

generalizzato e rigido da impedire l'esistenza stessa di un gruppo di confronto in cui valutare adeguatamente lo stato di salute rispetto ai vaccinati. Forse le autorità responsabili della salute pubblica dovrebbero riflettere anche su questi aspetti strategici per il futuro.

Ancora sull'autismo

Il caso dell'autismo è molto famoso per la vicenda di Wakefield e per il discredito che ha gettato su tutta la questione dei pericoli dei vaccini. Dal momento che un'associazione statisticamente significativa tra vaccini e autismo è stata esclusa dalla maggior parte delle rassegne, è passata ufficialmente la conclusione che tutte le lamentele degli "anti-vaccini" fossero delle bufale. Vista l'importanza dell'argomento, anche alla luce della questione del medico come consigliere dei malati in questo campo, vale la pena spiegare alcuni aspetti tecnici e sulla storia della querelle.

Sulla base delle attuali evidenze epidemiologiche, l'eventuale comparsa di autismo in associazione con la vaccinazione MPR è un fenomeno raro (per fortuna). Comunque, vista la gravità della malattia, la ricerca non deve fermarsi per ragioni "ideologiche" di alcun tipo. La ricerca, come per tutte le questioni legate alla eziopatogenesi delle malattie, riguarda la plausibilità biologica (in questo caso forte ma non assoluta) e le prove statistiche (in questo caso deboli ma non inesistenti).

Neurotossicità e immunotossicità dei vaccini

Che l'autismo possa essere causato anche dalle vaccinazioni ripetute (seppure raramente, come si è detto) è scientificamente plausibile. Tale plausibilità è legata al meccanismo della neurotossicità di componenti del vaccino e al sospetto che alcuni casi di autismo siano dei disordini dei meccanismi di infiammazione a livello cerebrale.

I disturbi dello spettro autistico (ASD) sono un gruppo di disturbi dello sviluppo neurologico che sono in continuo aumento dal 1980 in tutto il mondo industrializzato. Anche se le cause esatte di ASD sono ancora da chiarire, sono stati identificati diversi fattori che contribuiscono alla patologia. Questi includono disfunzioni dell'equilibrio redox, effetti dello stress ossidativo nel periodo prenatale e durante lo sviluppo cerebrale, disfunzione mitocondriale, disregolazione immunitaria, tendenza all'infiammazione neurale centrale e periferica, alterazioni del microbioma, e una serie di variabili ambientali che possono interagire con e / o innescare i suddetti processi fisiopatologici [167]. Vi sono molte evidenze di un ruolo centrale per la disregolazione immunitaria e neuroimmunitaria [168]. Diversi geni di rischio per ASD codificano componenti del sistema immunitario e molti fattori di rischio materni - tra cui l'autoimmunità, infezioni e anticorpi reattivi fetali - sono associati con ASD. Diverse vie di segnalazione e regolazione come le citochine e il maggiore complesso di istocompatibilità sono stati identificati come meccanismi di abnorme attivazione immune. Presi nel loro insieme, questi risultati indicano che il sistema immunitario è un punto di convergenza per molteplici fattori di rischio genetici e ambientali. Inoltre, segni di perdita

della tolleranza immunitaria, per esempio allergie, reazione eccessiva ai vaccini / infezioni e malattie autoimmuni non diagnosticate sembravano essere più comunemente presenti nei soggetti con diagnosi di ASD [169]. È anche stato dimostrato che l'ipersensibilità al thimerosal, adiuvante contenuto nei vaccini, è molto più frequente nei bambini autistici che non in quelli non autistici [170]. Sono osservazioni che indicano una possibilità che in un certo sottogruppo di bambini autistici, soprattutto se affetti contemporaneamente da alterazioni gastrointestinali, la somministrazione di vaccini possa aver indotto o peggiorato i sintomi.

