dalla tossicità intrinseca della tossina stessa ma non ferma la diffusione del germe (come è il caso del tetano che peraltro non è neppure trasmissibile da persona a persona).

È quindi probabile che la virtuale "scomparsa" della difterite come malattia batterica delle prime vie aeree sia dovuta più alle mutate condizioni di igiene e, perché no, al largo e spesso indiscriminato uso degli antibiotici che è stato fatto nella seconda parte del XX secolo, piuttosto che all'effetto della vaccinazione con l'anatossina. È anche possibile che se si facesse regolarmente un tampone faringeo a coloro che sono affetti da faringiti si potrebbe forse trovare qualche persona che alberga il corinebatterio. In tal caso, anziché gridare al pericolo di epidemia e proclamare la necessità di rivaccinare tutta la popolazione italiana, sarebbe buona cosa trattare il singolo soggetto e i famigliari con antibiotici adeguati e il soggetto anche con l'antitossina (anticorpi purificati), sempre che le nostre solerti autorità sanitarie si fossero premurate di renderla disponibile a scopo preventivo.

Il problema fondamentale riguarda quindi la natura di immunità indotta dai vaccini con il tossoide difterico e come può essere diversa dall'immunità contro le infezioni. Poiché l'immunità di gregge richiede l'immunità contro le infezioni, dato che la tossina difterica non è un normale costituente del *Corynebacterium diphtheriae*, l'immunità indotta dalla vaccinazione col tossoide non può fornire una protezione contro l'infezione. Questo punto di vista è stato espresso da numerosi autori; ad esempio, "... la vaccinazione con tossoide difterico è protettivo solo contro la tossina, e non contro l'infezione da parte dell'organismo *C. diphtheriae*". Alcuni studi che hanno tentato di misurare questi due diversi tipi di immunità hanno trovato risultati coerenti con questa previsione. [4]. Quindi per la difterite non pare esserci alcun effetto gregge e se anche ci fosse non sarebbe possibile stabilire la soglia a cui compare, per la mancanza della malattia su cui fare lo studio. Per tale malattia va anche aggiunto che, trattandosi di malattia batterica, è possibile che un ruolo fondamentale nella protezione fino alla sua scomparsa abbiano giocato le terapie antibiotiche largamente usate nel XX secolo per le patologie delle prime vie aeree.

Pertosse

La pertosse è una malattia onnipresente dell'infanzia, ad andamento endemico più che epidemico. Responsabile per considerevole morbilità e mortalità nel passato, è stata un obiettivo per i programmi di vaccinazione di routine in molti Paesi. Questi programmi hanno avuto successo nel ridurre la diffusione della malattia ed è probabile che la protezione indiretta abbia giocato un ruolo in tal senso. Ad esempio, la protezione di bambini più grandi con la vaccinazione ha probabilmente ridotto il rischio di infezione per fratelli più piccoli che sono a più alto rischio di gravi complicazioni della pertosse.

Le informazioni provenienti da fonti ufficiali continuano a puntare sulla vaccinazione come fattore risolutivo nella lotta contro tale malattia. Ad esempio, nel sito dal nome emblematico "VaccinarSi" si legge⁶: *"In Italia l'introduzione del vaccino contro la pertosse ha permesso di ridurre notevolmente i casi di malattia, dagli oltre 13.000 casi all'anno all'inizio del 1990 alle poche migliaia di oggi"*. Quale sia l'EVIDENZA che il calo dei casi sia dovuto al vaccino resta ignoto, perché una regola basilare della medicina è che non basta un cambiamento di prevalenza nel corso del tempo per stabilire un nesso di causalità tra un intervento e un parametro che si misura come outcome. Allo stesso modo, non basta uno studio osservazionale per dimostrare l'efficacia di un farmaco, perché possono esservi molti fattori confondenti e concomitanti che spiegano il cambio di prevalenza di un sintomo se si confrontano le variabili a due tempi diversi nella stessa popolazione.

Nello stesso sito si legge anche: *"Un ottimo risultato si è ottenuto anche nei Paesi in via di sviluppo dove l'introduzione del vaccino ha permesso di prevenire circa 750.000 morti a partire dal 1997"*. Indubbio che sia un buon risultato, ma per le stesse ragioni non si può essere certi che il successo sia dovuto al farmaco usato. E se anche tale meraviglioso risultato fosse stato "permesso" dal vaccino, i 750.000 morti riguarderebbero i "Paesi in via di sviluppo" (termine obsoleto che è sostituito con "Paesi a risorse limitate"), mentre in Italia le morti prevenute dopo il 1990 sono in numero che approssima lo zero. Simili considerazioni valgono per il morbillo, il cui vaccino come si è visto ha avuto un notevole effetto sulla morbilità ma non ci sono prove che abbia inciso sulla mortalità.

Le incertezze sull'epidemiologia della pertosse e sull'efficacia delle strategie vaccinali dipendono in gran parte dal fatto che non sono ancora del tutto chiari i meccanismi della patogenesi di questo batterio [21] e che non sono noti i correlati tra titolo anticorpale e protezione conferita dal vaccino, anche perché probabilmente la resistenza alla pertosse è legata alle cellule T piuttosto che agli anticorpi [22]. Studi su primati hanno dimostrato che i vaccini acellulari (quelli attualmente in uso) non prevengono la colonizzazione delle vie aeree né la trasmissione della malattia [23]. Tutto ciò non significa che il vaccino sia inutile né che le componenti del vaccino anti-pertosse non possano

6 <http://www.vaccinarsi.org/malattie-prevenibili/pertosse.html>

essere migliorate in futuro. Significa però che i dubbi sulla reale efficacia del vaccino sono legittimi e che, almeno per questo vaccino come per quelli del tetano e della difterite, non si può attribuire ai soggetti non vaccinati o alla perdita dell'effetto gregge (che per tali malattie non esiste) la responsabilità dell'eventuale (ri)-comparsa della malattia nella popolazione.

D'altra parte, c'è poca chiarezza sull'entità dell'effetto gregge: Il tasso grezzo di riproduzione di *B. pertussis* è stato stimato in circa 15, per i Paesi sviluppati. Questo è simile al morbillo e implica una soglia di immunità di gregge del 93%. Tuttavia, tale soglia è impossibile da raggiungere a causa della scarsa efficacia della vaccinazione (molto meno efficiente di quella del morbillo) e minore durata dell'immunità stessa. Di conseguenza, l'eradicazione di questa infezione è impossibile mediante la vaccinazione dei soli bambini. A causa della scarsa durata dell'immunità indotta dal vaccino [24], gran parte della popolazione adulta non è certo protetta da esso. Pertanto, finché non vi sarà una campagna capace di convincere anche gli adulti a vaccinarsi o rivaccinarsi, o fintanto che non ci sarà un vaccino più efficace, un'eventuale strategia di contenimento della malattia basata sull'obbligo di vaccinare i bambini in età scolare è scientificamente insostenibile e, di conseguenza, non etica. Se un bambino deve temere il contagio da un compagno di classe sano non vaccinato, altrettanto deve temere da parte del papà o del nonno che viene a prenderlo fuori da scuola.

