



PUBLIC HEALTH & HEALTH POLICY

Vaccinare la Sanità

Da una migliore
pratica vaccinale
un miglior investimento

PARTNER



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

PUBLIC HEALTH & HEALTH POLICY

Vaccinare la Sanità

Da una migliore pratica vaccinale un miglior investimento

CON IL CONTRIBUTO DI:

Giovanna Elisa Calabrò, Andrea Poscia, Antonino Bella, Francesca Lucaroni, Patrizio Pezzotti, Francesca Prestinaci, Caterina Rizzo, Maria Cristina Rota, Paola Stefanelli, Ketty Vaccaro, Giovanni Rezza

PUBLIC HEALTH & HEALTH POLICY

ANNO IV – N. 1 – 2016

Editore

ALTIS Omnia Pharma Service S.r.l.

Viale Sarca 223

20126 Milano

Tel. 02-49538300

Indirizzo e-mail info@altis-ops.it

Direttore Responsabile

Marcello Portesi

Co-Editor in Chief

Carlo Favaretti

Istituto di Sanità Pubblica - Sezione di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; President EUPHA Section on HTA

Ketty Vaccaro

Direttore Welfare, Fondazione Censis

BOARD SCIENTIFICO INTERNAZIONALE

Emanuela Baio,

Già Senatrice Segr. Presidenza del Senato della Repubblica

Maria Grazia De Marinis,

Professore Associato, Docente di Infermieristica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico, Roma

Antonio Gaudio,

Segretario Generale di Cittadinanzattiva

Fernando Lamata Cotanda,

Ex Segretario Generale della Sanità della Spagna

Armando Santoro,

Direttore di Humanitas Cancer Center, Istituto Clinico Humanitas, Milano

Giorgio Vescovo,

Presidente Fondazione FADOI - Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte dell'editore.

Nota dell'editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà ritenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa. Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle case produttrici. L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE

UN MIGLIOR INVESTIMENTO

ABSTRACT

La prevenzione delle malattie infettive mediante la vaccinazione rappresenta uno degli interventi più efficaci e sicuri in Sanità Pubblica.

L'introduzione delle vaccinazioni ha consentito nel tempo di ridurre la diffusione di alcune malattie gravi e mortali e, naturalmente, questa riduzione è andata di pari passo con l'aumento delle coperture vaccinali.

Tuttavia, in Italia le coperture vaccinali sono ancora disomogenee sul territorio e, nel corso degli ultimi anni, abbiamo assistito anche ad una loro graduale riduzione. L'implementazione e il mantenimento di livelli ottimali dei tassi di copertura sono obiettivi fondamentali in Sanità Pubblica e nel nostro Paese.

La validità del ricorso alla vaccinazione risulta ormai evidente sia in termini di prevenzione delle malattie infettive, riduzione della mortalità e della morbilità ad esse correlate, sia in termini di contenimento della spesa sanitaria necessaria per la cura delle patologie conseguenti alla non vaccinazione.

Pertanto, è importante promuovere lo sviluppo di una vera e propria "cultura vaccinale", intraprendendo azioni di educazione sanitaria, responsabilizzazione ed *empowerment* di cittadini e operatori sanitari.

Inoltre, andrebbe valorizzata la prevenzione vaccinale come un buon investimento in salute che, utilizzando adeguatamente le evidenze scientifiche disponibili attraverso approcci standard e rigorosi come l'*Health Technology Assessment*, consenta al Servizio Sanitario Nazionale di prevedere e programmare i costi delle patologie prevenibili attraverso vaccinazione, perseguendo un miglioramento di efficacia, efficienza ed equità dell'assistenza.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

INTRODUZIONE

La prevenzione delle malattie infettive mediante la vaccinazione rappresenta uno dei più importanti successi ottenuti negli ultimi secoli dalla medicina, nonché uno degli interventi più efficaci e sicuri in Sanità Pubblica per la prevenzione primaria di queste patologie.

Dalla scoperta del primo vaccino contro il vaiolo nel lontano 1796, grazie ad Edward Jenner [1], ai nostri giorni i progressi in questo campo sono e continuano ad essere stupefacenti. Dagli anni '70 in poi vi fu in tutto il mondo un notevole incremento nell'uso dei vaccini, grazie all'avvio nel 1974 dell'Expanded Program for Immunization (EPI) da parte della World Health Organization (WHO) [2], seguito poi negli anni '90 dal Global Program for Vaccines and Immunization (GPV) [3] e dal Children's Vaccine Initiative (CVI) [4].

Grazie a questi e ad altri programmi internazionali, e non solo, ogni anno si salvano circa 3 milioni di vite in tutto il mondo, così come documentato anche dal Fondo delle Nazioni Unite per l'infanzia (UNICEF) [5]. L'introduzione delle vaccinazioni ha quindi consentito nel tempo di ridurre la diffusione di alcune malattie gravi e mortali o addirittura di debellarle, come nel caso del vaiolo. Naturalmente la riduzione delle infezioni - e dei conseguenti decessi e sequele invalidanti - è andata di pari passo con l'aumento delle coperture vaccinali [6].

Un altro successo importante nell'ambito della vaccinazione è stato raggiunto con l'applicazione, anche

in questo campo, delle nuove tecniche di biologia molecolare che hanno consentito di passare da vaccini realizzati con germi interi o tossine inattivate chimicamente a vaccini messi a punto sulla base di singole parti del germe o tossine inattivate modificandone la struttura genetica [7;8]. Rivoluzionaria è stata poi l'introduzione della *Reverse Vaccinology*, tecnica innovativa che ha permesso di produrre vaccini tramite il sequenziamento del genoma dei patogeni, quindi partendo direttamente dal loro DNA [9]. Oggi stiamo assistendo a un ulteriore passo in avanti grazie alla biologia sintetica, che permette di ricreare artificialmente e molto rapidamente un germe, partendo dalla sequenza del suo materiale genetico, per studiarlo ed utilizzarlo come bersaglio [10]. Questa rappresenta una grande opportunità offerta dalle nuove tecnologie per affrontare le minacce costituite da nuovi patogeni. Nel nostro secolo, infatti, ci troviamo di fronte a vecchie e nuove minacce, dovute alle patologie infettive causate da nuovi microrganismi, derivati dell'uso frequente degli antibiotici, o dovute a contaminazioni causate da possibili guerre batteriologiche [11]. Pertanto, il XXI secolo può e deve poter contare sulle innovazioni tecnologiche sviluppatasi nel XX secolo. È di fondamentale importanza sottolineare, inoltre, che i vaccini cominciano ad essere utilizzati oggi non solo per la prevenzione delle malattie infettive, ma anche a scopo terapeutico [12], fattore che allarga notevolmente lo spettro di interesse legato alla vaccinazione. Nel 1890 per la prima volta William Coley iniziò a

trattare le neoplasie con estratti batterici (tossine di Coley) per attivare, in modo aspecifico, la risposta da parte del sistema immunitario [13]. Da allora, le nuove conoscenze sulla regolazione della risposta immunitaria e i progressi nel campo della biologia molecolare hanno permesso di creare vaccini contro la cellula tumorale molto più potenti, specifici e meno tossici per i tessuti normali [14; 15], trovando applicazione per diversi tipi di neoplasie come, ad esempio, quelle alla cervice uterina, alla prostata, o ancora per il melanoma [16; 17; 18]. Alla luce di quanto descritto, possiamo sicuramente affermare che i vaccini rappresentano una importante soluzione al problema delle malattie infettive, così come stupefacenti sono le loro possibili applicazioni a scopo terapeutico. Pertanto, l'aumento delle conoscenze sulla risposta immune e il miglioramento delle attuali tecniche di biologia molecolare devono essere tese allo sviluppo di nuovi vaccini per il futuro.

Gli enormi risultati ottenuti dallo sviluppo e dall'evoluzione dei vaccini si è dimostrata fondamentale per il nostro secolo, garantendo benefici sia economici che sociali. Il ruolo sociale e il valore economico delle vaccinazioni risulta evidente: se da un lato, infatti, con l'introduzione dei vaccini, lo scenario epidemiologico di alcune malattie infettive, per le quali è disponibile la vaccinazione, è radicalmente mutato in pochi decenni, portando alla drastica riduzione della letalità di tali patologie in Italia e in molti Paesi del mondo, dall'altro 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 ed immunità collettiva (*herd immunity*) [19]. I costi di un programma vaccinale possono essere previsti, programmati e più contenuti rispetto al costo - imprevedibile - per la patologia che si vuole evitare, ai costi sanitari (diretti e indiretti) e a quelli non sanitari, bensì umani legati alla sofferenza e al dolore determinati dalla malattia.

In un periodo in cui la sostenibilità dei sistemi sanitari è un tema di particolare rilevanza, che si inserisce in un quadro di evoluzione del quadro epidemiologico, di transizione demografica e grandi trasformazioni sociali, la prevenzione, e come tale la vaccinazione, rappresenta, quindi, uno strumento fondamentale di “investimento” in salute.

MALATTIE PREVENIBILI E VACCINAZIONE

I tempi in cui le malattie infettive costituivano la principale causa di morte nel mondo occidentale sono ormai lontani. Ciò è stato possibile soprattutto grazie all'introduzione delle vaccinazioni di massa, considerate uno degli interventi di Sanità Pubblica più costo-efficaci dell'era moderna, in grado di prevenire oltre 2,5 milioni di morti ogni anno [20]. Per quanto le patologie infettive fossero presenti fin dagli albori della storia umana, bisogna attendere il XVIII secolo per osservare i primi interventi di successo nella prevenzione di queste patologie. Esempio emblematico è quello del medico inglese Edward Jenner, che nel 1796

riuscì ad immunizzare con successo il primo bambino contro il vaiolo umano, utilizzando il materiale purulento prelevato da una lesione da vaiolo bovino [1].

Il termine “vaccino”, dall'aggettivo latino *vaccinus* - derivato di vacca - fu ufficialmente introdotto solo un secolo più tardi, nel 1881, ad opera del biologo francese Louis Pasteur, il quale, grazie ai suoi studi su colera, carbonchio e rabbia, diede un contributo rilevante agli studi sui vaccini e nel 1885 sperimentò il primo vaccino antirabbico [21].

In Italia, la prima vaccinazione, l'antivaiolosa, fu introdotta solo alla fine del 1800, sulla spinta delle esperienze maturate in Europa nell'ambito delle vaccinazioni di massa e alle ricerche condotte da Pasteur e dal suo collega Robert Koch sui batteri [22]. Tuttavia, solo nel 1888, con l'emanazione della legge Crispi-Pagliani, l'immunizzazione attiva contro il vaiolo fu resa obbligatoria [23].

Una tappa fondamentale nella storia moderna delle vaccinazioni è rappresentata dall'introduzione del vaccino contro la poliomielite. Nel secondo dopoguerra, negli Stati Uniti furono sviluppati due differenti vaccini antipolio: uno vivo inattivato, prodotto da Jonas Salk [24] e uno vivo attenuato, somministrabile per via orale, sviluppato dal medico e ricercatore polacco Albert Sabin [25] ed entrato in commercio nel 1961.

L'introduzione di nuovi vaccini e il loro impiego su larga scala ha permesso di ridurre l'incidenza di numerose infezioni, sia batteriche che virali (meningite, epatite B, morbillo, parotite, rosolia), nonché di debellare

il vaiolo e di consentire la quasi totale scomparsa di malattie come difterite, tetano e poliomielite [26]. I vaccini, a prescindere dalla loro composizione - siano essi costituiti da agenti infettivi uccisi o attenuati, da componenti del microorganismo o da proteine - agiscono tutti nello stesso modo, stimolando cioè una risposta immunologica specifica, di tipo umorale o cellulare, molto simile a quella prodotta dall'infezione naturale, ma non accompagnata dalla malattia clinicamente manifesta. I vaccini, dunque, sfruttano la memoria immunologica dell'ospite, ovverosia la sua capacità di “ricordare” un precedente contatto con un antigene e di reagire, in caso di un secondo contatto con esso, più rapidamente e con maggiore intensità [27]. Accanto all'immunizzazione individuale, le vaccinazioni, se diffuse su larga scala, hanno inoltre il pregio di indurre quella che viene definita “*herd immunity*”, o “immunità di gregge”, quella condizione per la quale anche individui non vaccinati - come neonati e soggetti con patologie croniche - risultano protetti contro un'infezione poiché questa ha scarse possibilità di diffondersi all'interno di una comunità in larga parte vaccinata.

L'obiettivo della prevenzione vaccinale è, infatti, quello di conferire uno stato di protezione a quei soggetti sani, che per alcune condizioni epidemiologiche, di salute, occupazionali o comportamentali sono esposti al pericolo di contrarre determinate infezioni, nonché quello di ottenere la riduzione e, quando possibile, l'eradicazione di alcune malattie infettive per le quali non esiste una terapia

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

o che possano essere causa di gravi complicazioni.

Per selezionare un obiettivo di eliminazione su scala locale e di eradicazione a livello globale, però, non basta avere a disposizione un vaccino sicuro ed efficace, ma è indispensabile conoscere il meccanismo di diffusione dell'agente causale e le situazioni epidemiologiche esistenti per adottare specifiche strategie e adeguate procedure operative atte a determinare una riduzione significativa dei soggetti suscettibili nella comunità considerata [28].

In Europa, programmi di vaccinazione efficace e sostenibile, hanno portato, ad esempio, alla eliminazione della poliomielite e a un forte controllo di difterite e tetano. La Figura 1, invece, documenta il trend di tetano, difterite e poliomielite in Italia.

In Italia, le malattie per le quali sono state condotte vaccinazioni di massa sono state quasi eliminate (Difterite, Poliomielite) o ridotte ad un'incidenza molto bassa (Tetano, Epatite B, *Haemophilus influenzae* b), mentre per altre malattie si è osservata una costante diminuzione (Pertosse, Morbillo, Rosolia, Parotite). Negli ultimi anni, oltre ai "tradizionali" vaccini, è aumentato anche l'utilizzo di altri vaccini che hanno dimostrato elevata efficacia nel prevenire alcune malattie infettive con grave decorso clinico (ad esempio, meningiti e altre infezioni invasive da meningococco) o malattie che, pur decorrendo nella maggior parte dei casi senza complicanze, hanno un'elevata incidenza (Varicella) [28].