Molti bambini autistici hanno elevati livelli di autoanticorpi verso la proteina di base della mielina del cervello e elevati livelli di anticorpi contro il virus del vaccino per morbillo-parotite-rosolia (MMR). Il morbillo può essere etiologicamente legato all'autismo perché gli anticorpi anti-morbillo sono correlati positivamente agli autoanticorpi del cervello (un marker autoimmune) e tali anticorpi sono caratteristiche salienti della patologia autoimmune nell'autismo. I bambini autistici hanno anche mostrato elevati livelli di proteine di fase acuta - un marker di infiammazione sistemica.[171]

La maggioranza dei soggetti ASD ha dimostrato elevati livelli serici di anticorpi per caseina, albume e tuorlo d'uovo e arachidi.[172] Molti soggetti hanno mostrato polimorfismo del sistema del glutatione e della superossido dismutasi, importanti sistemi di difesa dai radicali tossici dell'ossigeno. La maggior parte dei bambini ha un rapporto elevato tra rame e zinco, nonché livelli anormali di vitamina D, acidi grassi essenziali e manganese. Perciò fattori nutrizionali, ambientali e immunologici potrebbero svolgere un ruolo significativo nella patogenesi della malattia. Tuttavia, allo stato attuale delle conoscenze, queste scoperte possono in qualche modo giustificare una plausibilità e la preoccupazione che invoca il principio di precauzione, ma vanno approfondite con adeguate analisi per sottogruppi, sia da parte di chi nega qualsiasi possibile ruolo dei vaccini, sia per chi lo sostiene: sarebbe scorretto considerare come certe delle convinzioni maturate per studi non sufficientemente dimostrativi. Ciò che emerge chiaramente dalla letteratura è che non esiste un solo marker dell'autismo, né esiste una sola causa, e ovviamente neppure la vaccinazione. Ciò non può non spingere verso una maggiore ricerca dei fattori di rischio e fattori eziologici per sottogruppi di pazienti affetti da queste patologie la cui prevalenza è in notevole aumento.

L'esposizione a metalli, in particolare all'etilmercurio dell'antisettico thimerosal, è stato studiato in relazione all'autismo. A causa della plausibilità biologica che il thimerosal possa comportare un danno neurotossico, la Food and Drug Administration ha suggerito la rimozione, o riduzione, thimerosal nei vaccini a partire dal 2001[173]. Attualmente, i soli vaccini contenenti thimerosal in dosi superiori a semplici tracce sono alcuni vaccini multidose contro l'influenza (il vaccino MPR non contiene thimerosal). Su sei studi che soddisfacevano i criteri di inclusione, quattro indicavano che non c'era associazione tra mercurio e autismo, due invece erano più possibilisti. Gli autori soppesano le varie prove e tendono ad escludere una relazione causale, però così scrivono: *“Concludere che un fattore come thimerosal non è causativo di autismo tramite studi epidemiologici è difficile perché richiede di escludere dei “bias” che possono artificialmente*

attenuare tale associazione. Per esempio, in uno studio della California, si è ipotizzato che tutti i bambini che hanno ricevuto immunoglobuline anti-Rh hanno avuto un'esposizione al thimerosal, anche se solo il 50% delle formulazioni di mercato contenevano thimerosal. Questa situazione potrebbe aver portato a sottostimare il rischio". Quindi vi è un generale consenso per la mancanza di un effetto causale del mercurio, ma non tale da escluderlo totalmente.

Un attento riesame dei casi di ASD rivela una serie di eventi che aderiscono ad un meccanismo di immunoeccitotossicità. Questo meccanismo spiega il legame tra la vaccinazione eccessiva, uso di alluminio e mercurio come coadiuvanti, allergie alimentari, disbiosi intestinale, e forse fattori genetici che rendono più suscettibile il cervello in via di sviluppo. È stato dimostrato che una attivazione cronica della microglia è presente nel cervello di soggetti autistici dai 5 ai 44 anni di età. Una considerevole quantità di prove, sia sperimentali che cliniche, indica che la ripetuta attivazione della microglia può provocare un danno neurotossico correlato a squilibri dei livelli di glutammato e al rilascio di citochine.[174].

Ad ulteriore conferma del ruolo del disequilibrio immunologico, una recente pubblicazione su JAMA solleva un forte sospetto che la vaccinazione anti-influenzale della madre nel primo trimestre di gravidanza possa essere associata ad un aumento di rischio di ASD nel figlio [175] e chiede ulteriori ricerche a conferma di tale importante osservazione.