Inoltre, ci sono prove che i vaccini antipertosse, basati su componenti acellulari e non sul microbo intero, forniscano una maggiore protezione contro i sintomi piuttosto che contro l'infezione con *B. pertussis*, e che gli adulti possono partecipare in trasmissione dell'infezione senza manifestare i segni caratteristici della malattia [4]. Date tutte queste incognite, non siamo in grado di fare convincenti previsioni sull'immunità di gregge per la pertosse.

Infine, un altro serio problema è la comparsa di mutazioni con ceppi resistenti al vaccino e la possibilità di esistenza di ceppi diversi provenienti da vari Paesi con politiche vaccinali molto diverse tra loro, come segnalato anche da Epicentro⁷. Negli ultimi anni, infatti, si sta discutendo su come polimorfismi genici di questo patogeno possano influenzare l'efficacia dei vaccini anti-pertosse e se l'aumento di "outbreak" in Paesi con elevata copertura vaccinale sia dovuto a proteine di superficie mutate a livello aminoacidico. È chiaro che se non si risolve questo problema è assurdo parlare di "gregge", là dove nello stesso territorio europeo circolano ceppi batterici diversi.

Tetano

Il tetano non è direttamente trasmissibile tra ospiti e, quindi, la vaccinazione non può portare a proteggere indirettamente nessuno. Anche se si arrivasse ad una proporzione del 100% di soggetti immuni, la malattia non sarebbe eradicata per la permanenza delle spore nell'ambiente e negli

⁷ http://www.epicentro.iss.it/problemi/pertosse/pdf/Annuncio_pertosse.pdf

animali. Inutile dire che non c'è dubbio che l'introduzione di una vaccinazione di routine del tetano ha avuto un impatto sulla prevenzione delle gravissime complicazioni di tale malattia. Tuttavia, il fatto che l'incidenza del tetano fosse in declino prima della vaccinazione è indubbio, perché la stessa conoscenza delle vie di infezione ha portato ad un miglioramento della prevenzione con la pulizia e disinfezione delle ferite. Anche l'igiene ospedaliera, particolarmente nelle sale chirurgiche e ostetriche, ha un ruolo fondamentale nella prevenzione. Infine, è anche chiaro che nelle nostre società le occasioni di esposizione all'infezione sono molto minori che nelle società rurali (meno persone in contatto con il suolo e feci di animali che sono i principali serbatoi del bacillo del tetano). Nonostante la non infettività del tetano nel contatto tra persone (eccetto quello neonatale da madre infetta), resta valido il concetto che il neonato normalmente riceve la protezione dagli anticorpi materni attraverso la placenta e il latte, per cui due dosi di tossoide durante la gravidanza possono proteggere la prole di una donna contro il tetano neonatale. Ciò è importante perché buona parte della mortalità del tetano su scala globale è data dal tetano neonatale, ma è bene ricordare che questa profilassi nella gravida vale per i Paesi poveri e non per quelli più industrializzati.

Se è vero che per prudenza e data la gravità della malattia sarebbe sempre opportuno vaccinarsi, si potrebbe domandarsi quale sia la necessità di una vaccinazione subito dopo il periodo neonatale, allorché il bambino, nelle attuali situazioni di igiene, difficilmente viene a contatto con le spore del tetano in ferite lacero-contuse, sporche e in anaerobiosi (unica condizione per lo sviluppo delle spore stesse). Sarebbe forse più logico attendere qualche mese in più e specificamente il periodo in cui il bambino inizia a camminare e/o potersi possibilmente ferire con cadute o con oggetti sporchi.

Morbillo

Il morbillo è una malattia molto frequente, molto contagiosa, con andamenti regolari, di facile diagnosi e con un'epidemiologia ben nota (ad esempio il fatto che interessava prevalentemente i bambini in età scolare). Esso viene considerato anche dal CDC quasi un "indicatore" della validità delle politiche vaccinali. È curioso che il secondo obiettivo elencato nel nuovo piano vaccinale del Ministero 2017-2019 (dopo "mantenere lo stato "polio-free") sia ancora "raggiungere lo stato morbillo-free e rosolia-free". Vista l'esperienza di altri Paesi, in cui tale obiettivo non è stato mai raggiunto, è lecito chiedersi se tale obiettivo sia realistico.

Anche se l'andamento epidemiologico del morbillo (soprattutto per quanto riguarda la mortalità) era in deciso calo ben prima dell'introduzione della vaccinazione, sussistono pochi dubbi che l'introduzione del vaccino abbia ridotto la malattia a pochi casi per anno, con qualche piccolo aumento annuale ad intervalli irregolari, che si presenta per lo più tra individui non vaccinati. Una rassegna sull'effettività e gli effetti indesiderati associati con il vaccino MPR nei bambini fino a 15 anni di età ha mostrato che il vaccino contro il morbillo è effettivo almeno per il 95%, quello della parotite tra il 69% e l'81% secondo i ceppi usati [25]. Va precisato che un'effettività del 95% non

significa che il calo della morbilità/mortalità della malattia sia dovuto per il 95% al vaccino. Significa che il 95% dei trattati col vaccino ha sviluppato una risposta anticorpale verso l'antigene; infatti, è questo il criterio principale di misurazione dell'effettività di tale vaccino. Di fatto, nell'ultima piccola epidemia del 2017, almeno il 10% dei colpiti era vaccinato.

L'esperienza del Giappone è indicativa per illustrare l'impatto della vaccinazione a livello dell'intera popolazione: In tale nazione la vaccinazione per il morbillo fu sospesa a seguito di numerose segnalazioni di effetti avversi, per cui la malattia riprese a diffondersi e rimase presente in modo endemico con migliaia di casi ogni anno, tanto che gradualmente il vaccino fu re-introdotta (offerta come opzione volontaria).

Il morbillo è quindi una vaccinazione di buona effettività, ma vi sono delle incongruenze per il fatto che la copertura vaccinale non concorda con la prevalenza dei casi: ad esempio, nel 2015 si sono avuti pochissimi casi persino nella provincia di Bolzano che è quella con le minori coperture vaccinali (solo 7 casi su 258 in tutta Italia, con una copertura vaccinale di solo 60%).⁸ Ciò potrebbe voler dire a) che la scarsa prevalenza del morbillo in tale provincia è dovuta anche ad altri fattori non strettamente correlati con la copertura vaccinale, b) che l'effetto gregge non è poi così importante come si stima, c) che l'effetto gregge funziona anche con bassa copertura vaccinale. Sono necessari ulteriori studi per chiarire queste alternative.

È evidente che l'incidenza di morbillo negli Stati Uniti è scesa drasticamente dopo l'introduzione della vaccinazione nel 1963, nonostante il fatto che una percentuale piccola di individui siano stati vaccinati in quel periodo. Tuttavia, nonostante la diminuzione dei casi, la trasmissione del morbillo persiste negli Stati Uniti. Di fronte a questa situazione, nel 1989 fu raccomandato di fare due dosi di vaccino contro il morbillo, a 15 mesi di età e all'ingresso della scuola. Focolai sporadici di morbillo in popolazioni altamente vaccinate hanno sollevato dubbi per la teoria dell'effetto gregge, anche se tale valutazione ad altri pare troppo pessimistica[4]. Il fatto che la protezione indiretta non riesca a verificarsi in alcune comunità non inficia il fatto che generalmente l'effetto si verifichi, come il fallimento di un vaccino in un individuo non smentisce la sua efficacia nei più.