Non va dimenticata, inoltre, la necessità di valutare il rischio infettivo nei

IERI E OGGI	
TETANO	Tra anni '50 e '60: 722 casi l'anno 102 l'anno negli anni '90 circa 60 l'anno ora
DIFTERITE	20.000 - 30.000 casi con 1.500 decessi l'anno fino agli anni '40, 5 casi fra il '90 e il 2000, nessuno ora
POLIOMELITE	Circa 3.000 casi l'anno fra anni '30 e '60, con un picco di 8.300 casi nel 1958. Nessuno ora

Figura 1. Trend di tetano, difterite, poliomielite in Italia

MALATTIE PREVENIBILI MEDIANTE VACCINAZIONE	VACCINI ATTUALMENTE DISPONIBILI
Colera	- Vaccino esavalente (Difterite-tetano-pertosse acellulare, Polio, Hib, Epatite B)
Difterite	- Vaccino MPR (Morbillo-Parotite-Rosolia)
Encefalite da morso di zecca (TBE)	- Vaccino anti-epatite B (HBV)
Encefalite giapponese	- Vaccino anti-meningococcico coniugato
Epatite A	- Vaccino anti-meningococcico a quattro componenti contro il meningococco di tipo B
Epatite B	- Vaccino anti-influenzale
Febbre Gialla	- Vaccino anti-epatite A (HAV)
Gastroenterite da Rotavirus	- Vaccino anti-rotavirus
Herpes Zoster (HZ)	- Vaccino anti-HPV (papillomavirus umano)
HPV - Human Papilloma Virus	- Vaccino anti-pneumococcico
Influenza	- Vaccino DTPa (Difterite-Tetano-Pertosse acellulare)
Malattia Invasiva da Meningococco	- Vaccino anti-Hib (<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B)
Malattie invasive da <i>Haemophilus B</i>	- Vaccino anti-polio
Morbillo	- Vaccino anti-varicella
Parotite	- Vaccino anti-Herpes Zoster
Pertosse	
Pneumococco	
Poliomielite	
Rabbia	
Rosolia	
Tetano	
Tifo	
Varicella	

Tabella 1. Malattie prevenibili e vaccini attualmente disponibili

viaggi all'estero e la disponibilità di un vaccino o profilassi per le malattie potenzialmente contraibili in tali situazioni (tra cui Colera, Encefalite giapponese, Meningo-encefalite da morso di zecca, Epatite A, Febbre gialla, Febbre tifoide, Rabbia). L'introduzione delle vaccinazioni ha quindi consentito nel tempo di ridurre la diffusione di diverse malattie gravi e mortali - o addirittura di eliminarle - e il progresso tecnico-scientifico verificatosi nel corso degli anni ci consente oggi di prevenirne tante altre (Tabella 1) attraverso l'uso di vaccini sempre più efficaci e sicuri. La valutazione complessiva delle esigenze di tutela della salute dei cittadini, e non piuttosto la presa in considerazione di particolari e individuali situazioni, ha condotto nonché giustificato l'introduzione delle vaccinazioni obbligatorie, le quali, perlomeno inizialmente, hanno contribuito al successo delle vaccinazioni in molti Paesi, garantendo il diritto alla salute e alla prevenzione di ogni bambino, la copertura finanziaria delle spese di vaccinazione, il controllo delle malattie così prevenibili. L'obbligo vaccinale nasce in Europa con la diffusione della vaccinazione contro il vaiolo all'inizio dell'Ottocento, mostrando ben presto che proteggendo il singolo era possibile evitare la diffusione dell'epidemia all'intera collettività [28].

Grazie alla vaccinazione, il vaiolo è stato eradicato a livello globale nel 1980 e in Italia l'obbligo di vaccinare contro il vaiolo tutti i nuovi nati è stato sospeso nel 1977 e abolito nel 1981. Ben prima di altri paesi europei poi, l'Italia ha eliminato la poliomielite

(ultimi casi nel 1982), malattia dalla quale, nel giugno 2002, la Regione Europea dell'OMS (che comprende sia l'Europa dell'ovest che dell'est, nonché alcuni Stati geograficamente appartenenti all'Asia) è stata dichiarata libera, e per l'eradicazione della quale notevoli progressi si registrano annualmente a livello globale (ad oggi soltanto alcuni Paesi dell'Africa centrale e alcune aree dell'Asia albergano ancora il virus) [29].

Nel nostro Paese sono attualmente quattro le vaccinazioni obbligatorie nell'infanzia (antidifterica, antitetanica, antipoliomielitica ed antiepatite B), rispetto alle 13 vaccinazioni offerte dal Servizio Sanitario Nazionale, rese tali da provvedimenti legislativi storici, emanati in tempi diversi nell'arco di cinquanta anni, a partire dal 1939. La prima vaccinazione ad essere resa obbligatoria, dalla legge 6 giugno 1939, n. 891, fu la vaccinazione antidifterica. In seguito, la legge 4 febbraio 1966, n. 51 rese obbligatoria la vaccinazione antipoliomielitica entro il primo anno di vita per tutti i nuovi nati. La terza vaccinazione obbligatoria fu l'antitetanica, dapprima con l'obbligo per alcune categorie di persone esposte ad un elevato rischio di tetano (legge 5 marzo 1963, n. 292 e successive modificazioni) e successivamente estesa a tutti i nuovi nati, in associazione con la vaccinazione antidifterica nel secondo anno di vita (legge 20 marzo 1968, n. 419). L'inizio delle tre vaccinazioni allora obbligatorie (antidifterica, antitetanica ed antipoliomielitica) venne anticipato al terzo mese di vita con la legge 27 aprile 1981, n. 166, e per tutte veniva stabilita l'effettuazione

gratuita e l'obbligatorietà dei certificati dell'avvenuta vaccinazione per l'ammissione alle scuole primarie e secondarie. La legge 27 maggio 1991, n. 165 ha introdotto l'obbligatorietà della vaccinazione contro l'epatite virale B, da effettuare a tutti i nuovi nati nel primo anno di vita, disponendo inoltre l'obbligo anche per tutti i nati nei dodici anni precedenti (ossia per i nati dal 1979 al 1991), ai quali la vaccinazione è stata somministrata nel corso del dodicesimo anno di età. In riferimento alla popolazione adulta, alcune vaccinazioni come la vaccinazione antitetanica, antimeningococcica, antitifica, antidiftetetica, antimorbillo-parotite-rosolia, antitubercolare sono obbligatorie per determinate categorie di persone e di lavoratori [30].

Tra le vaccinazioni facoltative, comunque raccomandate dal Ministero della Salute, troviamo inserite per i nuovi nati quelle per la prevenzione del morbillo, parotite e rosolia (vaccino trivalente MPR), delle infezioni causate da *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), della pertosse (associato con difterite e tetano - DTaP, o nella formulazione esavalente con i quattro vaccini obbligatori e Hib). Con il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 vengono introdotti nel calendario vaccinale dell'infanzia, sebbene con alcune limitazioni per Regione e/o categoria a rischio, il vaccino contro la varicella (nell'infanzia e adolescenza), il meningococcico C coniugato e lo pneumococcico coniugato.

Il Calendario vaccinale 2012-2014 ha previsto, inoltre, l'offerta gratuita della vaccinazione anti-Human Papilloma Virus (HPV) per le ragazze

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

nel corso del 12° anno di vita, della antipneumococcica ed antimeningococcica C per tutti i nuovi nati, della vaccinazione anti-varicella negli adolescenti suscettibili e per tutti i nuovi nati a partire dal 2015.

Per quanto riguarda i soggetti adulti, le vaccinazioni raccomandate riguardano alcune categorie di persone suscettibili di andare incontro a serie complicazioni in caso di infezione, nonché alcune categorie professionali. Ricordiamo, ad esempio, la vaccinazione contro l'epatite virale B, raccomandata e offerta gratuitamente agli operatori sanitari e al personale di assistenza in case di cura ed ospedali, ai conviventi con portatori cronici del virus dell'epatite B, agli operatori di pubblica sicurezza, agli emodializzati ed ai politrasfusi, alle altre categorie indicate nel Decreto Ministeriale (D.M.) del 4 ottobre 1991.

Sebbene sia tutt'ora in uso la distinzione tra vaccinazioni obbligatorie e raccomandate, bisogna sottolineare come già il D.M. del 7 aprile 1999, che stabilisce il "Calendario delle vaccinazioni per l'età evolutiva", le considerasse invece unitamente.

I vaccini, dunque, si collocano tra gli interventi più efficaci, costo-efficaci e sicuri a disposizione della Sanità Pubblica per la prevenzione primaria delle malattie infettive.

Difatti, grazie alla loro introduzione, lo scenario epidemiologico delle malattie infettive per le quali è disponibile la vaccinazione è radicalmente mutato negli anni anche nel nostro Paese. Questo vale per le malattie prevenibili sia con i vaccini obbligatori sia con quelli raccomandati (Figure 2-3).

• POLIOMIELITE	Nessun caso
• DIFTERITE	Nessun caso
• TETANO	circa 60 casi e 20 morti l'anno, soprattutto in donne anziane non vaccinate
• EPATITE B	Incidenza in diminuzione dal 1991 (anno di introduzione del vaccino), con scomparsa di casi nei bambini

Figura 2. Il carico di malattie prevenibili da vaccini obbligatori in Italia

• MORBILLO	Circa 1.700 casi nel 2014
• ROSOLIA CONGENITA	1.5 casi per 10.000 nati vivi
• MALATTIA INVASIVA DA MENINGOCOCCO	163 casi nel 2014 di cui da 48% B e 31% C (soprattutto in adulti non vaccinati); letalità circa 10%
• MALATTIA INVASIVA DA PNEUMOCOCCO	952 casi nel 2014 (soprattutto in anziani non vaccinati)

Figura 3. L'impatto di alcune malattie prevenibili da vaccini raccomandati in Italia

La riduzione delle infezioni, delle loro complicanze e dei conseguenti decessi è andata di pari passo con l'aumento delle coperture vaccinali. Paradossalmente, però, proprio il successo delle vaccinazioni può creare problemi nella loro accettazione, poiché la diminuzione di frequenza di queste malattie prevenibili può diminuire la percezione della loro gravità. È per questo che il raggiungimento e il mantenimento nel tempo di elevate coperture è fondamentale.

Le modalità di applicazione delle vaccinazioni, che sono state opportunamente pianificate e cronologicamente regolamentate per conseguire la più proficua e pratica diffusione, presentano una grande eterogeneità

a seconda delle normative in vigore nei vari Stati. Ogni Stato, infatti, ha uno specifico programma di immunizzazione per tutti i soggetti in età evolutiva, che varia in base alle situazioni epidemiologiche presenti sul proprio territorio e che prevede una regolamentazione mista (vaccinazioni obbligatorie e raccomandate) o non impone l'obbligatorietà di legge, facendo appello all'Educazione Sanitaria e a un consolidato meccanismo di offerta attiva.

Nel nostro Paese, come già descritto, alcune vaccinazioni sono state rese obbligatorie da provvedimenti legislativi e possono essere sospese in seguito all'eradicazione completa dell'agente causale, mentre altre sono

raccomandate dalle autorità sanitarie centrali e possono essere rese obbligatorie in condizioni di allarme epidemiologico o per specifiche categorie di persone [28].

Pur avendo rappresentato il caposaldo della prevenzione primaria delle malattie infettive, le vaccinazioni negli anni più recenti hanno perso consensi, tanto da essere considerate da molti come vittime del loro stesso successo. La fiducia nelle vaccinazioni, infatti, è fortemente influenzata dalle informazioni disponibili su benefici e rischi dei vaccini stessi, ma anche dalla disinformazione circolante: fluttuazioni di tale fiducia, con conseguente calo delle vaccinazioni, non sono rare.

Per ottenere l'adesione dei cittadini ai programmi di prevenzione è indispensabile la formazione degli operatori sanitari che devono essere motivati e convinti dell'interesse individuale e collettivo delle vaccinazioni. Solo una relazione (operatore sanitario-cittadino) basata sull'ascolto e il dialogo, attenta alle specifiche esigenze e preoccupazioni e alla reale comprensione delle informazioni fornite può facilitare scelte consapevoli. La comunicazione, quindi, gioca un ruolo fondamentale nell'attività di prevenzione e promozione della salute per cui la disponibilità e la capacità degli operatori a comunicare sono condizioni necessarie per l'accrescimento della credibilità professionale e per lo sviluppo di strategie di *empowerment*. Qualità, queste, che risultano determinanti nell'attività vaccinale, punto cruciale degli interventi di prevenzione e tutela della salute.

POLITICHE INTERNAZIONALI E NORMATIVA NAZIONALE VIGENTE IN AMBITO VACCINALE

Le malattie infettive in generale e, in particolare, quelle prevenibili con la somministrazione di un vaccino, richiedono una strategia globale per la prevenzione e per il controllo al fine di favorire un approccio collettivo a difesa della salute delle popolazioni [31].

Il compito di definire le Linee Guide e l'implementazione di ampi progetti nel campo della salute pubblica e delle vaccinazioni è proprio delle Organizzazioni internazionali, come ad esempio la *World Health Organization* (WHO), il *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) e lo *European Center for Disease Control* (ECDC).

Programmi e piani di prevenzione elaborati a livello internazionale danno precise indicazioni per la realizzazione degli interventi in tema di vaccinazioni, per il controllo e l'eliminazione di quelle malattie infettive che minacciano a livello mondiale la vita e la salute della popolazione. Tra questi va menzionato il già citato *Expanded Programme on Immunization* (EPI), avviato dalla WHO nel maggio del 1974 [2], e al quale aderisce anche l'Italia, il cui obiettivo è quello di rendere disponibili i vaccini per tutti i bambini del mondo. Tale programma prevede l'utilizzo di vaccinazioni e calendari vaccinali diversi a seconda delle situazioni sanitarie dei diversi Paesi.

Nel 1999 è stata creata l'Alleanza mondiale per i vaccini e l'immunizzazione (*Global Alliance for Vaccines*

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

Più recentemente, sono stati proposti altri programmi, come ad esempio il già citato *Global Programme for Vaccines and Immunization* (GPV) [3] e il *Global Vaccine Action Plan* (GVAP) 2011-2020. Quest'ultimo, approvato dai 194 Stati Membri dell'Assemblea Mondiale della Sanità nel maggio 2012 è un *framework* che ha come obiettivo di prevenire milioni di decessi entro il 2020, attraverso un accesso più equo alle vaccinazioni per i soggetti in tutto il mondo, indipendentemente dalla loro provenienza e dal loro livello socio-economico. Tra gli obiettivi strategici c'è anche quello di aiutare individui e comunità a comprendere il valore dei vaccini e a considerare la vaccinazione come un diritto e un esercizio di responsabilità verso se stessi e verso la comunità. La stessa Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sta orientando gli sforzi messi in atto da tutti i soggetti coinvolti per adattare il GVAP ai vari Paesi e per garantirne l'attuazione sia a livello regionale che nazionale [32]. Per supportare i Paesi Europei in questi sforzi, l'Ufficio

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

Regionale dell'OMS in Europa ha varato un Piano di Azione Europeo per le Vaccinazioni (*European Vaccine Action Plan 2015-2020, EVAP*) che è stato adottato dagli Stati Membri il 18 Settembre 2014 [33].