Epidemiologia degli effetti avversi, questione non chiusa

Nonostante tali possibilità che porterebbero ad implicare una plausibilità biologica, i dati epidemiologici riportati dalla maggior parte dei lavori sembrano escludere che l'autismo sia "dovuto" alla vaccinazione contro il morbillo. Inoltre, il mercurio (una delle sostanze sospette di danno neurotossico) è stato ormai eliminato dalla formulazione dei vaccini contro il morbillo. Non si può però escludere che altre componenti ora usate come adiuvanti (es. alluminio) possano operare un danno, anche perché il semplice inquinamento ambientale sembra essere implicato in modo statisticamente significativo.

Che l'autismo possa essere causato da sostanze inquinanti (a prescindere dal vaccino) è un dato quasi sicuro [173,176], ed è certo che l'esposizione ad adiuvanti contenuti nei vaccini (soprattutto alluminio) correla con l'aumento di casi di autismo [177], ma ciò non stabilisce una relazione causale. Esiste un lavoro che riporta una notevole associazione tra la prevalenza dell'autismo e la frequenza di vaccinazioni (tutte le vaccinazioni, non solo MPR)[178]. Anche se tale lavoro dichiara esplicitamente di non stabilire una "relazione causale", è interessante perché discute le ragioni per le quali le precedenti ricerche che escludono tale associazione potrebbero essere state incapaci di trovarla.

La review Cochrane del 2012 [38] ha compreso 64 studi che coinvolgono in tutto circa 14,7 milioni i bambini fatti per valutare l'efficacia e la sicurezza del vaccino MPR. Le conclusioni sono letteralmente le seguenti "*The design and reporting of safety outcomes in MMR vaccine studies,*

both pre- and post-marketing, are largely inadequate. The evidence of adverse events following immunization with the MMR (MPR in italiano, ndr) vaccine cannot be separated from its role in preventing the target diseases". Quindi la questione dell'innocuità del MPR non è ancora chiusa. Se una tratta di un fenomeno raro, esso può sfuggire facilmente all'analisi statistica. Pertanto, non si può escludere con certezza che in sottogruppi di soggetti con autismo, probabilmente con associati disturbi gastrointestinali, la vaccinazione possa aver contribuito alla comparsa o al peggioramento della malattia.

Nel 2014 è uscito un nuovo lavoro sull'argomento vaccini-autismo, che ha riesaminato i dati di un precedente studio caso-controllo (che aveva escluso l'associazione vaccini-autismo) e ha scoperto un aumento statisticamente significativo dei casi di autismo in particolare tra i maschi afro-americani che hanno ricevuto il primo MPR prima di 36 mesi di età.[179]. Tale lavoro è stato in seguito "ritirato" dalla stessa rivista, circa 20 giorni dopo la sua pubblicazione. La serie di articoli che pongono dubbi sulle vaccinazioni, pubblicati e poi ritirati dallo stesso giornale, si allunga! Certo questo andazzo non faciliterà la pubblicazione di altri articoli critici.

Che la questione non sia ancora chiusa è dimostrato anche dal fatto che negli USA è stata appena istituita una commissione d'inchiesta governativa su tutta la questione della sicurezza dei vaccini e in particolare dell'autismo.⁵² Curiosamente, gran parte dei quotidiani online italiani, anziché rallegrarsi dell'approfondimento delle ricerche e dell'inchiesta, si sono scandalizzati per tale decisione. Su "Repubblica.it" dell'11 gennaio 2017 il presidente della commissione (Robert Kennedy junior) è presentato come un "crociato" e Alberto Flores d'Arcais scrive "*Robert F. Kennedy Jr. è noto (oltre che per il nome che porta) anche come attivista sull'ambiente, per il suo programma radio (Ring of Fire) e per diversi libri per bambini che ha scritto. Negli ultimi tempi si è però concentrato sulla questione dei vaccini, nella (sua) convinzione, contro ogni logica scientifica, che siano collegati all'autismo*". Il giornalista che scrive è laureato in filosofia ed è stato corrispondente dagli Stati Uniti, ed ha quindi le (sue)⁵³ ragioni per criticare il neo presidente, ma non risulta sia tanto esperto di medicina da valutare quanto il collegamento tra autismo e vaccini segua una "logica scientifica". La citazione comunque serviva per far capire il clima ancora surriscaldato su tale questione. E ciò non sembra giovare alla ricerca delle evidenze.