I livelli di immunità di gregge da raggiungere con la vaccinazione furono inizialmente stimati attorno al 55% e poi sempre più elevati nel corso del tempo a causa dell'esperienza[4]. Nel novembre del 1966, nell'annunciare un programma di vaccinazione di massa per il morbillo che avrebbe superato il livello del 55% raggiunto nella città di Baltimora, il Servizio Sanitario Statunitense affermò, con molta sicurezza, che *“l'impiego di questi vaccini nell'inverno e nella primavera seguenti, avrebbero assicurato l'eradicazione del morbillo dagli Stati Uniti, nell'anno 1967”*. Poiché il morbillo non fu eradicato, allora gli esperti della sanità pubblica decisero che un tasso di vaccinati compreso tra il 70% e il 75%, avrebbe sicuramente assicurato un'immunità di gregge. Quando poi anche quell'iniziativa si dimostrò inefficace, il numero magico salì a 80%, 83%, 85%, e poi divenne

8 http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/bollettino/RM_News_2016_32.pdf

il 90%, secondo quanto contenuto nel resoconto dell'istituto di ricerca del Ministero della Sanità del 2001. In seguito, gli esperti della sanità hanno parlato del 95%. Ma anche quella percentuale di soggetti vaccinati si è rivelata insufficiente, dato che le epidemie di morbillo si verificano anche quando la popolazione vaccinata supera il 95%, il che ha spinto alcuni ad affermare che bisognerebbe innalzare il livello dei vaccinati al 98 o al 99% per proteggere il restante 1% o 2% del "gregge". Ma anche questo potrebbe rivelarsi inefficace, visto che le epidemie colpiscono anche i soggetti vaccinati.

"L'obiettivo è vaccinare il 100% della popolazione", così recentemente si è espresso, alla CBC, il dottor Gregory Taylor del Ministero della Sanità canadese, dando voce all'opinione condivisa dai sanitari. A quel punto, la parte del gregge, che sarebbe protetta dalla vaccinazione di massa, equivarrebbe a 0!. Tuttavia, anche vaccinare il 100% della popolazione non sarebbe sufficiente, dichiarano gli scienziati del Vaccine Research Group della Mayo Clinic, perché il vaccino contro il morbillo in alcune persone è inefficace e inutile ed in altre la protezione si riduce nel tempo, nonostante l'uso di richiami.⁹

Certamente vi sono stati dei "focolai" di infezioni, ad esempio di morbillo in gruppi di persone che hanno preferito non vaccinarsi o non vaccinare i figli, cosa alquanto ovvia visto che il morbillo non è scomparso dalla circolazione neppure nelle regioni dove la copertura vaccinale è altissima (altro motivo per dubitare che la vaccinazione grazie all'effetto gregge porti all'eradicazione del virus). Tuttavia, questa attesa ripresa di infezioni morbillose non può essere "per certo" attribuita alla perdita dell'immunità di gregge né, ovviamente, si può attribuire alle persone non vaccinate alcuna responsabilità di eventuale infezione verso i vaccinati (evento che non risulta e comunque è tutto da dimostrare).

Gli stessi dati dell'ISS dimostrano, a ben vedere, che alcuni picchi di ricomparsa di morbillo (qualche migliaio di casi/anno) si verificano con andamento irregolare senza alcuna correlazione con la copertura vaccinale.¹⁰ Quest'anno 2017 (2581 casi al 20 maggio) l'incidenza è leggermente superiore al 2013 (2258 casi) ma non al 2010 (c'erano stati 3011 casi) né al 2011 (c'erano stati 4671 casi). IL MASSIMO DI COPERTURA DELLA VACCINAZIONE contro il morbillo si è toccato tra il 2008 e il 2012. Quindi non vi è evidenza che l'aumento periodico di quest'anno possa essere attribuibile al calo di coperture vaccinali. Certo i casi di morbillo (non i morti, che erano già al minimo) sono diminuiti dopo l'introduzione della vaccinazione, ma dal 2004 in poi non esiste una correlazione tra piccoli cambiamenti di copertura vaccinale e "epidemie" dimostrate dai grafici stessi. Neppure c'è correlazione tra copertura in diverse regioni e incidenza del morbillo. Neppure c'è correlazione tra obbligo vaccinale e epidemia. Inoltre, dagli stessi dati si vede che la maggior parte dei colpiti è adulta. Che senso ha introdurre un obbligo solo per i bambini e i ragazzi? Come minimo, dovrebbe essere "obbligato" il personale della scuola e il personale sanitario! Meglio,

⁹ Dati da <http://www.assis.it/vaccinare-il-gregge/>

¹⁰ <http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/epidItalia.asp>

essendo il nostro un Paese civile, responsabile e informato, pur senza obbligo questi professionisti potrebbero dare il buon esempio.

In sintesi, si tratta di una vaccinazione che è *raccomandabile* a chi preferisce non contrarre la malattia naturale (la quale a sua volta può dare complicazioni anche serie). Quel che risulta però difficile da giustificare è la grande insistenza sulla vaccinazione universale e l'obbligo, insistenza sempre basata sul presunto effetto gregge, il cui impatto sull'epidemiologia è ancora incerto. Si tratta di una malattia che ha sempre avuto altissime percentuali di vaccinati e che non è scomparsa del tutto. La mancata eradicazione del morbillo non dipende (solo) dalla scarsa copertura vaccinale o (solo) dal rifiuto di alcuni di vaccinarsi, ma da ragioni legate al particolare virus o all'inefficienza dell'immunità stessa nell'eliminare completamente il virus dalla circolazione o dai soggetti vaccinati.

Rosolia

Anche se le dinamiche di trasmissione di base della rosolia sono simili a quelli del morbillo, essa solleva diverse questioni relative all'effetto gregge. La preoccupazione per la salute pubblica con la rosolia è concentrata sulla rosolia congenita e, pertanto, sulle infezioni che si verificano in donne nel corso della loro età riproduttiva. Il controllo può in teoria essere portato in due modi: sia riducendo la proporzione di donne suscettibili (vaccinazione delle adolescenti, se non già immunizzate per infezione contratta da bambine) o riducendo il rischio di infezione (vaccinando tutti i bambini e confidando nell'effetto gregge per eradicare la malattia). È stato notato, però, che questa seconda strategia potrebbe paradossalmente essere meno favorevole della prima o, addirittura, creare dei problemi inattesi. Infatti, una bassa copertura vaccinale dei bambini di entrambi i sessi potrebbe, in teoria, avere un effetto dannoso riducendo la trasmissione del virus della rosolia in modo tale da non dare a tutte le donne in età riproduttiva la possibilità di immunizzarsi per infezione naturale, cosa che succedeva prima dell'introduzione delle vaccinazioni. Si può generare il rischio che donne arrivino in età riproduttiva con una vaccinazione "scaduta" (perché il vaccino è meno efficace dell'infezione naturale) o che non hanno risposto alla vaccinazione o per nulla vaccinate per varie ragioni organizzative o personali. Di conseguenza aumenterebbe il rischio di casi di rosolia congenita. Questo scenario è possibile quando una campagna di vaccinazioni per la rosolia ha un successo solo parziale, cosa molto probabile soprattutto in Paesi a risorse limitate.