L'EVAP è stato sviluppato attraverso un processo consultivo che mira a fornire agli Stati Membri una guida per la realizzazione dell'obiettivo di una Regione Europea libera dalle malattie prevenibili da vaccinazione. L'EVAP si basa su sei obiettivi quali: sostenere lo stato polio-free, eliminare morbillo e rosolia, controllare l'infezione da HBV, soddisfare gli obiettivi di copertura vaccinale europei a tutti i livelli amministrativi e gestionali, prendere decisioni basate sulle evidenze in merito all'introduzione di nuovi vaccini, realizzare la sostenibilità economica dei programmi nazionali di immunizzazione. Nel Piano Europeo, inoltre, è richiesto che i singoli Stati Membri si impegnino per il raggiungimento di obiettivi nazionali allineati a quelli regionali e globali, suggerendo anche alcuni passi, di seguito elencati, atti a garantirne il successo:

a. rivedere, predisporre o aggiornare il piano nazionale delle vaccinazioni in linea con la guida strategica fornita dall'EVAP e le priorità nazionali, con il coinvolgimento di tutti gli attori che contribuiranno successivamente all'attuazione del piano stesso;

b. sviluppare o aggiornare le azioni tenendo conto delle lezioni apprese e concentrarsi sui problemi ancora irrisolti e gli ostacoli ancora presenti;

c. stimare il costo del piano nazionale delle vaccinazioni e individuare i bisogni (anche finanziari) e fonti di

risorse attendibili e stabili;

d. garantire che risorse adeguate siano allocate per la realizzazione degli obiettivi del piano;

e. attivare meccanismi di monitoraggio e valutazione coerenti e rilevanti per controllare l'attuazione e l'efficacia del piano stesso.

Alla luce di quanto descritto risulta evidente che anche il nostro Paese dovrebbe, quanto più possibile, adeguarsi alle direttive europee al fine di dare una risposta, coerente ed efficace, alle priorità individuate a livello nazionale.

In Italia, la profilassi delle malattie infettive e le relative vaccinazioni sono oggi incluse nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza (LEA): il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 novembre 2001, che definisce come i LEA debbano essere prestati su tutto il territorio nazionale, individua, all'Allegato 1, punto 1, come interventi essenziali di sanità pubblica, la profilassi delle malattie infettive e parassitarie e, all'interno delle attività di prevenzione rivolte alla persona, sia le vaccinazioni obbligatorie sia quelle raccomandate.

Di fondamentale importanza nell'ambito della prevenzione vaccinale è l'attività della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano (Conferenza Stato-Regioni). La Conferenza Stato-Regioni approva il Piano nazionale vaccini, che fornisce le linee di indirizzo affinché le attività vaccinali siano allineate e coordinate con quelle della comunità internazionale e siano raggiunti gli obiettivi operativi su tutto il territorio

nazionale.

Il 18 giugno 1999, la Conferenza Stato-Regioni approva il primo Piano Nazionale Vaccini, che, per gli anni 1999-2000, indicava il razionale degli interventi di prevenzione vaccinale, gli obiettivi da raggiungere, le aree prioritarie di intervento e le azioni volte a migliorare l'offerta delle vaccinazioni su tutto il territorio nazionale [34]. Il 2001 segna un momento storico per il nostro Paese, dal punto di vista istituzionale, in quanto spettatore dell'approvazione, con referendum confermativo, della modifica del Titolo V della Costituzione e il conferimento alle Regioni di poteri più forti rispetto al passato, in diversi settori tra cui la Sanità [35]. In accordo con la Legge costituzionale recante "Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione" (art. 117) e la nostra Costituzione (art. 32), lo Stato formula i principi fondamentali in materia di strategie vaccinali, mentre le modalità di attuazione di principi e obiettivi rientrano nella competenza esclusiva delle Regioni. È proprio a seguito di tale cambiamento, insieme all'ingresso nell'Unione Europea di nuovi paesi con importanti pratiche vaccinali, nonché al progresso nel campo delle vaccinazioni realizzato dal nostro Paese e l'autorizzazione all'immissione in commercio e l'utilizzazione di nuovi vaccini (contro le malattie da pneumococco, la varicella, la meningite da *N. meningitidis* di sierogruppo C) e combinazioni vaccinali, che si pose l'esigenza di un nuovo Piano Nazionale Vaccini che andasse a sostituire il primo emanato (anni 1999-2000). Qualche anno dopo, nella Conferenza Stato-Regioni

del 24 luglio 2003, veniva sancito un accordo tra il Ministero della Salute e le Regioni per l'attuazione del Piano Sanitario Nazionale 2003-2005, al fine di implementare le politiche di intervento per raggiungere gli obiettivi generali e strategici individuati. In tale accordo furono individuate alcune priorità, tra cui la realizzazione di centri di eccellenza per malattie infettive pediatriche collegati in rete (con la promozione e l'adozione di misure di prevenzione per bambini, come la vaccinazione) e la comunicazione istituzionale (con campagne di educazione alla salute, includendo il tema delle vaccinazioni) [36]. È importante menzionare anche il "Piano nazionale per l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2003-2007", approvato dalla Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 13 novembre 2003, che poneva l'obiettivo di eliminare il morbillo a livello nazionale e di ridurre l'incidenza della rosolia congenita a meno di un caso ogni 100.000 nati, da raggiungere entro il 2007 (ricependo l'obiettivo stabilito dall'OMS). Il primo elaborato in epoca di regionalizzazione della sanità è il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007, che ha previsto, nel Calendario nazionale per l'infanzia, i vaccini antipolio, antidifterite, antitetano, antiepatite B, antipertosse, anti-H1b, antimorbillo-parotite-rosolia, e, adattandosi alla nuova realtà aperta dalla modifica del titolo V della Costituzione, forniva indicazioni per mantenere un coordinamento delle strategie vaccinali tra le diverse istanze delle Regioni e le necessità complessive del Paese, nel rispetto dell'autonomia regionale prevista, e con la possibile apertura

all'introduzione nel Paese di nuovi vaccini (antipneumococco coniugato, antimeningococco C, antivaricella) [37]. Da allora si sono susseguiti diversi Piani Nazionali per le vaccinazioni fino ad arrivare a quello, ancora in vigore (in attesa del nuovo piano triennale), riferito agli anni 2012-2014. La Conferenza Stato-Regioni, infatti, nella seduta del 22 febbraio 2012, approva il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, che si pone l'obiettivo di armonizzare le strategie vaccinali presenti in Italia e superare le disuguaglianze nella prevenzione e nell'accesso ai servizi da parte di tutti i cittadini, garantendo un'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni prioritarie per la popolazione generale e per i gruppi a rischio [38]. Dalle indicazioni contenute nel PNPV si scende nel recepimento regionale: le Regioni elaborano i propri calendari vaccinali e possono introdurre variazioni rispetto al Piano Nazionale, in termini di vaccinazioni offerte, popolazione target e compartecipazione alla spesa. Inoltre, se da un lato le vaccinazioni obbligatorie sono attive in tutte le Regioni - eccezione fatta per il Veneto, in cui dal 2007 non vi è più l'obbligatorietà - e anche l'offerta delle vaccinazioni raccomandate è omogeneo a livello regionale, dall'altro differenze significative si registrano in riferimento alla popolazione target e alla compartecipazione alla spesa. Pertanto, risulta evidente che l'offerta vaccinale nel panorama sanitario italiano appare oggi estremamente eterogenea con differenze relative alla diffusione della pratica vaccinale, nonché ai soggetti cui la stessa è offerta, nonché si

registrano differenze all'interno della stessa Regione e delle singole Aziende Sanitarie Locali. Il PNPV 2012-2014 si pone come obiettivo generale quello di "armonizzare le strategie vaccinali nel nostro Paese" e fissa degli obiettivi specifici, da raggiungere nella popolazione generale e nei gruppi a rischio, cui tutte le regioni devono adempiere. Questi obiettivi del PNV sono suddivisi in 8 macroobiettivi e 12 sottopunti specifici che fissano gli obiettivi di copertura da raggiungere. Tra essi, è importante evidenziare il monito a "mantenere e sviluppare le attività di sorveglianza epidemiologica delle malattie suscettibili di vaccinazione" (potenziando le anagrafi vaccinali, integrando con le segnalazioni dei laboratori diagnostici); "garantire l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni prioritarie per la popolazione generale" per raggiungere livelli di copertura adeguati anche nei gruppi a rischio; "raggiungere standard di sicurezza e qualità dell'intero processo vaccinale"; "promuovere ed implementare l'aggiornamento dei professionisti sanitari e la comunicazione per diffondere la cultura della prevenzione vaccinale". Rimanendo invariate le vaccinazioni obbligatorie nel Calendario stabilito dal PNPV (Figura 4), aumenta invece il numero di vaccinazioni raccomandate, con l'introduzione di quattro vaccini rispetto al PNV 2005-2007. Entra infatti ufficialmente nel Piano il vaccino contro l'HPV, gratuito per le ragazze tra gli 11 e i 12 anni; altri due vaccini già offerti in molte regioni, l'antimeningococco e l'antipneumococco, vengono calendarizzati a

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

VACCINO	NASCITA	3° MESE	5° MESE	6° MESE	11° MESE	13° MESE	15° MESE	5-6 ANNI	11-18 ANNI	>65 ANNI	OGNI 10 ANNI
DIFTERITE - TETANO - PERTOSSE		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa		dT ²
POLIOMIELITE		IPV	IPV		IPV			IPV			
EPATITE B	HBV ³	HBV	HBV		HBV						
HAEMOPHILUS INFLUENZA B		Hib	Hib		Hib						
MORBILLO - PAROTITE - ROSOLIA						MPR		MPR	MPR ⁴		
PNEUMOCOCCO		PCV	PCV		PCV						
MENINGOCOCCO C						Men C ⁵			Men C ⁵		
INFEZIONE PAPILOMAVIRUS UMANO									HPV ⁶ (2 o 3 dosi)	Influenza	
INFLUENZA											
VARICELLA									Var ⁷ (2 o 3 dosi)		

Interpretazione delle indicazioni di offerta del calendario (non è qui considerata l'offerta rivolta a gruppi o categorie a rischio)

- 3° mese si intende dal 61° giorno di vita • 5-6 anni si intende dal 5° compleanno (5 anni e 1 giorno) ai 6 anni e 364 giorni (7° compleanno)
- 12° anno si intende da 11 anni e 1 giorno (11° compleanno) fino a 11 anni e 364 giorni (12° compleanno)
- 11-18 anni si intende da 11 anni e 1 giorno (11° compleanno) fino ai 17 anni e 364 giorni (18° compleanno)

Legenda:

DTPa: vaccino antidiftero-tetano-pertosso acellulare - dTpa: vaccino antidiftero-tetano-pertosso acellulare per adolescenti e adulti - dT: vaccino antidiftero-tetano per adolescenti e adulti
 IPV: vaccino antipolio inattivato - HBV: vaccino anti epatite B - Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b - MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia
 PCV: vaccino antipneumococco coniugato - Men C: vaccino antimeningococco C coniugato - HPV: vaccino antipapilloma virus - Var: vaccino antivariella

Note

1. Dopo il compimento dei 7 anni è necessario utilizzare la formulazione con vaccino antidiftero-tetano-pertosso acellulare di tipo adolescenziale-adulto (dTpa). 2. Gli adulti con anamnesi incerta per il ciclo primario di vaccinazione con dT devono iniziare o completare la vaccinazione primaria. Un ciclo primario per adulti è composto da 2 dosi di vaccino contenente tetano e difterite (dT) e una terza dose con vaccino dTpa. Le prime 2 dosi devono essere somministrate a distanza di almeno 4 settimane l'una dall'altra e la terza dose 6-12 mesi dopo la seconda. I successivi richiami devono essere effettuati ogni 10 anni (a partire dal completamento della serie primaria) e almeno una delle dosi booster di vaccino dT dovrebbe essere rimpiazzata da 1 dose di vaccino dTpa. 3. Per i bambini nati da madri positive per HBsAg: somministrare entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle immunoglobuline specifiche anti epatite B, la prima dose di vaccino anti-HBV; il ciclo andrà completato con una seconda dose a distanza di 4 settimane dalla prima, con una terza dose dopo il compimento della ottava settimana e con la quarta dose in un periodo compreso tra l'undicesimo e il dodicesimo mese di vita, anche in concomitanza con le altre vaccinazioni. 4. In riferimento ai focolai epidemici in corso, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia d'età (catch up) anche una ricerca attiva e immunizzazione dei soggetti conviventi/contatto, non vaccinati (mop up). 5. Dose singola. La somministrazione a 11-18 anni va considerata nei soggetti non vaccinati nell'infanzia. 6. Per entrambi i vaccini il numero di dosi dipende dall'età del soggetto. Per il sesso femminile, nel corso del 12° anno di vita, si segue lo schema a 2 dosi: vaccino bivalente (contro i genotipi 16 e 18 di HPV) e vaccino quadrivalente (contro i genotipi 6, 11, 16 e 18 di HPV): 0 e 6 mesi. Il vaccino quadrivalente può essere somministrato anche secondo una schedula a 3 dosi (0, 2, 6 mesi): la seconda dose ad almeno 1 mese dalla prima dose e la terza dose almeno 3 mesi dopo la seconda dose; le 3 dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno. 7. Nei soggetti anamnesticamente negativi e non precedentemente vaccinati è prevista la somministrazione di due dosi a distanza di un mese l'una dall'altra.

*Si posticipa l'introduzione della vaccinazione universale per la varicella in tutte le Regioni al 2015 quando saranno stati raggiunti tutti gli altri obiettivi e saranno disponibili i risultati delle valutazioni e i dati di monitoraggio provenienti dai programmi vaccinali pilota (Basilicata, Calabria, PA Bolzano, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Veneto).

Figura 4. PNPV 2012-2014 - Calendario delle vaccinazioni offerte attivamente e gratuitamente a tutta la popolazione (Fonte: Ministero della salute)

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

livello nazionale; si posticipa al 2015 l'introduzione universale del vaccino contro la varicella; oltre alla vaccinazione nell'età pediatrica, viene inserita nel calendario anche la vaccinazione antinfluenzale negli ultra 65enni, di fatto già garantita dalle circolari ministeriali.

Il PNPV definisce, inoltre, il processo decisionale ed i criteri *evidence based* per l'introduzione di nuovi vaccini nel calendario nazionale (Figura 5), in considerazione di elementi quali efficacia, sicurezza, sostenibilità economica del vaccino, politica vaccinale e aspetti di programmazione e sostenibilità da parte del sistema. In questo, recepisce le indicazioni internazionali riportate in un documento del WHO [39].

Nel quadro fin qui delineato si inserisce l'iniziativa di collaborazione tra Società Scientifiche che si occupano di vaccinazioni (Società Italiana di Pediatria - SIP, Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica - SItI) e Federazioni che rappresentano le cure primarie per il bambino (Federazione Italiana Medici Pediatri - FIMP) e per l'adulto (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale - FIMMG).