Precisazioni *pro veritate* sul caso Wakefield

Chi mastica qualcosa di vaccinazioni e medicina non può non avere sentito nominare, almeno una volta, Andrew Wakefield, gastroenterologo travolto da un mare di polemiche alla fine degli anni '90 e primi anni 2000 per le posizioni che assunse sul legame tra vaccino antimorbillo e autismo, frutto degli studi da lui stesso condotti. Il caso Wakefield oggi viene perlopiù citato come un caso di frode

52

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

53 È lecito pensare che siano analoghe a quelle de La Repubblica

scientifico e utilizzato dagli “anti-anti-vaccini” come un mezzo per screditare tutte le posizioni critiche verso i vaccini. D'altra parte, anche grazie a un recente film da lui curato, sta diventando un “eroe” dei movimenti anti-vaccini. Ma, come spesso accade in questi casi, quando il rumore si fa assordante si dimentica di fare quel lavoro, il solo utile, di riflessione ragionata basata sul buon senso, sui dati e sulle evidenze scientifiche. Ed è quello che si cerca di fare, almeno in sommi capi, in questo capitolo che si basa anche su un lavoro di analisi della letteratura fatto dal dottor Carlo Alessandria, gastroenterologo torinese, che ne ha autorizzato l'inserimento in questa memoria in forma sintetica. Da questa disamina emerge chiaramente che Wakefield non sempre è parso nitido e impeccabile in svariati passaggi della vicenda che lo ha riguardato, ma emerge anche qualche aspetto tecnico-scientifico che è passato in secondo piano e spesso è trascurato.

Si dice che il famoso lavoro di Wakefield sia stato smentito, ma in realtà esso è stato ritirato per ragioni di comitato etico e poi Wakefield fu anche accusato di conflitto di interesse non dichiarato. Tutti sanno che questo è un problema serio nell'editoria scientifica e quindi il ritiro della pubblicazione può essere giustificabile. Ciò non coincide con la confutazione scientifica delle ipotesi poste nel lavoro stesso.

Nel febbraio del 1998 “The Lancet”, pubblicò un lavoro del Royal Free Hospital di Londra intitolato “Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis and pervasive developmental disorder in children”, il cui primo autore era Andrew J. Wakefield [180]. Lo scopo di questo lavoro era studiare una serie di bambini con diagnosi di ASD che manifestavano contemporaneamente sintomi gastro-intestinali, come diarrea e dolore addominale. In questo articolo Wakefield e colleghi descrissero la presenza di una forma aspecifica di colite in tutti e 12 i bambini che presero parte allo studio ed alcuni elementi ricorrenti li portarono ad ipotizzare un nesso causale con il vaccino anti morbillo-parotite-rosolia (MPR). Gli elementi a sostegno di questa ipotesi erano: 1. la maggior parte dei bambini (9 su 12) aveva iniziato a mostrare disturbi neuropsichiatrici dopo la vaccinazione MPR (8) o l'infezione da parte del virus del morbillo (1); 2. esistevano precedenti studi scientifici di altri autori che legavano l'insorgere sia di malattie infiammatorie intestinali sia di sintomi neuropsichiatrici tipici dell'autismo con l'infezione da morbillo o il vaccino antimorbillo o MPR. Pur esplicitando nel testo che i dati a disposizione non erano sufficienti per stabilire un nesso causale tra la vaccinazione e questa sindrome (autismo+enterocolite), gli autori suggerirono questa possibilità.