Diversi studi hanno concluso che la soglia di immunizzazione che deve essere raggiunta e mantenuta nei bambini di entrambi i sessi, affinché l'incidenza della rosolia congenita diminuisca veramente nel lungo termine, è dell'ordine del 50-80%. Maggiore è l'intensità iniziale della trasmissione nella popolazione, maggiore è la soglia della copertura vaccinale necessaria tra i bambini al fine di evitare l'aumento di incidenza della rosolia congenita. Poiché i tassi di incidenza della rosolia sono estremamente elevati in alcuni Paesi, si stima che in questi casi non si

dovrebbero iniziare campagne di vaccinazione di massa se non si pensa di raggiungere rapidamente tali percentuali di copertura e mantenerle oltre il 90%[\[4\]](#).

Secondo le stime attuali, la rosolia è meno trasmissibile di quanto lo sia il morbillo, e, quindi, una soglia di immunità di gregge inferiore deve essere richiesta per la sua eliminazione. Dato che il morbillo e rosolia sono comunemente combinati in una singola preparazione vaccinale, la strategia e il successo della lotta contro il morbillo dovrebbe avere implicazioni interessanti per valutare effettivamente quanto sia effettivo l'effetto gregge per la rosolia. È possibile ed auspicabile che la rosolia scompaia, almeno clinicamente, come conseguenza dei tentativi di eliminazione del morbillo, senza particolari sforzi aggiuntivi.

Problemi epidemiologici complessi

Esiste un altro problema che può destare delle preoccupazioni in chi volesse inquadrare l'effettività dei vaccini in una prospettiva più ampia rispetto a quella del singolo individuo. Se da una parte è possibile che un maggior numero di vaccinati contribuisca ad una più rapida diminuzione di casi e soprattutto diminuisca il rischio di epidemie, dall'altra una vaccinazione di massa potrebbe avere dei risvolti negativi sulla popolazione. Infatti, non si può escludere, almeno in via di principio, che la vaccinazione di un'intera popolazione comporti delle conseguenze indesiderate:

- Un'immunità di minore durata della naturale (problema emerso con la pertosse, la meningite, l'influenza e la parotite [\[26,27\]](#) e in parte anche col morbillo [\[28-30\]](#)) e di conseguenza un aumento dei casi di persone protette nell'infanzia ma esposte al contagio in età adulta e quindi maggiormente suscettibili di complicanze.
- Comparsa di ceppi resistenti al vaccino, un problema ben noto nell'influenza (deriva antigenica) ma che sta verificandosi anche con la pertosse e pneumococco [\[31,32\]](#). Si tratta di un problema analogo a quello riscontrato con gli antibiotici il cui uso eccessivo sta creando ceppi multiresistenti. Per i virus la mutazione è documentata sicuramente per il vaccino antipolio orale, cosa che ha portato alla comparsa di casi di polio da vaccino.
- Presenza di soggetti portatori del germe che non lo hanno eliminato e quindi sono potenzialmente fonte di contagio. Un problema analogo sta comparso con il generalizzato uso di antiinfiammatori: questi farmaci diminuiscono i sintomi infiammatori legati all'influenza, ma allungano la durata della malattia e favoriscono la circolazione di virus portati da soggetti asintomatici o paucisintomatici [\[33\]](#). Anche per il morbillo è stato riportato il caso di persone vaccinate che hanno presentato la malattia paucisintomatica (addirittura senza le manifestazioni cutanee) [\[34\]](#), cosa che ovviamente è preoccupante perché in tali casi la diagnosi sarebbe più difficile e la diffusione del virus nella popolazione più probabile.
- Trasmissione "orizzontale" da individuo a individuo del virus vivo del vaccino della parotite [\[35\]](#), varicella, rotavirus e influenza, con comparsa o meno di sintomi della malattia [\[36\]](#).

- Alcuni studi dimostrano che l'immunità transplacentare, assieme a quella conferita dagli anticorpi IgA presenti nel colostro e nel latte materno, diminuisce più velocemente nei figli di madri vaccinate per morbillo rispetto a quelle che hanno contratto naturalmente l'infezione.[37] Quindi quelle madri, vaccinate in età infantile, potrebbero avere pochi anticorpi da passare ai propri figli e potrebbero di conseguenza non essere in grado di garantire loro una protezione efficace. Il modo più sicuro e provato, per le madri, di salvaguardare i loro figli che rischierebbero di morire per il morbillo, resta l'aver contratto naturalmente il morbillo. Questo aspetto chiaramente non va trascurato nel progettare delle campagne di vaccinazione in Paesi dove il morbillo è ancora endemico ma se ne deve tener conto anche nell'insieme delle politiche vaccinali qui da noi, dove vi è alta preoccupazione per la difficoltà di "eradicare" la malattia stessa e i fallimenti di efficacia in una significativa percentuale di vaccinati.

È intuitivamente ragionevole che il "targeting" della vaccinazione per i gruppi con probabilità elevate di contatto possa essere più efficiente (nel senso di minimizzare il numero totale di vaccinazioni e i rischi per persone altrimenti sane, nonché di ridurre i rischi di comparsa di ceppi resistenti) rispetto a una copertura uniforme di un'intera popolazione[4]. Questo concetto fu sostenuto per la prima volta da Fox et al.[3], rompendo con una tradizione in cui i modelli erano basati su una popolazione omogenea. La sua teoria si dimostrò più aderente alla realtà in quanto era coerente con l'esperienza pratica e con la delusione nei confronti dell'insuccesso dei programmi di eradicazione del morbillo negli USA. Il suo tono era pessimista e pratico, rispetto alla maggior parte della letteratura sull'effetto gregge, che ha mostrato una tendenza a sottolineare l'importanza delle soglie in modo indiscriminato e semplicistico.

Oggi non disponiamo di dati sufficienti per sapere quale percentuale della popolazione sia effettivamente ancora immunizzata da vaccini eseguiti decenni prima. Pertanto, la fatidica soglia del 95% di soggetti immuni (che viene indicata dagli stessi modelli matematici per le malattie a maggiore contagiosità) è probabilmente solo un mito, vale a dire un obiettivo che non si raggiungerà mai. Il fatto che la maggior parte dei vaccini perda l'efficacia da 2 a 10 anni dopo essere stati iniettati significa che una parte della popolazione, cioè i figli del boom delle vaccinazioni ora adulti che hanno avuto l'immunità indotta dal vaccino molto presto nella vita, non sia sufficientemente immune e non partecipi all'immunità di gregge. Si va ripetendo che siamo tutti a rischio di epidemie di massa qualora i tassi di vaccinazione scendano sotto il 95%, eppure tutti abbiamo vissuto per almeno 30 o 40 anni con metà o meno della metà della popolazione priva di un'efficace immunità. Cioè, un effetto gregge, almeno nei termini indicati dai modelli matematici e da alcuni esperti che ne parlano in modo magico, non esiste in questo Paese e una delle prove è proprio che non si sono verificate le epidemie previste.

Aggiornamenti sull'effetto gregge nella visione della complessità

Il fatto che le malattie infettive si possano prevenire ANCHE con adeguate misure di profilassi individuale e igiene pubblica ha molto a che fare con la determinazione dell'importanza e del

“peso” del cosiddetto effetto gregge. Se la protezione fosse solo legata al vaccino, l’obbligo diventerebbe più “stingente”, ma se la malattia si può combattere e forse eliminare con misure alternative e meno invasive, ecco che si ridimensiona il problema entro una visione più flessibile e realistica. Questo argomento ha una grande importanza perché le “soglie” sopra riportate risalgono a oltre 25 anni fa e si riferiscono a popolazioni diverse da quella italiana. Inoltre esse sono state ottenute mediante assunzioni non più attendibili, come l’omogeneità della popolazione trattata. Inoltre i valori di efficacia di alcuni vaccini (es. polio, pertosse) sono stati ottenuti con vaccini non più in uso, almeno da noi.