Tale attività ha portato nel 2012 all'elaborazione condivisa di una proposta di calendario, il "Calendario Vaccinale per la Vita", con una offerta vaccinale completa a vantaggio della popolazione pediatrica, adolescente, adulta ed anziana, supportato da una analisi scientifica attenta (Figura 6). Sebbene sia chiara la difficoltà di adottare un calendario tanto completo e apparentemente troppo ambizioso, non sono da sottovalutare i

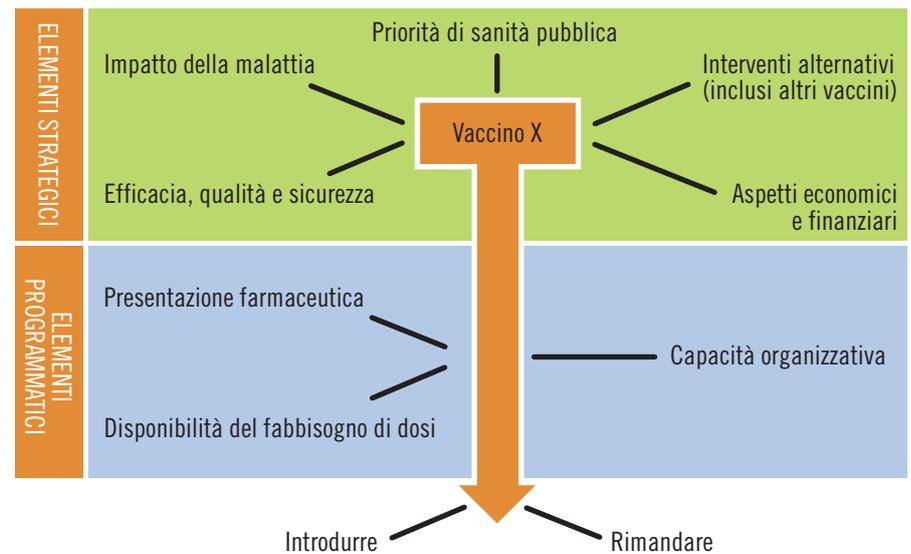


Figura 5. Elementi del processo decisionale per l'introduzione dei vaccini (Fonte: Ministero della salute)

vantaggi che esso porterebbe in termini di salute e di investimento in una lungimirante politica di prevenzione mirata anche al risparmio economico. Il calendario, giunto alla 2° edizione nel 2014, costituisce la base esplicitamente citata di molte delibere di proposta di nuovi piani e calendari vaccinali Regionali e un punto di riferimento istituzionalmente riconosciuto nel settore delle vaccinazioni.

Dietro la spinta di queste società scientifiche e del loro "Calendario vaccinale per la vita" si è fatto sempre più strada l'intento di concepire e offrire un calendario vaccinale che coprisse tutte le età della vita, da zero a 100 anni. È questo lo spirito con cui il Ministero ha proposto alle Regioni il nuovo PNPV per il triennio 2016-2018, che prevede un'offerta vaccinale

più complessa, con l'introduzione di alcuni vaccini per l'infanzia (meningococco B e rotavirus), e altri indirizzati all'anziano (herpes zoster e pneumococco) [40].

Il nuovo PNPV 2016-2018, attualmente ancora in discussione, si propone l'obiettivo, oltre che di ampliare l'offerta vaccinale offerta dal SSN, di garantire equità di accesso ai vaccini di elevata qualità a tutta la popolazione, indipendentemente da luogo di residenza, reddito e livello socio-culturale, e di migliorare la comunicazione istituzionale per informare i cittadini e contrastare falsi miti.

Gli obiettivi del nuovo Piano sono addirittura 11, quali:

1. Mantenere lo stato polio-free
2. Raggiungere lo stato morbillo-free e rosolia-free
3. Garantire l'offerta attiva e gratuita

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

VACCINO	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	➔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa	dTPaIPV 1 dose dTPa*** ogni 10 anno				
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB - Ep B*	Ep B		Ep B*			Ep B					3 Dosi <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione</i> imminente (0, 1, 2, 12)				
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)		PCV13			
MPRV								MPRV			MPRV oppure MPR + V					
MPR								MPR				MPR	MPR	2 dosi MPR***+V (0-4/8 settimane)		
Varicella									V							
Meningococco C								Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato			MenACWY coniugato 1 dose				
Meningococco B		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B							
HPV												HPV: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino), fino a età massima in scheda tecnica				
Influenza							INFLUENZA°°				1 dose all'anno		1 dose all'anno			
Herpes Zoster															1 dose#	
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A									EpA###			EpA###		2 dosi (0-6-12 mesi)		

■ Cosomministrare nella stessa seduta

▨ Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate

■ Somministrare in seduta separata

■ Vaccini per categorie a rischio

Figura 6. Calendario Vaccinale per la Vita 2014 (StI, SIP; FIMP, FIMMG)

delle vaccinazioni nelle fasce d'età e popolazioni a rischio indicate anche attraverso forme di revisione e di miglioramento dell'efficienza dell'approvvigionamento e della logistica del sistema vaccinale aventi come obiettivo il raggiungimento e il mantenimento delle coperture descritte più oltre

4. Aumentare l'adesione consapevole alle vaccinazioni nella popolazione generale anche attraverso la conduzione di campagne di vaccinazione

per il consolidamento della copertura vaccinale

5. Contrastare le disuguaglianze, promuovendo interventi vaccinali nei gruppi di popolazioni marginalizzati o particolarmente vulnerabili

6. Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali interoperabili a livello regionale e nazionale tra di loro e con altre basi di dati (malattie infettive, eventi avversi, residente/assistiti)

7. Migliorare la sorveglianza delle

malattie prevenibili con vaccinazione

8. Promuovere, nella popolazione generale e nei professionisti sanitari, una cultura delle vaccinazioni coerente con i principi guida del presente Piano, descritti come "10 punti per il futuro delle vaccinazioni in Italia"

9. Sostenere a tutti i livelli il senso di responsabilità degli operatori sanitari, dipendenti e convenzionati con il SSN, e la piena adesione alle finalità di tutela della salute collettiva che si realizzano attraverso i program-

mi vaccinali, prevedendo adeguati interventi sanzionatori qualora sia identificato un comportamento di inadempienza

10. Attivare un percorso di revisione e standardizzazione dei criteri per l'individuazione del nesso di causalità ai fini del riconoscimento dell'indennizzo, ai sensi della legge 210/1992, per i danneggiati da vaccinazione, coinvolgendo le altre istituzioni competenti (Ministero della Difesa)

11. Favorire, attraverso una collaborazione tra le Istituzioni Nazionali e le Società Scientifiche, la ricerca e l'informazione scientifica indipendente sui vaccini

Alcuni punti sono risultati da subito critici e hanno sollevato un vero e proprio "polverone mediatico".

Ad esempio, sono state particolarmente criticate le modalità suggerite nel punto 9 del PNPV per favorire la totale adesione al programma vaccinale, e che prevedrebbero possibili sanzioni per i medici restii a vaccinare.

Un altro punto critico risulta essere quello legato ai costi della vaccinazione e, quindi, alla reale sostenibilità del nostro SSN nel garantire quanto previsto nel nuovo PNPV.

Il costo complessivo dei vaccini inseriti nel calendario vaccinale secondo il prezzo corrente viene stimato in 620 milioni di euro. Tale cifra, si legge nel documento, "potrebbe essere rivista secondo meccanismi negoziali che permettano, ad esempio, di diminuire il costo unitario del vaccino in proporzione al raggiungimento di tassi di copertura progressivamente più elevati". Nel documento

si sottolinea, tuttavia, che "non tutte le amministrazioni regionali hanno impostato e realizzato strutture organizzative stabili in grado di gestire il prevedibile e auspicabile incremento dei volumi di attività determinati dall'adozione del nuovo calendario". A questo proposito il Piano nazionale sembra prevedere anche l'istituzione di un Fondo nazionale per i vaccini che possa "cofinanziare le regioni in difficoltà".

Inoltre, viene annunciata la "revisione dei LEA che permetterà l'inclusione aggiornata del calendario vaccinale e dei relativi indicatori di copertura nei LEA" [40].

Il nuovo piano vaccinale, quindi, comporterebbe un aumento della spesa a breve termine, che sarebbe però ampiamente controbilanciato da un notevole risparmio economico a medio-lungo termine. Si pensi, a tale riguardo, come la spesa relativa ai vaccini, nel nostro Paese, rappresenti circa l'1% dell'intera spesa farmaceutica.

I costi per garantire la copertura vaccinale sono elevati, ma il valore che essa può portare sono molto alti se pensiamo, come si legge sul documento del PNPV, che "per ogni euro investito in vaccini lo Stato ricava almeno 4 euro per effetto di costi evitati" [40].

Non vaccinare contro una malattia prevenibile, quindi, se da un lato determina un risparmio, limitato, di risorse legate all'acquisto e alla somministrazione dei vaccini, dall'altro rappresenta invece un costo assai più rilevante tanto in termini di salute (qualità della vita) che economici (costi diretti e costi indiretti).

In uno scenario come quello descritto risulta, quindi, fondamentale diffondere una concezione della prevenzione che abbia obiettivi di salute concreti e sicuramente ad impatto nazionale.

Il nostro Paese ha bisogno di interventi e strategie innovative per la salute e oggi, più che mai, le parole chiavi per il successo sono: responsabilità, collaborazione, interdisciplinarietà e intersettorialità. Sono necessarie azioni incisive, da attuare su tutto il territorio nazionale, in maniera coordinata e con il contributo di tutti gli stakeholder coinvolti.

LA COPERTURA VACCINALE OGGI IN ITALIA

Il raggiungimento di coperture vaccinali sempre più alte rappresenta un obiettivo fondamentale per la prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione e viene costantemente proposto in tutti i Piani Nazionali della Prevenzione Vaccinale (PNPV), periodicamente rivisti dal Ministero della Salute.

I dati relativi alle attività vaccinali e alle coperture raggiunte in un determinato anno, nei bambini di età inferiore a 24 mesi, per polio, difterite, tetano, pertosse, epatite B, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), morbillo, parotite e rosolia, vengono inviati al Ministero della Salute, dalle Regioni e dalle pubbliche amministrazioni utilizzando una scheda di rilevazione appositamente predisposta, per l'elaborazione e la successiva pubblicazione sul portale del Ministero.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

LE COPERTURE VACCINALI
IN ETÀ PEDIATRICA

Il PNPV 2012-2014, attualmente in vigore, si pone come obiettivo principale “il raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali pari o superiori al 95% per le malattie per le quali è posto l’obiettivo dell’eliminazione o del significativo contenimento” [37]. I dati più recenti sulle coperture vaccinali (CV) a 24 mesi d’età, pubblicati dal Ministero

della Salute, sono relativi all’anno 2014 (coorte di nascita 2012). In generale, rispetto al 2013, si osserva un calo delle coperture vaccinali più marcato per morbillo, parotite e rosolia (Mpr). In particolare, le CV nazionali contro poliomielite, tetano, difterite, epatite B e pertosse, che nel 2013 erano di poco superiori al 95% (valore minimo previsto dall’obiettivo del PNPV 2012-2014), nel 2014 sono scese al di sotto di tale soglia. La copertura per Haemophilus

influenzae b (Hib), che nel 2013 era pari al 94,9%, è rimasta sostanzialmente invariata (94,3%), mentre la CV per morbillo, parotite e rosolia (Mpr) è diminuita di quasi 4 punti percentuali, passando dal 90,3% nel 2013 all’86,7% nel 2014 (Tabella 2). Un’analisi retrospettiva delle coperture nazionali dal 2000 al 2014 effettuata dal Ministero della Salute evidenzia la presenza di due fasi temporali: il periodo 2000-2012 con coperture sostanzialmente stabili ad eccezione

VACCINO / Provincia Autonoma	Polio ^(a)	Difterite ^(a)	Tetano ^(a)	Pertosse ^(a)	Epatite B ^(a)	Hib ^(b)	Morbillo ^(c)	Parotite ^(c)	Rosolia ^(c)	Varicella ^(c)	Meningococco C coniugato ^(b)	Pneumococco coniugato ^(b)
Piemonte	96,21	96,22	96,42	96,15	95,85	95,65	90,55	90,55	90,55	1,10	87,06	92,54
Valle D'Aosta	90,61	90,78	91,30	90,09	90,18	89,66	77,61	77,17	77,09	0,43	77,78	84,41
Lombardia	95,02	94,96	95,14	94,83	94,87	94,33	89,49	89,36	89,40	n.i.	79,43	79,42
Prov. Auton. Bolzano	88,46	88,44	88,52	88,43	87,99	87,68	68,77	68,68	68,75	2,95	61,31	80,69
Prov. Auton. Trento	92,74	92,70	93,09	92,57	92,43	92,14	84,21	84,17	84,21	1,21	81,73	87,10
Veneto	91,71	91,76	92,09	91,70	91,43	91,04	87,10	86,98	87,03	84,16	88,10	85,59
Friuli Venezia Giulia	92,20	92,57	92,57	92,08	91,70	91,67	83,51	83,38	83,39	60,28	82,62	82,37
Liguria	95,74	95,74	95,80	95,69	95,61	95,22	82,82	82,76	82,82	11,60	83,12	92,18
Emilia Romagna	94,80	94,72	95,07	94,44	94,49	94,00	88,26	88,06	88,06	0,55	88,28	92,54
Toscana	95,43	95,56	95,71	95,56	95,37	95,12	89,31	89,15	89,23	77,12	87,82	93,80
Umbria	95,90	95,63	95,64	95,54	95,25	95,52	88,97	88,81	88,79	0,59	86,50	94,16
Marche	93,66	93,63	93,70	93,63	93,50	93,45	81,39	81,39	81,39	1,49	76,64	89,65
Lazio	97,55	97,54	97,54	97,53	97,95	97,06	88,54	88,54	88,54	6,15	62,64	91,25
Abruzzo	96,58	96,57	96,57	96,57	96,57	96,55	85,68	85,68	85,68	4,70	62,20	83,60
Molise	96,65	96,65	96,65	96,65	96,65	96,65	86,27	86,27	86,27	37,30	74,15	94,63
Campania	93,19	93,19	93,19	91,19	93,19	93,09	83,66	83,66	83,66	7,88	42,72	76,63
Puglia	94,64	94,64	94,64	94,64	94,64	94,63	85,07	85,07	85,07	81,65	77,75	93,48
Basilicata	98,84	98,84	98,84	98,84	98,84	98,84	90,00	90,00	90,00	72,47	86,33	98,47
Calabria	96,07	96,07	96,07	96,07	96,07	96,04	83,20	83,20	83,20	51,07	66,21	92,02
Sicilia	93,48	93,48	93,48	93,48	93,48	93,47	83,95	83,95	83,95	79,02	60,17	91,74
Sardegna	96,12	96,12	96,12	96,11	96,12	96,07	88,60	88,60	88,60	58,97	84,28	95,04
MEDIA NAZIONALE	94,71	94,71	94,82	94,64	94,61	94,31	86,74	86,67	86,69	36,64	73,94	87,46

Coperture per le vaccinazioni previste entro i 24 mesi di età.

(a) Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi

(b) Ciclo di base di 1, 2 o 3 dosi secondo l'età

(c) 1a dose entro 24 mesi

Tabella 2. Vaccinazioni dell’età pediatrica, Anno 2014 (coorte 2012). Coperture vaccinali (per 100 abitanti), calcolate sui reepiloghi inviati dalle Regioni e PP.AA. per singolo antigene (Fonte: Ministero della Salute)

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

di quelle per l'Hib e il morbillo per le quali si registra un incremento fino al 2007 e il periodo 2012-2014 in cui si evidenzia un decremento di tutte le coperture vaccinali, ma più accentuato per Mpr (Figura 7).