Nel 2004 quasi tutti i coautori del lavoro pubblicarono, sempre su The Lancet, una ritrattazione, in cui esplicitarono che si dissociavano da quanto loro stessi avevano scritto 6 anni prima e cioè dalla teorica possibilità di un nesso causale tra vaccinazione anti-MPR e autismo. Infine, nel 2010 (12 anni dopo la pubblicazione del lavoro di Wakefield e colleghi) la rivista The Lancet in un breve comunicato senza firma annunciò di aver ritirato il suddetto articolo[181]. Per la massima precisione, il motivo che ha portato al ritiro della pubblicazione era che “ *the claims in the original paper that children were “consecutively referred” and that investigations were approved by the*

local ethics committee have been proven to be false". Da notare che in un comunicato ufficiale dell'ospedale dove si era tenuta la ricerca (indipendentemente dagli autori) si ribadiva la correttezza dello studio [182]. Certamente, tra le motivazioni di Lancet non vi era alcuna smentita della validità dei dati.

Altre e più infamanti accuse furono pubblicate con un'inchiesta del giornalista Brian Deer da parte di The Sunday Times, come quella di aver falsificato i dati anamnestici e i riscontri anatomico-patologici di quei bambini o di essere stato sovvenzionato da avvocati di famiglie che miravano solo a trovare un appiglio per ottenere risarcimenti milionari dalle autorità britanniche incolpando le vaccinazioni delle malattie dei loro figli. Wakefield poi smentì e querelò il giornale e il giornalista. Ad ogni modo, la notizia del ritiro dell'articolo da parte di The Lancet venne diffusa ampiamente dai mass media, inducendo a credere che lo studio fosse stato ritirato non per vizi di forma o scarsa chiarezza sulle autorizzazioni ai prelievi, ma per l'infondatezza delle conclusioni a cui era giunto.

In questo dibattito non è esente da interrogativi il ruolo dell'editoria. Il fatto è che GlaxoSmithKline - l'azienda multinazionale che produce il vaccino MPR all'origine della disputa - ha nominato nel suo Consiglio James Murdoch, magnate dell'editoria e dirigente del Sunday Times, lo stesso giornale che ha pubblicato l'inchiesta su Wakefield. Murdoch agisce come un membro del comitato di responsabilità aziendale di GSK, dove cura le pubbliche relazioni e precisamente "*external issues that might have the potential for serious impact upon the group's business and reputation*" (The Guardian 2 febbraio 2009). In tale posizione, James Murdoch ha al fianco Sir Crispin Davis, CEO dei proprietari della rivista medica The Lancet.⁵⁴ Per non rischiare di essere annoverato tra i fautori delle teorie complottistiche, chi scrive si limita a riferire i fatti senza commenti.

In realtà la storia, scritta da esperti indipendenti, è la seguente [183]. Anche se i ricercatori hanno affermato nel lavoro originale che non avevano dimostrato un'associazione tra morbillo, parotite e rosolia e la sindrome descritta, ed un commento di accompagnamento al lavoro è stato fortemente critico di ogni ipotesi di un tale collegamento, la storia ha attirato molta attenzione nei media. Questo è stato in gran parte alimentato da un paragrafo nel comunicato stampa che accompagnò una conferenza stampa: "*L'opinione della maggioranza tra i ricercatori coinvolti in questo studio supporta la continuazione della vaccinazione MPR. Il Dr Wakefield ritiene che la vaccinazione contro il morbillo, parotite e rosolia deve senza dubbio continuare, ma fino a quando questo problema non sarà risolto da ulteriori ricerche, sarebbe opportuno separare i tre vaccini in morbillo, parotite e rosolia e somministrare i tre componenti individualmente distanziandoli di almeno 1 anno*". Ciononostante, la fiducia del pubblico nel vaccino fu messa in dubbio e la diffusione del vaccino in Inghilterra scese al 79%, mentre alcuni genitori cominciarono a chiedere di avere i componenti di singoli antigeni.