Data l’importanza delle soglie per stabilire la NECESSITA’ o l’URGENZA di obblighi vaccinali, è necessario precisare come viene calcolato nelle ultime rassegne scritte da esperti del settore.[38] La grandezza dell’effetto indiretto dell’immunità derivata dal vaccino è una funzione della trasmissibilità dell’agente infettivo, della natura dell’immunità indotta dal vaccino, del pattern di miscelazione e trasmissione dell’infezione nelle popolazioni e della distribuzione del vaccino e – cosa più importante, dell’immunità - nella popolazione. Le variabili risposte individuali dell’immunità e l’eterogeneità della popolazione rendono difficile la predizione. Gran parte del lavoro teorico iniziale sull’immunità di gregge ha assunto che i vaccini provocano un’immunità uniforme contro l’infezione e che le popolazioni si mescolano a caso. Da queste assunzioni è derivato il primo calcolo di una semplice “soglia” di immunità alle mandrie per Random vaccinazione di $V_c = (1 - 1 / R_0)$, utilizzando il simbolo V_c per la proporzione minima critica da vaccinare e assumendo l’efficacia del vaccino al 100%. Una ricerca più recente ha affrontato le complessità dell’immunità imperfetta (“vaccine failure” e “waning immunity”), la presenza di eterogeneità di popolazione (ad esempio gruppi religiosi che rifiutano il vaccino, o Regioni con maggiore o minore copertura per motivi geografici o culturali), i portatori “sani” (senza sintomi). Se la vaccinazione non conferisce una solida e duratura immunità all’infezione a tutti i destinatari, aumenta il livello di soglia di vaccinazione necessario per proteggere una popolazione. Se la vaccinazione protegge solo una proporzione “E” tra quelli vaccinati (E sta per l’efficacia contro la trasmissione dell’infezione, *sul campo*), allora il livello critico di vaccinazione deve essere:

$$V_c = (1 - 1 / R_0) / E.$$

Ad esempio quando la soglia V_c stimata dal modello è inizialmente 90%, se l’efficacia E del vaccino è 70% (0,7), la soglia si alza ed avremo $90/0,7 = 128\%$

In conclusione se il valore di E è basso, non basta 100% di copertura per eradicare la malattia.

Tutti questi valori sono stimati ma non sicuri. La R_0 nella popolazione attuale con lo stato di salute attuale è difficile da determinare, là dove le malattie sono rarissime o inesistenti. Di fatto non abbiamo valori aggiornati. V_c non è sicuro anche perché la vaccinazione non avviene a random, ma ci sono dei sottogruppi che si rifiutano di vaccinarsi o delle zone geografiche diversamente vaccinate. Inoltre, se anche il 100% di una popolazione (ad esempio quella italiana) fosse vaccinata, vi potrebbe essere un Paese limitrofo dove la copertura è meno estesa e quindi l’effetto

di protezione della copertura totale potrebbe non bastare per l'ingresso di casi non vaccinati dall'esterno. Infine, il valore di E non è stato determinato "sul campo" per tutti i vaccini. Per calcolare E è necessario riferirsi alle condizioni ATTUALI di una certa popolazione, non a determinazioni antiche o pure ipotesi. Per le malattie in cui non vi sono casi a sufficienza per confrontare i vaccinati coi non vaccinati e vi è il fondato sospetto che E sia abbastanza basso per alcuni vaccini (esempio pertosse, parotite), la "soglia" necessaria e sufficiente per l'effetto gregge resta aleatoria.

Se un vaccino non è sufficientemente efficace, ogni programma di eradicazione mediante vaccinazione "forzata" è destinato a fallire in linea di principio.

Da questo deriva la necessità di studio più accurato per ciascun vaccino, oltre a sorveglianza dell'epidemiologia reale e degli effetti indesiderati, prima di introdurre modifiche così drastiche come potrebbe essere un obbligo vaccinale indiscriminato.

Oltre alle vaccinazioni, ci sono misure efficaci per proteggersi da malattie infettive?

È importante informare anche di altre efficaci misure, applicabili da chiunque in larga misura, che prevencono le morti da malattie infettive. Una loro miglior conoscenza potrebbe arrivare a ridurre molti casi di infezione. Questo argomento è stato trattato anche in una recente pubblicazione del gruppo di igienisti e esperti di sanità pubblica "Rete Sostenibilità e Salute".¹¹

La più qualificata letteratura scientifica medica ha quantificato i benefici di fattibili interventi comportamentali e ambientali, che la Sanità pubblica può promuovere e supportare. Questi si associano non solo con una minor incidenza delle principali malattie cronico degenerative, ma anche con riduzione di quelle infettive e della mortalità correlata. Illustriamo vari interventi (voci bibliografiche riportate nel documento della rete Sostenibilità e Salute sopra citato):

- ✓ Non esporre i bambini (né gli adulti) al fumo passivo: aumenta di 3,24 volte le malattie meningococciche invasive
- ✓ Evitare il fumo di tabacco: il fumo aumenta da 2 a 3 volte la mortalità totale rispetto ai non fumatori, e aumenta di 2,3 volte la mortalità da infezioni
- ✓ Aumentare i consumi di cereali integrali: 200 g al dì di cereali integrali si associano a riduzione del 30%~ della mortalità totale, ma bastano già 50 g per ridurre del 20%~ le morti da infezioni
- ✓ Aumentare i consumi di frutta secca oleosa: con ~20-28 g al dì di noci, mandorle, nocciole o pistacchi (rispetto ai pochi g attuali) riduzione di oltre il 20% della mortalità e di 4 volte della mortalità per malattie infettive. Ridurre i consumi di carni rosse: carne rossa fresca e lavorata si è associata a un aumento significativo di mortalità totale e da infezioni
- ✓ Allattare al seno per almeno 6 mesi riduce malattie infettive (e morti di polmonite)

¹¹ www.retesostenibilitaesalute.org

- ✓ Ridurre i consumi di alcol (comunque entro 1-2 unità alcoliche al dì per l'uomo e 1 per la donna)
- ✓ Aumentare l'attività fisica: (corsa) riduzione del 40%~ della mortalità, riduzione anche maggiore delle morti da infezioni (polmonite, ecc.)
- ✓ Far uso prudente/appropriato di antibiotici e contrastare le antibioticoresistenze (causa di 5-7.000 morti/anno in Italia, anzitutto per infezioni)
- ✓ Lavare le mani spesso, strofinando bene le dita sotto acqua corrente, previene la diffusione di tutte le infezioni respiratorie

Ovviamente a queste indicazioni generali si possono aggiungere quelle specifiche per certe categorie come seguire le norme di igiene sessuale e riproduttiva volte a contrastare la diffusione di malattie sessualmente trasmissibili (HPV, HIV, Epatite B, Gonorrea, Sifilide, tumori dovuti ad altri virus da ceppi HPV non contenuti nei vaccini come HPV-16), con riferimento alla popolazione giovanile [39]. Importante anche seguire le norme di igiene degli alimenti (controllo della catena alimentare e delle acque ad uso alimentare, lavaggio e/o adeguata cottura domestica secondo il germe in causa) per la prevenzione delle epatiti A, salmonellosi, colera, intossicazioni da botulino[40]

Quasi tutte queste misure hanno un rapporto comparativo vantaggioso tra costi, modesti, elevata sicurezza e buona efficacia verso le malattie infettive; oltre che alta efficacia verso malattie non trasmissibili e mortalità generale. Chiunque voglia aumentare il proprio livello di protezione anche nei confronti delle infezioni può disporre di armi supplementari efficaci, spesso legate a misure semplici, a basso costo e applicabili dagli interessati.