Non si evidenziano sostanziali differenze tra le Regioni italiane nella direzione del trend nelle due fasi temporali per tutte le vaccinazioni. Tuttavia, l'entità del decremento relativo nel periodo 2012-2014 appare maggiore nelle Marche, in Abruzzo e in Valle d'Aosta e, nel caso del morbillo, anche in Puglia.

Quanto descritto sopra impone alcune riflessioni: i dati del 2014 confermano che il calo registrato a partire dal 2012 non è una flessione temporanea, ma una tendenza che sembra consolidarsi di anno in anno. Sebbene la riduzione delle coperture vaccinali a 24 mesi che si è registrata in questi ultimi 2 anni per poliomielite, epatite B, difterite e pertosse sia limitata, questa può portare alla creazione di sacche di suscettibili con conseguenze gravi a causa della perdita dei vantaggi della immunità di gregge. Anche per malattie attualmente non presenti in Italia, come polio e difterite, c'è sempre il rischio di casi sporadici. Un esempio è quanto accaduto nel giugno 2015 in Spagna, dove un bimbo di 6 anni è deceduto a causa della difterite. Purtroppo l'assenza per un lungo periodo di casi di difterite nel Paese ha reso più difficile il riconoscimento della malattia da parte degli operatori sanitari, con conseguente ritardo nella diagnosi e nel trattamento. Casi come quello descritto mettono in evidenza i rischi associati alla non

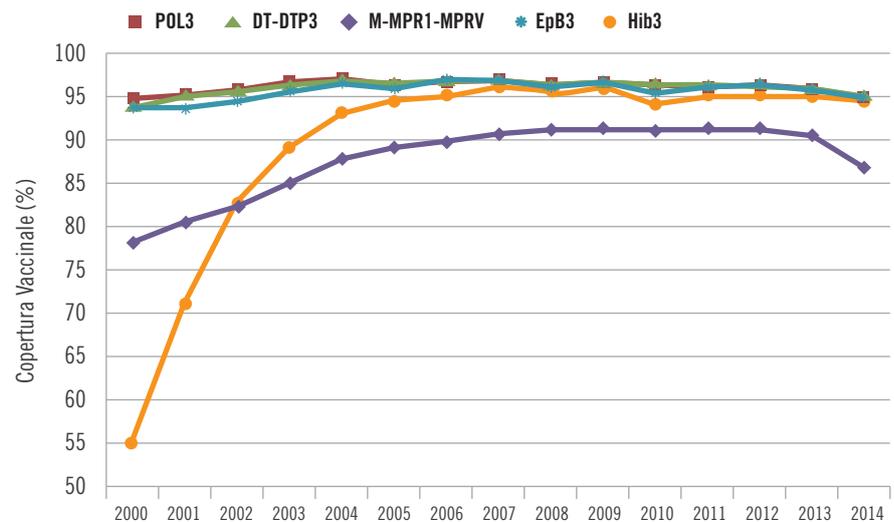


Figura 7. Coperture vaccinali, Italia 2000 - 2014

vaccinazione, nonché l'importanza di continuare la vaccinazione anche per malattie che oggi sono comunque rare o del tutto eliminate. Infatti, la maggior parte degli agenti infettivi che causano malattie come la poliomielite, la difterite o il morbillo circolano ancora e costituiscono comunque una minaccia per le persone ancora suscettibili.

Il morbillo rimane una malattia ancora molto frequente nel nostro Paese, sebbene esista dal 2003 un Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, aggiornato poi nel 2010 [41].

In Italia, dall'inizio del 2013 sono stati segnalati, infatti, 4.275 casi di morbillo di cui 2.257 nel 2013, 1.696 nel 2014 e 253 nel 2015.

Di questi ultimi, l'84,4% non era stato vaccinato ed il 10,7% aveva effettuato una sola dose di vaccino.

In Figura 8 è riportato il trend mensile dei casi di morbillo notificati in

Italia dal 2013 al 2015.

Il calo del numero dei casi di morbillo osservato negli ultimi anni non deve far pensare che la malattia sia sotto controllo, poiché è necessario che si accumuli un numero sufficiente di suscettibili perché si verifichi un'epidemia.

Le coperture vaccinali a 24 mesi nel nostro Paese sono chiaramente insufficienti ad arginare la circolazione del morbillo, anche se in alcune regioni si registra un incremento della proporzione di vaccinati ad età successive (36 mesi).

Poiché il mantenimento di coperture vaccinali elevate è fondamentale per prevenire focolai epidemici ed evitare che si ripresentino casi di malattie ritenute debellate, è necessario uno sforzo congiunto di diversi interlocutori per mantenere gli impegni di salute che l'Italia ha preso a livello internazionale ma soprattutto con la propria popolazione.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

LA COPERTURA VACCINALE DELL'INFLUENZA NEGLI ULTRAS-SESSANTACINQUENNI

Anche la copertura vaccinale antinfluenzale relativa alla stagione 2014/2015 ha subito un consistente calo rispetto agli anni precedenti, forse a seguito delle notizie riguardanti il ritiro di alcuni vaccini per presunti eventi avversi gravi.

Nella stagione 2014/2015, la copertura vaccinale nella categoria degli ultrasessantacinquenni è stata pari a 48,6%, con un massimo registrato nella regione Umbria (61,8%) ed un minimo nella Provincia Autonoma di Bolzano (36,6%).

La copertura vaccinale negli ultrasessantacinquenni è passata, quindi, dal 55,4%, della stagione 2013-2014, al 48,6% della stagione 2014/2015 con un calo a livello nazionale del 12,3% (Figura 9). Il calo delle coperture è generalizzato in tutte le Regioni italiane con un minimo in Lombardia (4,7%) e un massimo in Abruzzo (29,4%).

Il progressivo calo delle coperture vaccinali antinfluenzali nella popolazione generale e soprattutto nelle categorie per cui è raccomandata la vaccinazione, dalla stagione 1999/2000 al 2014/2015 mostra come nella stagione 2014/2015 sia stato fatto un salto indietro di quindici anni tornando al livello di copertura vaccinale raggiunto nella stagione 2000/2001.

Nonostante l'evidenza degli importanti traguardi ottenuti con le vaccinazioni, in Italia le coperture vaccinali sono ancora disomogenee sul territorio.

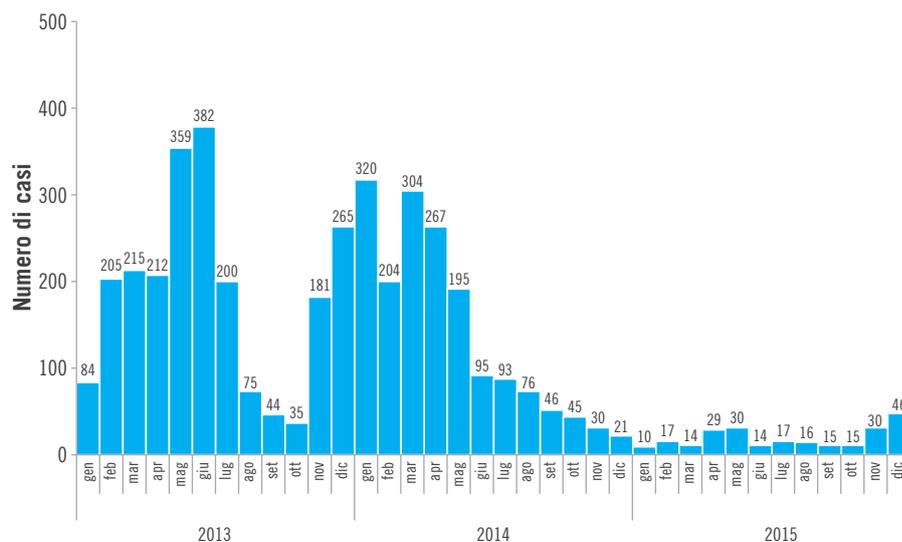


Figura 8. Distribuzione mensile dei casi di morbillo, Italia 2013-2015* (*dato provvisorio) (Fonte: Cnesps - Istituto Superiore di Sanità)

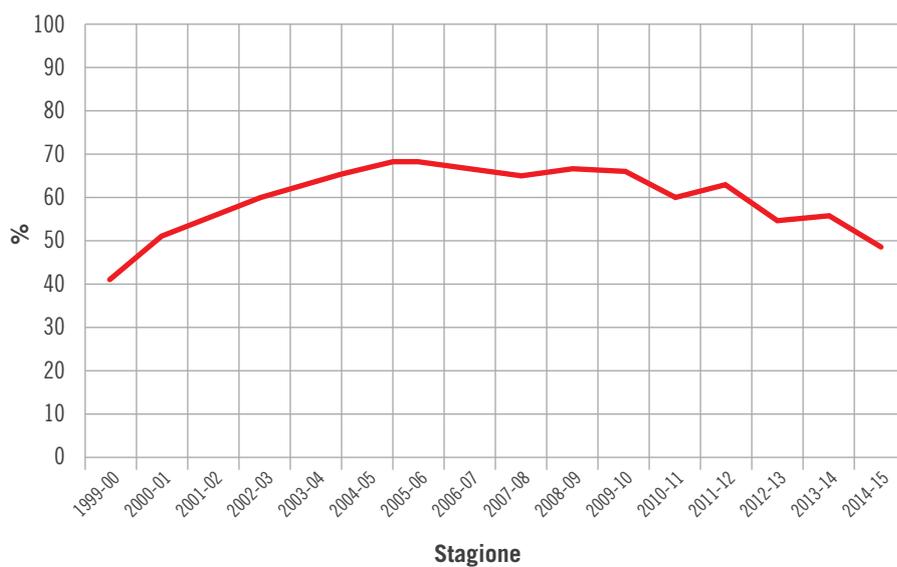


Figura 9. Copertura vaccinale antinfluenzale nella popolazione con età pari o superiore a 65 anni. Italia, stagioni 1999/2000 - 2014/2015

Livelli di copertura a macchia di leopardo dipendono, in parte, anche dalla capacità nel raggiungere tutti i destinatari della misura di prevenzione, soprattutto chi appartiene alle cosiddette “aree emarginate”.

La valutazione della copertura vaccinale rappresenta comunque un importante strumento che consente di identificare le aree in cui le malattie infettive potrebbero manifestarsi più facilmente prevenendone l'eventuale comparsa.

L'implementazione e il mantenimento di livelli ottimali dei tassi di copertura sono, dunque, obiettivi fondamentali in Sanità Pubblica e nel nostro Paese.

Al fine di aumentare e consolidare sempre più le coperture vaccinali, è necessario intraprendere azioni di educazione sanitaria, responsabilizzazione ed *empowerment* dei cittadini. Fondamentale però è anche, e soprattutto, la formazione degli operatori sanitari che devono essere fautori dell'interesse individuale e collettivo delle vaccinazioni, instaurando relazioni attente alle esigenze e preoccupazioni dei singoli.

In definitiva, quindi, la scelta consapevole delle famiglie e la convinzione dell'utilità dello “strumento vaccinazioni” da parte degli operatori sanitari sono i due aspetti cardine su cui ancorare l'obiettivo di coperture vaccinali adeguate.

I COSTI DELLA MANCATA VACCINAZIONE

Il successo nella riduzione del burden delle malattie prevenibili attraverso la vaccinazione ha alimentato l'interesse della ricerca verso lo studio e la realizzazione di nuovi preparati in grado di prevenire malattie che oggi, con la progressiva scomparsa delle patologie storicamente più temute, quali il vaiolo o la poliomielite, rappresentano ancora importanti sfide per la medicina moderna.

Tuttavia, la ricerca e lo sviluppo dei vaccini comporta, come per tutti gli altri farmaci, un grande investimento economico, che non può non incidere sul costo del prodotto finale [42].

I passaggi formali che intercorrono tra l'ideazione e l'immissione sul mercato di un nuovo vaccino, passando per il suo sviluppo e la sua autorizzazione, richiedono tempi lunghi, incertezza del risultato e investimenti ingenti: secondo i dati del *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhARMA), su 10 candidati che iniziano lo sviluppo clinico solo uno raggiunge il traguardo dell'approvazione, e i tempi ed i costi per l'intero processo si aggirano rispettivamente intorno ai 10-15 anni e al miliardo di dollari [43; 44].

Una volta disponibile, il vaccino è in grado di produrre benefici, anche economici, ben noti: evitando l'insorgenza della malattia, la vaccinazione ne riduce il carico sanitario attraverso la diminuzione dei costi sanitari, diretti (visite mediche, esami diagnostici, trattamenti, ricoveri ospedalieri) e indiretti (i costi per raggiungere le strutture, ecc.).

A questi si devono aggiungere i benefici dell'individuo, ad esempio la riduzione dei costi intangibili (e come tali di difficile valutazione, come ad esempio il valore di una sofferenza evitata), e quelli per la società, in particolare legati al risparmio sui costi indiretti generati dalla perdita di produttività [28]. Eppure, a differenza dei farmaci per il trattamento di altre patologie, ma in analogia a quanto avviene per altri interventi di prevenzione, non è facile per il cittadino, né tantomeno per i decisori, comprendere il valore economico della vaccinazione, intervento sanitario che genera costi immediati per coprire tutta (o quasi) la popolazione, per generare, a distanza di anni, un beneficio notevole su una percentuale di individui che rimarranno sani senza aver mai acquisito la consapevolezza di aver evitato una malattia.

Questo fa sì che troppo spesso, specialmente in tempi di crisi e di *spending review* come quelli che sta attualmente attraversando l'Italia, la vaccinazione venga vista solo come una voce di spesa da tagliare e non come un investimento in grado di generare salute e benessere.

Questo approccio è presumibilmente alla base della peculiarità italiana nel campo della prevenzione, storicamente caratterizzata da una spesa complessiva addirittura inferiore rispetto al già limitato 5% stabilito nei documenti di programmazione. In effetti, mentre l'Unione Europea ha più che raddoppiato i fondi per le vaccinazioni in tutto il mondo, aumentando i finanziamenti per il periodo 2014-2020 da 10 a 25 milioni di euro, l'Italia sta sperimentando una riduzione

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

della spesa per i vaccini, oltre che una serie di difficoltà nell'approvazione del nuovo PNPV 2016-2018 [45].

Appare quindi, oggi più che mai, utile ricordare che la maggior parte dei programmi di vaccinazione, a differenza di molti altri interventi in materia di salute, non solo è costo-efficace, ma è spesso anche in grado di generare un risparmio complessivo per il sistema sanitario.