54 <http://holyhormones.com/vaccinations/welcome-to-the-sunday-glaxo-big-pharma-media-in-bed-together/>

Dal punto di vista scientifico negli anni successivi la ricerca ha continuato. Sintetizzando, allo stato attuale possiamo affermare che: 1) Gran parte degli studi epidemiologici escludono un'associazione dell'autismo con le vaccinazioni, per cui si può dire che, se anche tale associazione ci fosse, essa sarebbe molto rara e indimostrabile mediante studi caso-controllo. 2) Numerosi studi pubblicati da gruppi di ricerca diversi hanno confermato i dati sulla presenza di una forma aspecifica di infiammazione che colpisce il tratto gastro-intestinale in questi bambini, spesso configurando un quadro di enterocolite, a volte anche molto severa. 3) Altri studi hanno confermato il possibile nesso causale tra virus del morbillo, vaccinazione antimorbillosa o MPR da una parte ed enterocolite e autismo dall'altra (vedi oltre per riferimenti bibliografici), suggerendo che in qualche sottogruppo di bambini con ASD e disturbi gastrointestinali si dovrebbe indagare meglio il possibile nesso causale.

A differenza di quanto si sarebbe portati a credere leggendo i risvolti giornalistici del caso Wakefield, negli anni successivi il gruppo del ricercatore inglese continuò a pubblicare con successo, sempre indagando la correlazione tra virus del morbillo e malattie infiammatorie intestinali, anche a prescindere dalla vaccinazione, con una particolare attenzione alla caratterizzazione della disregolazione immunitaria di una nuova forma di enterocolite descritta nei bambini affetti da DSA. In particolare, il suo gruppo di lavoro dimostrò la presenza del virus del morbillo nella mucosa intestinale di 75 su 91 (82%) bambini affetti da DSA ed enterocolite, contro 5 su 70 (7%) bambini non affetti da DSA e indagati mediante colonscopia per sintomi gastrointestinali o per la presenza di malattia di Crohn o rettocolite ulcerosa ($p < 0,0001$) [184]. Questi dati, dunque, confermarono in modo incontrovertibile l'esistenza di un'associazione tra virus del morbillo ed enterocolite nei soggetti con DSA. Wakefield pubblicò ancora fino al 2006, continuando a studiare le caratteristiche immunologiche e i risvolti clinici di quella che ormai veniva definita "enterocolite autistica". Confermando la veridicità dei dati riportati dal gruppo del Royal Free Hospital in quegli anni e anche successivamente, furono pubblicati numerosi altri lavori che confermavano l'esistenza di una disregolazione del sistema immunitario associata a malattia infiammatoria dell'apparato digerente nei soggetti con autismo [185] [186] [187].

Purtroppo, il ben noto caso dell'autismo ha calamitato tutte le attenzioni dei media e ha portato ad una squalifica di tutti coloro che sostengono che le vaccinazioni possono portare a conseguenze serie per la salute dei bambini. Al proposito, nel rapporto dell'AIFA si legge *"a differenza di altre presunte associazioni tra eventi avversi e vaccini per le quali non possono essere tratte conclusioni a causa della presenza di molteplici incertezze, nel caso della presunta associazione tra MPR e autismo siamo in presenza di un numero considerevole di studi disponibili che non sostengono l'ipotesi di una relazione causale vaccino-autismo"*. Quindi, basta parlare di autismo e parliamo delle altre *"Presunte associazioni per le quali esistono molteplici incertezze"*. Quindi, a parte l'autismo, per le altre malattie la stessa AIFA dice che non si possono trarre conclusioni. Ergo, se la logica non è un'opinione, non si può dire né che i vaccini fanno male, né che sono innocui (o "sicuri", se per sicuri si vuol far credere che siano innocui).