Tutte queste misure hanno molta importanza per l'effetto gregge. Infatti, la capacità di un soggetto di infettarne altri entra nel calcolo del valore di copertura necessaria per arrestare la diffusione della malattia. Di conseguenza, di questi fattori si deve tener conto certamente in quanto influiscono sul fattore V_0 della formula sopra illustrata. Incondizioni ideali, se tali misure fossero molto efficaci nel diminuire il contagio di una determinata malattia, la soglia di copertura necessaria per fermare la diffusione mediante il vaccino sarebbe molto bassa. Al limite, se bastassero tali misure, non servirebbe il vaccino!

Queste considerazioni rafforzano ancora una volta il concetto che i valori di V_c stabiliti da studi di 30 anni fa e in altri contesti sono molto poco attendibili per la situazione italiana odierna e necessitano di revisioni "evidence based". Basarsi su tali stime per imporre un obbligo vaccinale diffuso ed indiscriminato per molti vaccini sarebbe una procedura fondata prevalentemente su supposizioni, col consistente rischio che esse siano sbagliate.

Scienza ed etica del gregge

I dubbi sull'entità e, in taluni casi, sull'esistenza stessa dell'effetto-gregge sono importanti per l'eticità dell'obbligatorietà delle vaccinazioni e per giudicare il problema posto dalle preoccupazioni

manifestate dai cittadini e da alcuni medici. Nonostante l'importanza e la delicatezza del caso, spesso il tema è affrontato in modo superficiale o dando per scontato un ragionamento che pare ovvio (più vaccinazioni = meno casi = meno pericolo). Tale ovvietà decade se si parte dal fatto che sull'efficacia stessa di alcuni vaccini e sull'entità dell'effetto-gregge indotto dal vaccino esistono dei dubbi di tipo tecnico-scientifico.

Il dubbio nasce, come già detto, dall'osservazione di dati di fatto: a) molte malattie infettive sono scomparse senza che si possa invocare l'effetto gregge, almeno nei termini descritti dai modelli matematici del famoso 95% (Difterite, Vaiolo e Poliomielite); b) molte malattie infettive sono scomparse senza vaccinazione in tempi alquanto sovrapponibili alla diminuzione di quelle in cui il vaccino è stato introdotto, dimostrando che miglioramento di condizioni socio-economiche, igieniche e nutrizionali hanno ruolo protettivo preponderante; c) le malattie oggetto di vaccinazione con altissima copertura vaccinale sono ancora presenti (eccetto la polio) nonostante avrebbero dovuto essere già eradicte se l'effetto gregge avesse l'importanza prevista dai suoi "sostenitori".

Dal punto di vista del singolo, se una vaccinazione ha buona efficacia per proteggere il singolo cittadino (es. morbillo, tetano, difterite, poliomielite), è chiaro che chi vuole vaccinarsi può farlo e proteggersi, per cui chi non si vaccina non costituisce pericolo per chi si vaccina.¹² Ciò è tanto più vero se si considera che per la gran parte delle malattie di cui si tratta, il vaccino non è certo l'unica misura di protezione esistente di cui l'individuo possa dotarsi (si pensi al caso del tetano, HPV, epatite B). Certamente un aumentato rischio esiste per chi liberamente non si vaccina o per i bambini di genitori contrari, e la persona che contraesse una malattia che avrebbe potuto evitare con la vaccinazione dovrebbe essere curata. Ciò potrebbe causare qualche problema organizzativo e aumento di costi (irrisori se i casi sono sporadici), ma oggi nel nostro Sistema Sanitario sono comunque assistite tutte le persone affette da malattie che avrebbero potuto evitare, persino quelle che si espongono volontariamente a fattori di rischio certi come il fumo, l'alcool, l'HIV.

Nel caso di una vaccinazione non molto efficace (es. pertosse, influenza), non ha senso logico né etico incolpare i soggetti non vaccinati dell'eventuale infezione che colpisse i vaccinati o chi per altre ragioni non potesse vaccinarsi. Infatti, in tal caso un vaccinato potrebbe contrarre l'infezione da un altro vaccinato e l'eventuale responsabilità dei non vaccinati sarebbe tutta da dimostrare. Ad esempio, un bambino immunodepresso che non può vaccinarsi (questo vale solo per virus vivi attenuati) potrebbe contrarre la malattia non solo da un altro bambino non vaccinato, ma anche da uno vaccinato e soprattutto da un adulto che non sia vaccinato o in cui l'immunità sia decaduta col tempo.

¹² È vero che ci sono alcuni che per una loro patologia non possono vaccinarsi, ma ciò riguarda solo i virus vivi e si potrebbero sviluppare delle vaccinazioni adatte per queste persone o si potrebbe trovare forme di verse di protezione passiva (di fatto ciò viene già fatto perché se una persona è fortemente immunodepressa subisce normalmente molte patologie infettive anche di germi molto più patogeni dei virus attenuati, germi per cui non esiste vaccinazione.

Nel caso di una vaccinazione efficace, se la malattia non esiste (polio), non esiste neppure pericolo per la popolazione e parlare di problemi causati da riduzione di un non dimostrato effetto gregge per diminuzione di copertura vaccinale è pura ipotesi teorica. Attualmente non c'è assolutamente nessun problema causato alla collettività da chi non si vaccina poiché, per le 4 vaccinazioni ad oggi obbligatorie in Italia, solo l'antipatite B può in qualche modo contribuire all'effetto gregge (ma certo non tra i bambini!). In tale caso chi diffonde la paura della malattia paventando il ritorno dell'epidemia per leggero calo della copertura procura allarmi ingiustificati. È persino dubbio che si possa considerare etica la stessa raccomandazione a vaccinarsi, per non parlare dell'obbligo.

Nel caso di una vaccinazione efficace, se l'effetto gregge non esiste (es. tetano, difterite) o non funziona come si spererebbe (es. pertosse, morbillo) in quanto la soglia necessaria non si raggiunge per varie ragioni tecniche o organizzative (a prescindere dalla volontà di un individuo), allora viene a cadere la ragione più consistente per l'obbligo vaccinale. Per quale ragione una persona dovrebbe sacrificare se stessa, o il proprio figlio, per uno scopo "sociale" comunque irraggiungibile? Si tratterebbe di un sacrificio ultimamente inutile e, per la persona stessa che è contraria al vaccino, potenzialmente dannoso. Certo, in questo caso la "raccomandazione" di protezione individuale e pure di etica sociale avrebbe comunque un senso molto positivo (non stiamo dicendo che il vaccino sia inutile!), ma non è eticamente giustificato l'obbligo.