Negli Stati Uniti, uno studio del 2004 ha evidenziato come sette vaccinazioni pediatriche (difterite, tetano e pertosse; haemophilus influenzae B; poliomielite; morbillo, parotite e rosolia; epatite B; varicella; epatite A) siano *cost-saving*, con un rapporto beneficio-costi compreso tra 4,8 e 27 [46]. Più recentemente, sempre negli Stati Uniti, un articolo ha stimato l'impatto delle 9 vaccinazioni pediatriche incluse nel calendario vaccinale per l'infanzia (difterite, tetano e pertosse; haemophilus influenzae B; poliomielite; morbillo, parotite e rosolia; epatite B; varicella; pneumococco 7 valente coniugato; epatite A; rotavirus) sulla coorte del 2009, costituita da oltre 4,2 miliardi di bambini. Secondo gli autori, considerando le attuali coperture vaccinali ed i costi diretti ed indiretti per l'acquisto e la somministrazione dei vaccini (circa 14 milioni di dollari), il programma di immunizzazione è in grado di far risparmiare quasi 20 milioni di casi di malattie prevenibili attraverso vaccinazione, oltre 42.000 morti precoci a queste dovute e oltre 76 miliardi di dollari (Tabella 3).

Il risparmio netto è stimato in 13 miliardi di dollari in costi diretti, che salgono a quasi 69 miliardi includendo anche i costi indiretti; il rapporto

MALATTIA	Casi Prevenuti	Morti Evitate	Risparmi Costi Diretti (Milioni di \$)	Risparmi Costi Diretti e Indiretti (Milioni di \$)
Difterite	275028	27503	\$3654.00	\$39296.00
Tetano	169	25	\$12.00	\$45.00
Pertosse	2950836	1062	\$4443.00	\$7017.00
Haemophilus	19606	741	\$1810.00	\$3756.00
Poliomielite	67463	800	\$2898.00	\$7259.00
Morbillo	3835825	3106	\$3762.00	\$8862.00
Parotite	2312275	12	\$1411.00	\$2374.00
Rosolia	1981066	15	\$187.00	\$721.00
Rosolia Congenita	632	70	\$133.00	\$257.00
Epatite B	239993	3514	\$240.00	\$1770.00
Varicella	3942546	73	\$373.00	\$1598.00
Epatite A	153164	36	\$52.00	\$114.00
Pneumococco	2323952	5056	\$965.00	\$2696.00
Rotavirus	1582940	19	\$327.00	\$595.00
Totale	19685495	42032	\$20267.00	\$76360.00

Tabella 3. Stima dei casi di malattia e morte prevenuti e dei costi risparmiati attraverso l'implementazione del calendario vaccinale per l'infanzia americano

beneficio-costi dell'intero programma è quindi rispettivamente di 3 e 10 [47].

Non bisogna, però, dimenticare che i benefici della vaccinazione e i costi della mancata prevenzione non riguardano solo l'infanzia, ma sempre di più interessano gli adulti e gli anziani. Solo nel 2013, i costi attribuibili alle principali malattie prevenibili attraverso vaccinazione tra gli adulti americani sono stati stimati intorno ai 26 miliardi di dollari, con l'influenza come principale responsabile della maggioranza dei casi (più di 3 casi su 4 tra gli ultracinquantenni) e, chiaramente, anche dei maggiori costi, stimati intorno ai 16 miliardi di dollari [48]. L'impatto economico per questo gruppo di patologie è dovuto principalmente all'assistenza

sanitaria richiesta dagli anziani e dai gruppi a rischio, oltre che alla perdita di produttività [49]. Gli studi di costo-efficacia condotti in vari paesi Europei hanno confermato l'importanza di implementare la vaccinazione antinfluenzale negli adulti: ad esempio, questa strategia è associata a un rapporto incrementale di costo-efficacia di 14,919 € per QALY in Spagna e di 7280 € nel Regno Unito [50]. Anche in Italia la crescente attenzione rivolta alla prevenzione vaccinale degli adulti sembra particolarmente promettente. Considerando che i costi diretti ed indiretti legati all'influenza sono pari a circa 2,86 miliardi di euro, un approccio *life-course* esteso a tutti i soggetti sopra i 18 anni porterebbe ad un risparmio stimato in 1,3 miliardi di euro [51].

Quello della vaccinazione antinfluenzale è solo uno degli studi condotti in Italia per comprendere il valore della vaccinazione e che sono stati inclusi nella bozza del nuovo PNPV 2016-2018 [40] al fine di illustrare come la vaccinazione rappresenti un ottimo investimento sia dal punto di vista sanitario che da quello economico-finanziario.

Un altro esempio è rappresentato dall'introduzione del vaccino contro il morbillo che ha fatto risparmiare in 30 anni quasi 2 milioni di casi di malattia. Considerando che in Italia ogni caso di morbillo costava in media 190 dollari americani (al valore di circa 12 anni fa) [52] il risparmio totale dal 1979 è stato di oltre 366 milioni di dollari, pari a circa 12 milioni di dollari all'anno, mentre il costo della vaccinazione annuo è stato tra i 2,5 e i 3 milioni di dollari [53].

Un altro grande successo è stato ottenuto grazie alla vaccinazione universale di bambini e adolescenti contro l'epatite B che, nei primi 20 anni della sua applicazione ha permesso di evitare 127.000 infezioni, 14.600 casi di epatite acuta, 4.100 casi di epatite cronica, 70 cirrosi compensate, 5 cirrosi scompensate, 64 epatocarcinomi primitivi e 17 trapianti di fegato [54]. Grazie alla vaccinazione sono già stati risparmiati 81 milioni di euro al 2010, ma, considerando la storia naturale della malattia che richiede tempi lunghi per manifestare le temute complicanze croniche (cirrosi ed epatocarcinoma), una proiezione al 2059 consente di stimare in oltre un miliardo di euro il risparmio complessivo della vaccinazione delle coorti di nuovi nati e adolescenti tra il 1991 e il

2010 [54].

A oltre 15 anni dall'introduzione in Italia della vaccinazione anti Epatite B, la vaccinazione anti HPV ha rappresentato un nuovo strumento per contrastare efficacemente un'altra malattia neoplastica inequivocabilmente associata all'esposizione ad un agente infettivo. Nonostante il breve periodo dalla sua introduzione e i tassi di copertura ancora subottimali, è stato possibile evidenziare come la vaccinazione anti HPV si sia dimostrata altamente costo-efficace nella prospettiva del SSN e in grado di ridurre di circa il 44% il numero dei condilomi, del 40% gli eventi pre-cancerosi e di oltre il 50% il numero di casi di tumore maligno della cervice uterina e delle morti ad esso correlate [55].

Nel voler considerare il valore economico della vaccinazione, è utile ricordare che molti studi tendono a sottostimare l'impatto dei programmi vaccinali a causa della difficoltà nella valutazione della cosiddetta "immunità di gregge", ovvero quell'effetto che si instaura al raggiungimento e mantenimento di un determinato tasso di copertura vaccinale e che garantisce protezione anche ai soggetti non vaccinati, non vaccinabili o non responsabili.

Alla luce di quanto finora esposto, le attuali contingenze demografiche e finanziarie possono e dovrebbero diventare un'occasione per valorizzare la prevenzione vaccinale come un buon investimento in salute che, utilizzando adeguatamente le evidenze scientifiche disponibili attraverso approcci standard e rigorosi, come *l'Health Technology Assessment*, con-

sentata al Servizio Sanitario Nazionale di prevedere e programmare i costi delle patologie prevenibili attraverso vaccinazione, perseguendo un miglioramento dell'efficacia, dell'efficienza e dell'equità dell'assistenza.

CONCLUSIONI

Le vaccinazioni, universalmente riconosciute come uno degli interventi di maggiore efficacia per la prevenzione primaria delle malattie infettive, sono indubbiamente uno degli strumenti più importanti della Sanità Pubblica. Dalla lettura di questa monografia risulta evidente la validità del ricorso alla vaccinazione in termini di prevenzione di malattie infettive, la riduzione di mortalità e morbilità ad esse correlate, il contenimento della spesa sanitaria necessaria per la cura delle patologie conseguenti alla non vaccinazione.

Il valore scientifico, sociale, etico ed economico delle vaccinazioni, dovrebbe, quindi, favorirne la massima diffusione. L'attuale crisi economica e la razionalizzazione della spesa sanitaria orientano, invece, l'attenzione dei decisori verso un'ottica di contenimento della patologia piuttosto che verso un'ottica di investimento nell'azione preventiva.

Eppure, sarebbe ottimale, oggi più che mai, favorire il passaggio da una sanità d'attesa (passiva) ad una sanità d'iniziativa (attiva), proiettata al futuro. Infatti, se la salute della popolazione è un fattore che contribuisce alla crescita sociale ed economica del Paese, i programmi di immunizzazione della popolazione nella prima e seconda infanzia e in adolescenza e

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

dei soggetti adulti o anziani potrebbero essere considerati, rispettivamente, investimenti a lungo, medio e breve termine. Il ridotto investimento, oltre che alcune scelte di politica sanitaria, favorisce anche il persistere di eventuali lacune sul territorio nazionale, soprattutto per le condizioni di eventuale disegualianza che si possono creare a livello regionale. La variabilità fra le diverse regioni italiane, ad esempio, è maggiore per alcune vaccinazioni raccomandate, quali quella contro il meningococco C e contro lo pneumococco. Pertanto, sono auspicabili politiche uniformi a livello nazionale, così come si fa stringente la necessità di varare il piano nazionale prevenzione vaccinale per il triennio 2016-2018.

Un'altra riflessione importante riguarda il problema delle coperture vaccinali. Nonostante l'evidenza degli importanti traguardi ottenuti con le vaccinazioni (eradicazione del vaiolo e status polio-free nella Regione Europea), in Italia le coperture vaccinali sono ancora disomogenee sul territorio. Inoltre, la diminuzione delle coperture vaccinali, più accentuata per quanto riguarda i vaccini raccomandati, desta una certa preoccupazione. Per alcune malattie infettive dell'infanzia caratterizzate da un elevato tasso di riproduzione di base, come ad esempio il morbillo, il calo delle coperture può comportare un'aumentata circolazione nel breve periodo, o quantomeno allontanare le prospettive di una rapida eliminazione.

La problematica coinvolge anche vaccini che vengono utilizzati nelle persone anziane e/o a rischio di

complicanze perché affette da patologie croniche. Un tipico esempio è rappresentato dalla vaccinazione antinfluenzale.

Infatti, a partire dal 2009, anno della pandemia causata dal virus H1N1 di origine suina, si è osservata una diminuita adesione alla vaccinazione, che è calata negli anziani al di sotto del 50%. Le conseguenze in termini di aumento di incidenza e mortalità sono facilmente prevedibili.

Fortunatamente, sebbene si noti una certa tendenza alla diminuzione, la copertura nei confronti delle vaccinazioni obbligatorie rimane elevata, vicina al 95%. Inoltre, risulta essere particolarmente importante mantenere elevata la protezione individuale contro il tetano, il cui agente infettivo è diffuso nell'ambiente e non risente quindi dell'effetto dell'immunità di gregge, così come nei confronti di poliomielite e difterite, patologie attualmente eliminate ma che potrebbero comunque essere reintrodotte nel nostro Paese.

Per invertire il trend negativo delle vaccinazioni è necessario, quindi, sviluppare una cultura vaccinale, attualmente piuttosto scarsa anche fra gli operatori sanitari, contrastare il sentimento antivaccinale, e far comprendere alla popolazione e alle autorità sanitarie l'importanza dei vaccini, sia dal punto di vista strettamente sanitario (capacità di proteggere individui e comunità da pericolose malattie infettive), che da quello economico (risparmio in termini di spesa farmaceutica ed ospedalizzazioni nonché assenteismo) e sociale (benessere del bambino e dell'anziano, riduzione del numero di giorni di

scuola persi, ecc.).

Purtroppo, i vaccini, per la loro stessa essenza, faticano ad essere completamente accettati dalla popolazione. Infatti, essi vengono somministrati a persone sane al fine di prevenire le malattie. Ciò richiede requisiti di sicurezza e tollerabilità molto stringenti, sicuramente maggiori rispetto a quelli degli altri farmaci. Inoltre, spesso i vaccini proposti sono destinati a proteggere le comunità da malattie che i vaccini stessi hanno temporaneamente eliminato, ma che potrebbero essere reintrodotte e trovare un terreno fertile per la loro diffusione in caso di basse coperture vaccinali. Ciò può dare la sensazione di inutilità della vaccinazione: in tal senso, i vaccini rischiano di essere vittime del loro stesso successo. È, dunque, importante contrastare queste insidie per far sì che la fiducia nella vaccinazione si rafforzi e si mantengano, così, importanti benefici in termini di aumento della speranza di vita, nonché della qualità della vita stessa, grazie ai vaccini.

La prevenzione, infatti, garantisce quantità e qualità dei servizi in termini di una migliore tutela della salute e della qualità della vita, assicurando un efficiente utilizzo delle risorse e risparmi di spesa e supportando, quindi, la sostenibilità economico-finanziaria del nostro sistema sanitario. Secondo quanto affermato anche dalla Commissione Europea, gli investimenti in materia di salute accrescono la produttività, promuovono l'innovazione, creano nuove competenze, riducono le ineguaglianze e contribuiscono a rendere più sostenibili i sistemi sanitari.

L'assistenza sanitaria si correla alla crescita economica di un Paese e, pertanto, risulta cruciale implementare nuovi modelli di "gestione della salute" attraverso interventi preventivi economicamente efficaci.

In conclusione, oggi più che mai, è necessario che la tutela della salute si orienti sia verso la cura delle malattie sia su politiche che conducano ad intraprendere azioni tese a favorire benessere, ad evitare di ammalarsi e a prevenire quelle condizioni patologiche, che hanno un forte impatto in termini di deterioramento dello stato di salute, disabilità, carico di sofferenza e impiego di risorse umane ed economiche, come quelle prevenibili con la vaccinazione.

Inoltre, considerando l'alto valore che l'atto del vaccinarsi ha ai fini della realizzazione del bene salute per sé e per la collettività, sarà fondamentale pensare ed attuare un efficace sistema di educazione, informazione e formazione della popolazione e degli operatori sanitari.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

IL NUOVO APPROCCIO CULTURALE ALLE VACCINAZIONI

Ketty Vaccaro, Responsabile Salute e Welfare Censis

Nonostante la rilevanza sanitaria storica della vaccinazione, legata all'essere stata per anni la strategia primaria di prevenzione pubblica, oggi l'atteggiamento culturale nei suoi confronti appare al centro di una profonda trasformazione. E non è solo la dimensione dell'obbligatorietà a risultare notevolmente ridimensionata dinnanzi al ruolo sempre crescente della scelta individuale; ciò che risulta ancor più dirimpante è il peso che su tale scelta esercita il diffondersi di opinioni spesso contrastanti sul valore, la sicurezza e sulla efficacia dei vaccini.

Il primo e più importante riscontro di questa trasformazione culturale è il preoccupante dato della riduzione delle coperture relative alle vaccinazioni previste in età pediatrica che si è riscontrata negli ultimi anni: i dati del Ministero della Salute relativi all'ultimo anno disponibile (2014) mettono in luce una copertura inferiore alla soglia del 95% per tutte le tipologie di vaccino, segno forse più grave ed evidente che qualcosa è cambiato nell'approccio dei genitori nei confronti di questa strategia di prevenzione.