Altre malattie infiammatorie cerebrali

Anche se l'associazione della vaccinazione MPR con il disturbo dello spettro autistico è stata confutata, l'insorgere di determinate malattie autoimmuni e infiammatorie cerebrali è temporalmente associato alla somministrazione antecedente di diversi vaccini. Un recente lavoro eseguito in ambiente psichiatrico ha riaperto la discussione sul possibile ruolo della vaccinazione nella comparsa di disturbo ossessivo-compulsivo (OCD), anoressia nervosa (AN), disturbo d'ansia, tic cronici, disturbo da deficit di attenzione e iperattività, disturbo depressivo maggiore e disturbo bipolare [188]. Utilizzando i dati dei ricoveri, gli autori hanno confrontato la ricorrenza dell'anno precedente delle vaccinazioni in bambini e adolescenti tra 6-15 anni d'età con i disturbi neuropsichiatrici di cui sopra (oltre a due condizioni di controllo: ossa rotte e ferite aperte). I soggetti sono stati abbinati con i controlli per età, sesso, area geografica e la stagionalità. Modelli di regressione logistica condizionale sono stati usati per determinare l'associazione delle vaccinazioni precedenti con ogni condizione. Il risultato ha dimostrato che i soggetti con nuova diagnosi di AN avevano una maggiore probabilità rispetto ai controlli di aver avuto una vaccinazione nei precedenti 3 mesi. Inoltre, le vaccinazioni influenzali durante i precedenti 3, 6 e 12 mesi sono state associate con diagnosi di AN, OCD e un disturbo d'ansia. Altre associazioni sono emerse tra epatite A con OCD e AN, epatite B con AN, e meningite con AN e tic cronici. Gli autori tengono a precisare che questi risultati suggeriscono la necessità di ulteriori indagini, ma non provano direttamente che le vaccinazioni abbiano un ruolo causale in queste condizioni.

Altri studi indicano che l'esposizione a vaccini contenenti mercurio aumenta il rischio di effetti patologici sul comportamento del bambino. La "sindrome ipercinetica dell'infanzia" è una patologia in cui i bambini hanno inadeguata disattenzione, iperattività e impulsività. Alcuni studi hanno indicato come fattore di rischio il mercurio del thimerosal contenuto nei vaccini per l'epatite B [189]: I bambini con diagnosi di sindrome ipercinetica dell'infanzia hanno 4 volte più probabilità di essere stati esposti a vaccino contenente mercurio nel corso dei primi tre mesi di vita rispetto ai controlli.

Preoccupazioni per pato-epidemiologia generale

Se da una parte è necessario proteggere l'individuo, è anche necessario pensare alle conseguenze a medio e lungo termine sulla società. L'obiettivo di poter eradicare tutte le malattie infettive con la vaccinazione sembra tanto ovvio da non poter essere messo in discussione. Tuttavia, a parte la considerazione fatta sopra della concorrenza di vari fattori, dal punto di vista scientifico ed epidemiologico ciò pare un mito alquanto utopistico, perché i virus e i batteri si adattano ai cambiamenti della società, spesso in modo inatteso e drammatico. Così è avvenuto drammaticamente per gli antibiotici, il cui largo uso ha fatto emergere dei ceppi talmente resistenti da mettere in pericolo l'intero Sistema Sanitario. La vaccinazione contro l'epatite B e il papilloma sembrano teoricamente una buona idea e danno la protezione immunologica oggi, ma in pratica, per esempio per quanto riguarda l'HPV, non si sa ancora quali saranno le conseguenze a lungo

termine sulla popolazione per ciò che concerne il cancro della cervice uterina, obiettivo di questa campagna. Alcuni si pongono questa domanda: come mai negli ultimi decenni sono in continuo e preoccupante aumento molte malattie pediatriche, ma anche non pediatriche, in cui i meccanismi immunologici sono la causa principale, o comunque sono tra le loro cause? Come possiamo essere certi che la pratica generalizzata delle vaccinazioni, soprattutto in virtù del loro continuo aumento e della somministrazione di molti antigeni simultaneamente, non possa essere uno dei fattori coinvolti in queste patologie? Si dice che stanno tornando alcune malattie che si ritenevano eliminate: almeno in due casi, pertosse e simil-polio, in alcune aree si tratta di nuovi microorganismi verso cui i vaccini non offrono copertura adeguata. Forse si sottovaluta la possibilità che i vaccini, come gli antibiotici, possano contribuire a selezionare nuovi microorganismi. Una delle sfide principali dell'infettivologia sono i batteri multi resistenti: possiamo pensare che nel tempo si correrà lo stesso rischio con i vaccini? Alcuni casi, come già detto, sembrerebbero farlo pensare.