Nel caso del morbillo, il fatto che la stessa vaccinazione antimorbillosa abbia spostato l'insorgenza della maggior parte dei casi pone un altro problema: ora il "pericolo" per i bambini non viene più dai compagni di scuola ma piuttosto dai genitori, dai nonni o... dalla maestra. In realtà il pericolo è minimo (lo diciamo per tranquillizzare i genitori), ma dal punto di vista teorico ed etico ciò illustra l'assurdità dell'introduzione di un nuovo obbligo vaccinale riservato solo ai bambini in età scolare. Comunque, visto che il morbillo è la malattia "indicatore" delle politiche vaccinali, un eventuale obbligo di vaccinazione (PER TUTTI fatti salvi gli esonerati per ragioni di salute, NON SOLO I BAMBINI) potrebbe avere un senso, se condotto con criteri scientifici (ad esempio paragonando efficacia e rischi in coorti confrontabili residenti in Italia con quelle in Paesi analoghi in cui vige solo la raccomandazione). Ma solo per il morbillo.

Visto e considerato nel suo insieme l'andamento storico della morbilità e mortalità nell'ultimo secolo in Occidente, nonché la grande efficienza dei servizi sanitari ivi compresi i programmi e le tecniche di immunizzazione attiva, la frequente "previsione" o "minaccia" della ricomparsa di epidemie che ci porterebbero indietro di secoli è destituita di qualsiasi base razionale e sperimentale. È veramente difficile poter sostenere che un eventuale piccolo focolaio di malattie infettive (tra persone non vaccinate o nelle quali il vaccino non abbia avuto effetto) non possa essere controllato e la diffusione bloccata mediante adeguate terapie antibiotiche o chemioterapiche (se focolaio batterico), somministrazione di antitossine, procedure di isolamento e altre precauzioni per impedire il contagio, ivi compresa la vaccinazione ad anello. Se l'isolamento

accurato dei casi è riuscito a estinguere un'epidemia di un virus così patogeno come l'Ebola in Sierra Leone in totale assenza di terapie mirate e di vaccini, come si può pensare e dire che qui in Italia ci sia pericolo di ricomparsa di polio, morbillo, rosolia, epatite B in quantità e diffusioni tali da costituire una minaccia alla salute pubblica?

In ogni caso, non sarebbe corretto puntare solo sulla vaccinazione come “panacea” delle malattie infettive, ma sarebbe più corretto puntare prima su tutta una serie di misure preventive di igiene e sanità pubblica e personale, molte delle quali sono di minore invasività e minore costo, oltre che avere ricadute positive su patologie correnti più comuni. Solo dopo aver constatato “realmente” l'insufficienza di tali misure sul piano pratico e il “reale” e “consistente” pericolo per la salute pubblica – pericolo tale da superare il rischio quello degli effetti avversi, che benché piccolo interesserebbe milioni di persone - sarebbe concepibile (sempre con adeguati controlli a fini di studio e misure di valutazione del rapporto rischio/beneficio) introdurre un obbligo vaccinale per tutti.

A conclusione di questa – certo imperfetta – disamina, a giudizio dello scrivente resta valida la RACCOMANDAZIONE al pubblico di vaccinarsi per le malattie principali per cui lo Stato italiano rende disponibile la vaccinazione, mentre resta valida la RACCOMANDAZIONE allo Stato di procedere sulla strada dell'informazione e della responsabilizzazione dei cittadini, senza forzature quali l'introduzione di obblighi vaccinali che non sono fondati né su necessità e urgenza, né su reali evidenze scientifiche

L'immunità di gregge indotta dal vaccino viene evocata da alcuni “esperti”, anche sui mezzi di comunicazione pubblici, per convincere la popolazione, i funzionari della sanità pubblica, i medici e altro personale medico, al fine di far accettare le vaccinazioni obbligatorie. Tutto ciò non pare un utilizzo adeguato delle attuali conoscenze epidemiologiche in questo campo.

Bibliografia

- [1] R. Kaptijn, F. Thomese, A. C. Liefbroer, P. F. Van, B. D. Van, and R. G. Westendorp, **The Trade-Off between Female Fertility and Longevity during the Epidemiological Transition in the Netherlands**, PLoS. ONE., 10 (2015), pp. e0144353
- [2] P. E. Kilgore, A. M. Salim, M. J. Zervos, and H. J. Schmitt, **Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention**, Clin. Microbiol. Rev., 29 (2016), pp. 449-486
- [3] J. P. Fox, L. Elveback, W. Scott, L. Gatewood, and E. Ackerman, **Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices**, Am. J Epidemiol., 94 (1971), pp. 179-189
- [4] P. E. Fine, **Herd immunity: history, theory, practice**, Epidemiol. Rev., 15 (1993), pp. 265-302
- [5] T. J. John and R. Samuel, **Herd immunity and herd effect: new insights and definitions**, Eur. J Epidemiol., 16 (2000), pp. 601-606

- [6] [D. A. Henderson, **Epidemiology in the global eradication of smallpox**, Int J Epidemiol., 1 \(1972\), pp. 25-30](#)
- [7] [D. A. Henderson, R. Labusquire, C. C. Nicholson, M. Rey, C. Ristori, P. J. Dow, J. S. Saroso, and J. D. Millar, **Design of immunization programmes for developing countries**, Paediatr. Indones., 12 \(1972\), pp. 409-426](#)
- [8] [W. H. Foege, J. D. Millar, and D. A. Henderson, **Smallpox eradication in West and Central Africa**, Bull. World Health Organ, 52 \(1975\), pp. 209-222](#)
- [9] [C. Lahariya, **A brief history of vaccines & vaccination in India**, Indian J Med Res, 139 \(2014\), pp. 491-511](#)
- [10] [A. Etsano, E. Damisa, F. Shuaib, G. W. Nganda, O. Enemaku, S. Usman, A. Adeniji, J. Jorba, J. Iber, C. Oluabunwo, C. Nnadi, and E. Wiesen, **Environmental Isolation of Circulating Vaccine-Derived Poliovirus After Interruption of Wild Poliovirus Transmission - Nigeria, 2016**, MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep., 65 \(2016\), pp. 770-773](#)
- [11] [S. Fontana, G. Buttinelli, S. Fiore, M. Mulaomerovic, J. Acimovic, C. Amato, R. Delogu, G. Rezza, and P. Stefanelli, **Acute Flaccid Paralysis surveillance in Bosnia and Herzegovina: recent isolation of two Sabin like type 2 poliovirus**, J Med Virol., \(2017\),](#)
- [12] [P. L. Lopalco, **Wild and vaccine-derived poliovirus circulation, and implications for polio eradication**, Epidemiol. Infect., 145 \(2017\), pp. 413-419](#)
- [13] [D. Mertz, S. A. Fadel, P. P. Lam, D. Tran, J. A. Srigley, S. A. Asner, M. Science, S. P. Kuster, J. Nemeth, J. Johnstone, J. R. Ortiz, and M. Loeb, **Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies**, Euro. Surveill, 21 \(2016\),](#)
- [14] [L. Manzoli, J. P. Ioannidis, M. E. Flacco, V. C. De, and P. Villari, **Effectiveness and harms of seasonal and pandemic influenza vaccines in children, adults and elderly: a critical review and re-analysis of 15 meta-analyses**, Hum. Vaccin. Immunother., 8 \(2012\), pp. 851-862](#)
- [15] [H. J. Bueving, **Is influenza vaccination in asthmatic children helpful?**, Clin. Exp. Allergy, 36 \(2006\), pp. 21-25](#)
- [16] [R. E. Thomas, T. Jefferson, and T. J. Lasserson, **Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions**, Cochrane. Database. Syst. Rev., \(2016\), pp. CD005187](#)
- [17] [S. Jefferies, D. Earl, N. Berry, T. Blackmore, S. Rooker, N. Raymond, A. Pritchard, M. Weatherall, R. Beasley, and K. Perrin, **Effectiveness of the 2009 seasonal influenza vaccine against pandemic influenza A\(H1N1\)2009 in healthcare workers in New Zealand, June-August 2009**, Euro. Surveill, 16 \(2011\),](#)
- [18] [T. Jefferson, P. C. Di, L. A. Al-Ansary, E. Ferroni, S. Thorning, and R. E. Thomas, **Vaccines for preventing influenza in the elderly**, Cochrane. Database. Syst. Rev., \(2010\), pp. CD004876](#)
- [19] [S. I. Pitts, N. M. Maruthur, K. R. Millar, T. M. Perl, and J. Segal, **A systematic review of mandatory influenza vaccination in healthcare personnel**, Am. J Prev. Med, 47 \(2014\), pp. 330-340](#)