Le quote crescenti (per di più caratterizzate da una elevata variabilità regionale) di nuovi nati sottratti alla vaccinazione hanno un impatto sull'efficacia stessa di questa pratica preventiva, legata, com'è noto, al raggiungimento di un'elevata copertura immunitaria in grado di contenere la circolazione del microrganismo patogeno.

Si impone, dunque, una riflessione sul come e perché sia in atto questa profonda modificazione del paradigma culturale della vaccinazione, che appare fortemente connessa alla più generale trasformazione della cultura della salute nel nostro Paese, caratterizzata dal nuovo ruolo del paziente, sempre più parte attiva nelle decisioni relative alla propria salute.

L'esercizio di questo nuovo ruolo è indubbiamente legato all'accesso diretto all'informazione sanitaria, oggi enormemente potenziato dalle opportunità offerte da internet,

un accesso che ha contribuito a rimodulare il rapporto tradizionale con il medico e gioca un ruolo, spesso decisivo, nell'orientare gli atteggiamenti ed i comportamenti degli italiani anche rispetto alla vaccinazione.

Da alcune recenti ricerche del Censis¹, che hanno interpellato i diretti interessati, cioè i genitori fino a 55 anni con figli in età da vaccino (da 0 a 15 anni), è emerso nettamente che l'informazione istituzionale sulle vaccinazioni non sia sempre giudicata completamente soddisfacente dagli intervistati. La maggioranza dei genitori indica di essere stata informata sui vaccini dal proprio pediatra, e, in seconda istanza, dai servizi vaccinali delle ASL, ma, se il 60% circa esprime un giudizio positivo sulle informazioni ottenute, quasi un terzo avrebbe voluto saperne di più, mentre l'8,5% dichiara di aver avuto poche informazioni sui rischi dei vaccini. Un bisogno non sempre soddisfatto di informazioni, ancora più alto al Sud, dove la quota si alza fino al 38%, che cerca spesso risposta nel web, come rivela quel 43% di genitori che, tra la stragrande maggioranza (80%) di genitori che utilizzano internet per cercare informazioni sanitarie, ammette di aver cercato su internet informazioni proprio per decidere se vaccinare o meno i propri figli.

Ma tra le tante voci della rete un ruolo importante è quello assunto dal web 2.0, se è vero che quasi la metà dei genitori ha letto o condiviso sui social network articoli relativi alla vaccinazione.

Si tratta di un dato rilevante, dal momento che la connotazione delle informazioni reperibili attraverso le varie fonti consultate sul web, dai siti istituzionali a quelli scientifici o divulgativi, dai social network ai forum o blog, appare fortemente diversificata, con il prevalere di informazioni di taglio negativo tra questi ultimi, dove è più presente il condizionamento di movimenti di opinione caratterizzati da posizioni

¹ Censis, (a cura di C. M. Vaccaro) La cultura della vaccinazione in Italia: un'indagine sui genitori, 2014 e C. M. Vaccaro (ed.) Censis, La prevenzione della meningite da meningococco B. La vaccinazione contro il meningococco B secondo i genitori italiani, Carocci editore, 2015

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

decisamente e spesso ideologicamente contrarie ai vaccini. Il peso dei siti istituzionali, del Ministero della salute o delle ASL, così come quello di siti scientifici risulta, nei fatti, secondario in questi percorsi di ricerca: è il 79% dei genitori che ha navigato su internet con l'intento di cercare informazioni relative ai vaccini ad affermare di essersi imbattuto più frequentemente in informazioni negative (e la quota sale all'88,1% tra i giovani), mentre il richiamo ad aspetti positivi o neutri appare meno frequente nelle esperienze degli intervistati (il 45,6% ha trovato soprattutto informazioni positive e il 38,9% neutrali).

È maggioritaria la quota di chi si è imbattuto in informazioni sui rischi e/o le conseguenze negative dei vaccini, con il 46,7% che le ha trovate sui rischi ed il 19,8% che ha letto episodi relativi a persone che hanno subito effetti negativi dei vaccini.

Molto meno diffuse sulla rete sono le informazioni sui vantaggi delle vaccinazioni (26,8%) e, nella narrazione e nello scambio tra pari, prevalgono le storie sui danni dei vaccini, rispetto ai casi in cui si parla di conseguenze negative delle patologie prevenibili con il vaccino (5,4%).

La ricerca sembra riguardare solo in parte le informazioni scientifiche sui vaccini (23,0%) o le stesse informazioni pratiche (su che tipo di vaccinazioni fare e quando), 6% circa. Ad essere oggetto di ricerca sulla rete sono soprattutto le informazioni in grado di risolvere i tanti dubbi sulla sicurezza e l'efficacia delle vaccinazioni che affiorano nei genitori al momento in cui devono prendere una decisione.

Dubbi e incertezze che traspaiono con evidenza dalle opinioni sulle vaccinazioni spesso contraddittorie, ma condivise da quote quasi sempre piuttosto elevate di genitori.

Se la quasi totalità riconosce il valore sociale delle vaccinazioni e il loro ruolo nel debellare malattie importanti come la poliomielite, non è bassa la quota (72,5%) di chi ritiene che la vaccinazione debba comunque non essere un obbligo di legge, ma frutto della libera scelta dei genitori, e ancora, mentre una percentuale simile è convinta che i nuovi vaccini siano più sicuri perché tecnologicamente più avanzati, poco più del 60% è convinta che le vaccinazioni possano essere causa di malattie gravi, come l'autismo, rifacendosi evidentemente a casi giudiziari rimasti impressi nell'immaginario collettivo e alle affermazioni poco verificate molto presenti in rete.

L'aspetto dell'informazione risulta così strategico una volta di più: dalle posizioni dei genitori, al di là di prese di posizione ideologicamente contrarie ai vaccini, appannaggio di percentuali ridotte, non emergono infatti in maniera marcata atteggiamenti pregiudizievolemente positivi o negativi nei confronti della vaccinazione come strumento di prevenzione, piuttosto, è più diffusa una posizione intermedia (il 50% dichiara di avere abbastanza fiducia nelle vaccinazioni) che non è esente da esitazioni e che sceglie di valutare caso per caso e decidere di volta in volta se vaccinare o meglio il proprio figlio.

A fronte delle incertezze e delle carenze dell'informazione autogestita, risulta per questo strategico il potenziamento della funzione informativa e del supporto certo ed accreditato dei pediatri, dei referenti dei servizi vaccinali, dei medici di medicina generale in grado di rispondere all'esigenza ormai irrinunciabile dei cittadini di poter giungere ad una scelta informata e consapevole, rispetto a una strategia di prevenzione che rimane un obiettivo di sanità pubblica assolutamente imprescindibile.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

BIBLIOGRAFIA

1. Jenner E (1798). An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Countries of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of "The Cow Pox". Reprinted by Milan: R Lier & Co,1923:84
2. WHO. The Expanded Programme on Immunization. http://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/
3. WHO. Global Program for Vaccines and immunization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65204/1/WHO_GPV_98.04.pdf
4. Muraskin W. Origins of the Children's Vaccine Initiative: The intellectual foundations. *Social Science & Medicine*. Volume 42, Issue 12, June 1996, Pages 1703-1719
5. UNICEF. Expanding immunization coverage. http://www.unicef.org/immunization/index_coverage.html
6. Duclos P, Okwo-Bele JM, Gacic-Dobo M, Cherian T. Global immunization: status, progress, challenges and future. *BMC Int Health Hum Rights*. 2009 Oct 14;9 Suppl 1:S2
7. Murray K, Stahl S, Ashton-Rickardt PG. Genetic engineering applied to the development of vaccines. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1989 Aug 31;324(1224):461-76;
8. Hilleman RM. Vaccines in historic evolution and perspective: a narrative of vaccine discoveries. *Vaccine*. Volume 18, Issue 15, 14 February 2000, Pages 1436-1447
9. Sette A, Rappuoli R. Reverse Vaccinology: Developing Vaccines in the Era of Genomics. *Immunity*. 2010 October 29; 33(4): 530-541
10. Andries O, Kitada T, Bodner K, Sanders NN, Weiss R. Synthetic biology devices and circuits for RNA-based 'smart vaccines': a propositional review. *Expert Rev Vaccines*. 2015 Feb;14(2):313-31
11. Rappuoli R, Mandl CW, Black S, De Gregorio E. Vaccines for the twenty-first century society. *Nature Reviews Immunology* 11, 865-872; December 2011
12. Rappuoli R, Pizza M, Del Giudice G, De Gregorio E. Vaccines, new opportunities for a new society. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Aug 26;111(34):12288-93)
13. Rook G. Tumours and Coley's toxins. *Nature*. 1992 Jun 18;357(6379):545
14. Delamarre L, Mellman I, Yadav M. Cancer immunotherapy. Neo approaches to cancer vaccines. *Science*. 2015 May 15;348(6236):760-1
15. Kloke BP, Kreiter S, Vormehr M, Diken M, Kuhn AN, Sahin U. Actively personalized cancer vaccines--the step into clinical application. *Pharmazie*. 2016 Jan;71(1):43-7
16. Skeate JG, Woodham AW, Einstein MH, Da Silva DM, Kast WM. Current therapeutic vaccination and immunotherapy strategies for HPV-related diseases. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Feb 2:0
17. Strauss J, Madan RA. Therapeutic Vaccines for Prostate Cancer: Recent Advances and Future Directions. *Expert Rev Vaccines*. 2016 Feb 18
18. Carreno BM, Magrini V, Becker-Hapak M, Kaabinejadian S, Hundal J, Petti AA, Ly A, Lie WR, Hildebrand WH, Mardis ER, Linette GP. Cancer immunotherapy. A dendritic cell vaccine increases the breadth and diversity of melanoma neoantigen-specific T cells. *Science*. 2015 May 15; 348(6236):803-8
19. Luyten J, Beutels P. The Social Value Of Vaccination Programs: Beyond Cost-Effectiveness. *Health Aff (Millwood)*. 2016 Feb 1;35(2):212-8)

20. WHO. <http://www.who.int/gho/immunization/en/>; ultimo accesso in data 19/02/2016
21. Hicks DJ, Fooks AR, Johnson N. Developments in rabies vaccines. *Clinical and Experimental Immunology*, 169:199-204; 2012
22. Tagarelli A, Piro A, Pasini W. "Il vaiolo e la vaccinazione in Italia", vol. I, pp. 22-23. Consiglio Nazionale delle Ricerche; World Health Organization. Pieve Poligrafica Ed.2004
23. Italia. Legge 22 dicembre 1888, n. 5849. Legge per la tutela dell'igiene e della sanità pubblica. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 301, 24 dicembre 1888
24. Salk J. The Salk Poliomyelitis Vaccine. *Am J Public Health Nations Health*. 1955 May;45(5 Pt 1):676
25. Sabin AB. Properties and behavior of orally administered attenuated poliovirus vaccine. *J Am Med Assoc*. 1957 Jul 13;164(11):1216-23
26. Minna Stern A, Markel H. The History Of Vaccines And Immunization: Familiar Patterns, New Challenges. *Health Affairs*, 24, no.3 (2005):611-621
27. Bali P, Rafi A. Immunological mechanisms of vaccination. *Nat Immunol*. 2011 June ; 12(6): 509-517
28. Avolio M, Di Pietro ML, Marino M, Sabetta T, Solipaca A. I Report - Prevenzione Vaccinale. Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni italiane, Istituto di Sanità Pubblica - sezione Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Giugno 2015
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress Toward Interruption of Wild Poliovirus Transmission -Worldwide, January 2010--March 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 13 Maggio 2011
30. Ministero della salute. FAQ - Vaccinazioni. <http://www.salute.gov.it>. Ultimo aggiornamento: 29 ottobre 2012
31. Ferro A, Bonanni P, Castiglia P. Il valore scientifico e sociale della vaccinazione. <http://www.vaccinarsi.org/vantaggi-rischi-vaccinazioni/il-valore-scientifico-e-sociale-della-vaccinazione.html>
32. WHO. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/
33. World Health Organization regional office for Europe. Regional Committee for Europe, 64th session. European Vaccine Action Plan 2015-2020. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/253730/64wd15e_EVAP_140459.pdf
34. Conferenza Stato Regioni. Seduta del 18 Giugno 1999. Piano Nazionale Vaccini 1999-2000. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_77_allegato.pdf
35. Senato della Repubblica. Legge costituzionale 18 ottobre 2001. https://www.senato.it/documenti/repository/leggi_e_documenti/approfondimenti/dossier/XIV/Dossier%20n.%2070.pdf
36. Conferenza Stato Regioni. Seduta del 24 Luglio 2003. Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano per l'attuazione del Piano Sanitario Nazionale 2003-2005. http://www.agenas.it/psn_op/Doc/Normative/02_Intesa_Stato_Regioni_24_LUGLIO_2003.pdf
37. Ministero della Salute. Piano Nazionale Vaccini 2005-2007. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_543_allegato.pdf
38. Ministero della salute. Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014. http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

39. WHO. 2005. Vaccine Introduction Guidelines. Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation. Disponibile online da: www.who.int/vaccines-documents/
40. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale-PNPV 2016-2018. Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità del 9 giugno 2015. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1955037.pdf>
41. Ministero della Salute. Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2003-2007; Piano nazionale per l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita (PNEMoRc) 2010-2015. http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=1519
42. Meissner HC. Immunization Policy and the Importance of Sustainable Vaccine Pricing. *JAMA*. 2016 Feb 8. doi: 10.1001/jama.2016.0469
43. Pharma. Vaccine Fact Book 2013. http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/PhRMA_Vaccine_FactBook_2013.pdf
44. Plotkin SA, Mahmoud AA, Farrar J. Establishing a global vaccine-development fund. *N Engl J Med*. 2015;373(4):297-300
45. Poscia A, Stojanovic J, Ricciardi W. The sustainability of influenza vaccination program: considerations and perspectives from Italy. *JPMH*. In Press
46. Committee on the Evaluation of Vaccine Purchase Financing in the United States, Board on Health Care Services. Institute of Medicine. Financing Vaccines in the 21st Century: Assuring Access and Availability. National Academies Press, Washington DC, 2003
47. Zhou F1, Shefer A, Wenger J, Messonnier M, Wang LY, Lopez A, Moore M, Murphy TV, Cortese M, Rodewald L. Economic evaluation of the routine childhood immunization program in the United States, 2009. *Pediatrics*. 2014 Apr;133(4):577-85. doi: 10.1542/peds.2013-0698
48. McLaughlin JM, McGinnis JJ, Tan L, et al. Estimated Human and Economic Burden of Four Major Adult Vaccine-Preventable Diseases in the United States, 2013. *J. Prim. Prev.* 36 (2015) 259-73. doi:10.1007/s10935-015-0394-3
49. Postma MJ, Baltussen RP, Palache AM, et al. Further evidence for favorable cost-effectiveness of elderly influenza vaccination. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 6 (2006) 215-27. doi:10.1586/14737167.6.2.215
50. Aballea S, Juanes JRD, Barbieri M, et al. The cost effectiveness of influenza vaccination for adults aged 50 to 64 years: A model-based analysis for Spain. 25 ed. 2007. p. 6900-10
51. Mennini F, Cicchetti A, Ruggeri M, Gitto L. Extending influenza vaccination to individuals aged 50-64. A budget impact analysis. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Jul;26(3):288-93
52. Carabin H, Edmunds WJ, Gyldmark M, Beutels P, Lévy-Bruhl D, Salo H, Griffiths UK. The cost of measles in industrialised countries. *Vaccine*. 2003 Oct 1;21(27-30):4167-77
53. Filia A, Brenna A, Panà A, Cavallaro GM, Massari M, Ciofi degli Atti ML. Health burden and economic impact of measles-related hospitalizations in Italy in 2002-2003. *BMC Public Health*. 2007 Jul 24;7:169
54. Boccalini S1, Taddei C, Ceccherini V, Bechini A, Levi M, Bartolozzi D, Bonanni P. Economic analysis of the first 20 years of universal hepatitis B vaccination program in Italy: an a posteriori evaluation and forecast of future benefits. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 May;9(5):1119-28
55. Favato G, Baio G, Capone A, Marcellusi A, Costa S, Garganese G, Picardo M, Drummond M, Jonsson B, Scambia G, Zweifel P, Mennini FS. Novel health economic evaluation of a vaccination strategy to prevent HPV-related diseases: the BEST study. *Med Care*. 2012 Dec;50(12):1076-85. doi: 10.1097/MLR.0b013e318269e06d

OPINIONI
E INTERVISTE

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

ALBERTO VILLANI

*Responsabile UOC Pediatria Generale e Malattie Infettive - Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - IRCCS*

Negli ultimi anni si è potuto notare che le coperture vaccinali sono in trend negativo; tale tendenza dovrebbe comportare rischi non solo dal punto di vista della prevenzione di patologie gravi, ma anche, in chiave prospettica, dal punto di vista della tutela della qualità della vita.

Condivide questa osservazione? Se sì, quali ne sono le ragioni e a quali pericoli ci si espone?

Questa è l'osservazione centrale.

Le malattie prevenibili con la vaccinazione, se non esitano nella morte del soggetto, esitano in problemi che possono durare un'intera vita, una vita compromessa da cure, da limiti, da disagi e da handicap... Se non c'è la morte, si va incontro a una pessima qualità della vita e a una spesa sanitaria pazzesca.

È un problema enorme: se non si prevencono le malattie, le conseguenze del caso possono essere devastanti.

Ci sono storicamente fatti o comunicazioni che hanno contribuito a creare ulteriori resistenze nella pubblica opinione rispetto alle pratiche vaccinali, consolidando una bassa cultura vaccinale del Paese, come hanno dimostrato recenti ricerche.

Crede che un investimento istituzionale in campagne di comunicazione possa invertire questa tendenza?

Oppure sono necessarie iniziative diverse, legate al mondo dell'informazione mediatica o a quello dell'istruzione scolastica?

Qui c'è un serio problema legato alle fonti dell'informazione: far comprendere bene a chi ci si rivolge.

E i media devono avere la seria preoccupazione di scegliere bene la fonte.

Per le campagne istituzionali bisogna guardarsi dai complottisti: se le campagne le fanno solo le istituzioni, c'è sempre, secondo gli antivaccinatori, il complotto dietro. È bene coinvolgere le Associazioni delle Famiglie e il sociale.

Come Società Italiana di Pediatria (SIP), abbiamo già intra-

preso azioni di divulgazione ed educazione nelle scuole e abbiamo riscontrato che parlare con i bambini e con i ragazzi porta ad ottenere risultati veramente eccellenti.

Ritengo, quindi, che la situazione richieda di fare maggiore campagna informativa e culturale presso la popolazione, ma anche verso i medici, che ignorano (non conoscono) la questione e assumono posizioni che sono incompatibili con la loro formazione in medicina.

Si punta spesso il dito, infatti, sullo scarso ruolo che pediatri di libera scelta e medici di medicina generale giocano sia nel counselling che nella gestione di alcune pratiche vaccinali. Per non parlare dei casi di medici di medicina generale che hanno sconsigliato alcune pratiche vaccinali.

A suo avviso, presso queste figure professionali c'è un adeguato livello di consapevolezza circa l'importanza e la delicatezza del loro ruolo in questa funzione di pubblica tutela?

Oppure ritiene che vadano colmati gap culturali e professionali all'interno del loro percorso formativo?

È un gap che deve essere colmato sia sul piano formativo che su quello dell'aggiornamento.

Credo che qui si apra anche il tema delle istituzioni, che sono chiamate - tutte! - a svolgere ciascuna il proprio ruolo. Mi riferisco, in questo caso, anche alla Magistratura.

Di fronte a sentenze demenziali sul collegamento esistente tra le vaccinazioni e le loro conseguenze ci sono due grandi attenzioni da mettere in campo:

a) da parte dei magistrati, che devono far ricorso a periti competenti;

b) da parte dei medici, che devono aggiornarsi continuamente per poter chiedere ed avere diritto ad una giusta tutela da parte della magistratura.

Per questo, ci vuole un albo rigoroso dei periti: arma specifica, una per ogni settore, perché il giudizio del perito deve essere condiviso e ineccepibile.

Purtroppo, ci troviamo di fronte a troppi atteggiamenti di medici di medicina difensiva, assolutamente comprensibili

alla luce di sentenze scientificamente inspiegabili, con medici pediatri che si sono visti ridotti sul lastrico, con la casa pignorata, per sentenze basate su affermazioni discutibili e tutt'altro che oggettive o scientifiche.

È importante mantenere una visione a 360 gradi, e non a compartimenti stagni.

Certo, c'è poi il problema che le vaccinazioni non vengono quasi mai fatte da pediatri di libera scelta e da medici di medicina generale, ma da ciò che resta all'interno dei servizi vaccinali sempre più depauperati di personale sanitario e risorse. Anche nei centri vaccinali, come in ospedale, ci sono medici con contratti a tre mesi.

Ovvio che un giovane medico che non trova altro da fare per lo stagnante blocco delle assunzioni (dentisti, radiologi, ginecologi a spasso) si metta anche a fare vaccinazioni senza avere competenza e preparazione specifiche.

In definitiva, occorre un atteggiamento più organico al problema.

Da più parti si evidenzia che una più ampia e disponibilità di solidi dati di economia sanitaria, in grado di meglio evidenziare le ricadute positive delle vaccinazioni rispetto alla sostenibilità economica del sistema sanitario potrebbe portare al rafforzamento di certe scelte di politica sanitaria.

Crede che l'utilità economica possa avere peso nelle decisioni di politica sanitaria?

Crede che anche presso la popolazione, il "vantaggio" economico possa rappresentare un linguaggio più comprensibile e far presa più di dati e informazioni di natura medica?

Certamente sì, perché tutti devono sapere chi ci guadagna e chi non ci guadagna in questo "mercato".

A me sembra abbastanza chiaro che il ritorno economico viene soprattutto realizzato dagli antivaccinatori: basterebbe guardare la composizione di queste realtà, dove troviamo figure di avvocati...

Fa addirittura specie, poi, come ci sia una certa equiparazione tra gli antivaccinatori e medici competenti in TV: si dovrebbe cogliere immediatamente chi ha maggiori interessi economici da trarre.

Inoltre, si noti che il vaccinatore del centro vaccini è uno stipendiato, mentre l'antivaccinatore difficilmente lo è e lucra, da libero battitore del mondo medico, in modo incredibile.

Mettendola sul piano della spesa sanitaria, basterebbe pensare che un affetto da meningite costa circa 150.000 euro in fase acuta e 3-4 milioni di euro (per cure nel corso della vita): è indiscutibile che alcune malattie generano costi considerevoli.

Il problema, per dirla tutta, non è il guadagno di Big Pharma, che ha più interesse a curare un paziente affetto da meningite che investire in ricerca per avere dei vaccini.

Il puro interesse economico delle aziende farmaceutiche è rappresentato dal malato, non dal soggetto protetto dalla vaccinazione. La realtà è che laddove queste malattie sono debellate ci guadagnano tutti: siamo un paese con meno di 500.000 nati all'anno ed è un bene per tutti che tutti i nati sani evitino di ammalarsi di malattie prevenibili con le vaccinazioni.

VACCINARE LA SANITÀ

DA UNA MIGLIORE PRATICA VACCINALE UN MIGLIOR INVESTIMENTO

CARLO SIGNORELLI*Presidente Società Italiana di Igiene (SIIt)*

A suo avviso, la vaccinazione deve essere vista solo dal punto di vista della prevenzione di patologie gravi o, in chiave prospettica, anche come un contributo alla tutela della qualità della vita e alla sostenibilità del sistema sanitario?

C'è un valore sanitario, ma anche un valore sociale ed economico delle vaccinazioni, anche se non sempre quest'ultimo è facilmente dimostrabile.

Basti pensare ai giorni scolastici e lavorativi persi per malattie prevenibili con vaccinazioni, ai costi delle cure e dei ricoveri e, più in generale, alla qualità della vita delle persone sane.

Questo vale ancor più per quella fascia di popolazione anziana che, se protetta da coperture vaccinali, potrebbe evitare di essere esposta a patologie – come ad esempio l'herpes zoster – che generano importanti costi sanitari, oltre ad impattare in maniera considerevole sulla qualità della vita.

È noto che tra le diverse regioni c'è un diverso approccio in termini di politica vaccinale, con una diversa offerta di prevenzione. Quali sono le ragioni di questa situazione e, a suo avviso, come dovrebbe essere affrontato il problema?

Le “macchie di leopardo” nelle offerte vaccinali sono uno dei maggiori problemi della politica vaccinale in Italia che mina il principio di equità delle offerte sanitarie.

Le ragioni sono legate ai problemi economico-finanziari delle Regioni e alla maggiore o minore sensibilità dei decisori locali alle politiche di prevenzione e alle vaccinazioni in particolare.

Un calendario vaccinale unico nazionale risolverebbe il problema, ma al momento questo è in bozza e attendiamo che il Ministero della Salute lo licenzi.

Nel frattempo le diverse Regioni – avendone al momento legittimamente il diritto – emanano i loro calendari generando una diseguità dell'offerta vaccinale, come ad esempio sulla varicella, sul papilloma virus del maschio, sul rotavirus e antipneumococcica nell'adulto e nell'anziano.

Negli ultimi anni si è potuto notare che le coperture vaccinali sono in trend negativo. Quali sono le ragioni e a quali pericoli questo fatto espone la collettività?

I cali delle vaccinazioni sono un fenomeno non solo italiano, che riconosce diverse cause: la più importante delle quali è la poca sensibilità verso patologie rare e poco conosciute – anche se gravi – che vengono prevenute con le vaccinazioni. Scendere sotto determinate soglie, normalmente del 95% per le vaccinazioni dell'infanzia, determina la riaccensione di focolai epidemici come successo recentemente per il morbillo e la rosolia congenita.

La bassa cultura vaccinale del Paese è un dato di fatto, come hanno dimostrato recenti ricerche.

Per invertire la tendenza in atto, la SIIt di quali supporti e alleanze intende avvalersi? Il mondo dell'informazione cosa ha fatto, che cosa non ha fatto e che cosa dovrebbe fare?

Cerchiamo di rivestire al meglio il ruolo di advocacy, ossia sostenere le campagne vaccinali con varie iniziative scientifiche, mediatiche e istituzionali.

Noi, come SIIt, abbiamo il sito www.vaccinarsi.org che ha il patrocinio del Ministero della Salute e che vuol essere un organo formativo indipendente.

Inoltre, abbiamo in cantiere un piano per un numero verde con compiti informativi sulle vaccinazioni patrocinato sempre dalla SIIt e adottato nell'ambito del progetto del Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) del Ministero della Salute, e promuoviamo anche eventi e iniziative di comunicazione, oltre ad essere sempre pronti a replicare quando captiamo inesattezze scientifiche che vengono diffuse attraverso il web o gli organi di stampa. Proprio in concomitanza con la settimana mondiale delle vaccinazioni abbiamo emesso un documento che vuole contribuire a fare chiarezza e a rafforzare la crescita di una più solida cultura vaccinale.

Ultima iniziativa in ordine cronologico è un accordo con la scuola nazionale per spot nelle sale cinematografiche che

valorizzino le pratiche vaccinali.

Alcuni episodi di ingiustificato panico, verificatisi lo scorso anno, intorno alle vaccinazioni hanno forse contribuito ulteriormente a creare resistenze nella pubblica opinione rispetto alle pratiche vaccinali.

Che cosa si può fare per invertire questa tendenza?

Vede la necessità di una campagna informativa promossa dalle nostre istituzioni?

Rigore scientifico nelle raccomandazioni, comunicazione anche innovativa con social e internet e maggior dialogo medico-paziente.

Vede, il novanta per cento di quanto troviamo sul web rispetto ai vaccini ha un taglio negativo e questo è anche la conseguenza del fatto che le vaccinazioni sono vittime del loro stesso successo perché, essendo calate le malattie grazie alle campagne vaccinali, si è generata un'attenzione più bassa e una sensibilità minore rispetto alla necessità della prevenzione.

Pediatri e medici di medicina generale hanno un ruolo centrale sia nel counselling che nella gestione di alcune pratiche vaccinali.

A suo avviso, presso queste figure professionali c'è un adeguato livello di consapevolezza circa l'importanza e la delicatezza del loro ruolo?

Quali azioni andrebbero eventualmente fatte per colmare alcuni gap formativi che, secondo alcuni, ancora esistono?

Bisogna colmare alcune lacune formative, ossia scarse conoscenze su vaccini e pratiche vaccinali.

Basti pensare che alcune vaccinazioni come quella contro lo zoster, noto come fuoco di S. Antonio, sono ancora poco conosciute dalla popolazione.

In un passato non molto lontano si sono verificati casi di medici di medicina generale che hanno sconsigliato alcune pratiche vaccinali.

Come rispondere a queste situazioni con la sanzione o con la sola informazione?

I medici del SSN hanno il dovere di proporre le vaccinazioni contenute nei piani nazionali regionali e nelle raccoman-

dazioni delle istituzioni sanitarie che ne hanno valutato prioritariamente effetti e costi-benefici.

Lei ritiene che una più ampia e disponibilità di solidi dati di economia sanitaria, in grado di meglio evidenziare le ricadute positive delle vaccinazioni rispetto alla sostenibilità economica del sistema sanitario potrebbe portare al rafforzamento di certe scelte di politica sanitaria soprattutto in quelle regioni che non riconoscono ai vaccini il peso effettivo che loro compete?

I fondi disponibili non sono l'unico problema, tanto che la spesa per i vaccini sono meno dell'1% della spesa farmaceutica totale in Italia.

Serve maggiore sensibilità dei decisori, maggiori conoscenze e condivisione dei programmi con tutti gli stakeholder, tra cui medici, associazioni di pazienti, datori di lavoro ecc.