- [20] [T. Jefferson, A. Rivetti, A. Harnden, P. C. Di, and V. Demicheli, **Vaccines for preventing influenza in healthy children**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, \(2008\), pp. CD004879](#)
- [21] [J. A. Melvin, E. V. Scheller, J. F. Miller, and P. A. Cotter, **Bordetella pertussis pathogenesis: current and future challenges**, *Nat. Rev. Microbiol.*, 12 \(2014\), pp. 274-288](#)
- [22] [E. V. Scheller and P. A. Cotter, **Bordetella filamentous hemagglutinin and fimbriae: critical adhesins with unrealized vaccine potential**, *Pathog. Dis.*, 73 \(2015\), pp. ftv079](#)
- [23] [J. M. Warfel and K. M. Edwards, **Pertussis vaccines and the challenge of inducing durable immunity**, *Curr. Opin. Immunol.*, 35 \(2015\), pp. 48-54](#)
- [24] [N. Burdin, L. K. Handy, and S. A. Plotkin, **What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? The Problem of Waning Effectiveness of Pertussis Vaccines**, *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, \(2017\),](#)
- [25] [V. Demicheli, A. Rivetti, M. G. Debalini, and P. C. Di, **Vaccines for measles, mumps and rubella in children**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, \(2012\), pp. CD004407](#)
- [26] [S. Vygen, A. Fischer, L. Meurice, N. Mouchetrou, I. M. Gregoris, B. Ndiaye, A. Ghenassia, I. Poujol, J. P. Stahl, D. Antona, S. Y. Le, D. Levy-Bruhl, and P. Rolland, **Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013**, *Euro. Surveill.*, 21 \(2016\), pp. 30156](#)
- [27] [X. X. Gu, S. A. Plotkin, K. M. Edwards, A. Sette, K. H. G. Mills, O. Levy, A. J. Sant, A. Mo, W. Alexander, K. T. Lu, and C. E. Taylor, **Waning Immunity and Microbial Vaccines - Workshop of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases**, *Clin. Vaccine Immunol.*, \(2017\),](#)
- [28] [P. O. Viana, E. Ono, M. Miyamoto, R. Salomao, B. T. Costa-Carvalho, L. Y. Weckx, and M. I. de Moraes-Pinto, **Humoral and cellular immune responses to measles and tetanus: the importance of elapsed time since last exposure and the nature of the antigen**, *J Clin. Immunol.*, 30 \(2010\), pp. 574-582](#)
- [29] [H. He, E. F. Chen, Q. Li, Z. Wang, R. Yan, J. Fu, and J. Pan, **Waning immunity to measles in young adults and booster effects of revaccination in secondary school students**, *Vaccine*, 31 \(2013\), pp. 533-537](#)
- [30] [I. G. Ovsyannikova, D. J. Schaid, B. R. Larrabee, I. H. Haralambieva, R. B. Kennedy, and G. A. Poland, **A large population-based association study between HLA and KIR genotypes and measles vaccine antibody responses**, *PLoS. ONE.*, 12 \(2017\), pp. e0171261](#)
- [31] [N. J. Croucher, C. Chewapreecha, W. P. Hanage, S. R. Harris, L. McGee, M. van der Linden, J. H. Song, K. S. Ko, L. H. de, C. Turner, F. Yang, R. Sa-Leao, B. Beall, K. P. Klugman, J. Parkhill, P. Turner, and S. D. Bentley, **Evidence for soft selective sweeps in the evolution of pneumococcal multidrug resistance and vaccine escape**, *Genome Biol. Evol.*, 6 \(2014\), pp. 1589-1602](#)
- [32] [T. C. Barnett, J. Y. Lim, A. T. Soderholm, T. Rivera-Hernandez, N. P. West, and M. J. Walker, **Host-pathogen interaction during bacterial vaccination**, *Curr. Opin. Immunol.*, 36 \(2015\), pp. 1-7](#)

- [33] [D. J. Earn, P. W. Andrews, and B. M. Bolker, **Population-level effects of suppressing fever**, Proc. Biol. Sci, 281 \(2014\), pp. 20132570](#)
- [34] [C. J. Hickman, T. B. Hyde, S. B. Sowers, S. Mercader, M. McGrew, N. J. Williams, J. A. Beeler, S. Audet, B. Kiehl, R. Nandy, A. Tamin, and W. J. Bellini, **Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals**, J Infect. Dis., 204 Suppl 1 \(2011\), pp. S549-S558](#)
- [35] [A. Atrasheuskaya, M. Kulak, E. G. Fisenko, I. Karpov, G. Ignatyev, and A. Atrasheuskaya, **Horizontal transmission of the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain: a report of six symptomatic cases of parotitis and one case of meningitis**, Vaccine, 30 \(2012\), pp. 5324-5326](#)
- [36] [P. S. Kulkarni, S. S. Jadhav, and R. M. Dhere, **Horizontal transmission of live vaccines**, Hum. Vaccin. Immunother., 9 \(2013\), pp. 197](#)
- [37] [L. Szenborn, A. Tischer, J. Pejcz, Z. Rudkowski, and M. Wojcik, **Passive acquired immunity against measles in infants born to naturally infected and vaccinated mothers**, Med Sci Monit., 9 \(2003\), pp. CR541-CR546](#)
- [38] [P. Fine, K. Eames, and D. L. Heymann, **"Herd immunity": a rough guide**, Clin. Infect. Dis., 52 \(2011\), pp. 911-916](#)
- [39] [A. J. Mason-Jones, D. Sinclair, C. Mathews, A. Kagee, A. Hillman, and C. Lombard, **School-based interventions for preventing HIV, sexually transmitted infections, and pregnancy in adolescents**, Cochrane. Database. Syst. Rev., 11 \(2016\), pp. CD006417](#)
- [40] [C. Viator, J. Blitstein, J. E. Brophy, and A. Fraser, **Preventing and controlling foodborne disease in commercial and institutional food service settings: a systematic review of published intervention studies**, J Food Prot., 78 \(2015\), pp. 446-456](#)