In un ospedale americano è stata condotta una revisione retrospettiva delle cartelle cliniche di tutti i casi di empiema (infezione purulenta dello spazio pleurico) parapneumonico pediatrico (PPE) tra il 1996 e il 2006[190]. Lo studio ha rivelato che i casi di PPE sono aumentati di 5 volte nei 5 anni successivi all'introduzione del vaccino pneumococcico coniugato eptavalente (PCV7) rispetto al periodo precedente all'introduzione del vaccino stesso: da 13 casi (1996-2000) a 65 casi (anni 2001-2005). La maggior parte di questo incremento è stato dovuto a empiemi negativi alla cultura, che rappresentano il 61% di tutti i casi post-2000. Gli autori sostengono che dopo l'introduzione del vaccino anti-pneumococcico 7 valente (PCV7) è aumentata molto la prevalenza di serotipi non-PCV7.

Uno scenario apocalittico potrebbe verificarsi se qualche virus vivo, anche se attenuato, subisse delle mutazioni divenendo selvaggio. La cosa finora si è verificata solo con il virus polio di Sabin, ma non è escluso che si possa verificare anche per altri virus. Il caso dell'influenza potrebbe preoccupare perché una vaccinazione a tappeto per l'influenza potrebbe favorire l'instaurarsi di ceppi resistenti alla vaccinazione (specie perché questi sono virus a RNA). Un caso particolare riguarda il vaiolo, che pur essendo sparito è stato presentato come una "minaccia" da guerra biologica tale da indurre l'esercito degli USA dal 2002 a vaccinare tutti i militari e i civili che vanno in missioni all'estero e anche a permettere la vaccinazione a cittadini che la chiedessero spinti dalla paura di attentati bioterroristici. A parte che tale "minaccia" non risulta affatto e pare molto simile a quella che attribuiva a Saddam Hussein armi letali, viene da chiedersi con quale coraggio si introducono virus vivi di una malattia inesistente in centinaia di migliaia di persone che vanno in giro per il mondo. Non risulta che vi siano state rimostranze di chicchessia verso tale assurda e pericolosa scelta che pare un gioco fatto col fuoco sulle spalle dell'umanità intera. Ovviamente queste ipotesi di diffusione epidemica di malattie (verso cui non c'è terapia) dovute a virus attenuati che abbiano subito mutazioni tali da renderli attivi e resistenti alla vaccinazione è una

pura e lontana ipotesi. Tuttavia, domandarsi quale potrebbe essere il “worst scenario” in tutte le previsioni e le scelte di sanità pubblica (o di economia o militari) è segno di prudenza e saggezza.

Costi e benefici

Al termine di questa sezione va ribadito che stiamo trattando il discorso sul piano delle ipotesi e non delle prove. Ma anche le ipotesi, se sostenute da teorie e osservazioni, hanno un posto importante nella scienza e meritano di essere considerate per quel che valgono a stimolare ricerche mirate a verificarle o invalidarle.

Per responsabilizzare la popolazione verso l'opportunità della vaccinazione, è opportuno seguire un percorso virtuoso e prudente, centrato sull'informazione, la libertà e la partecipazione. Questa scelta della libertà informata di vaccinazione fu fatta in regioni come il VENETO con buoni risultati e non si ravvisano ragioni perché si debba tornare indietro, in assenza di reali pericoli imminenti. Una politica aggressiva delle autorità sanitarie in un campo così delicato come le vaccinazioni pediatriche potrebbe avere conseguenze gravi sul rapporto di fiducia tra cittadino e politica e persino tra cittadino e conoscenza scientifica in senso lato. La scienza è e resta strumento fondamentale per la cultura di un popolo, ma non la si può piegare a interessi di parte politica o economici, a pareri di “esperti” spacciati come verità indiscutibili o a crociate le une contro le altre armate.

I criteri per cui si possa valutare efficacemente il rapporto costi/benefici per le vaccinazioni sono ancora oggetto di studio e di proposte in abito scientifico [191]. La maggior parte degli approcci di modellazione economica alla salute tendono a incorporare adeguatamente i criteri specifici per ciascuna malattia e altri criteri per cui la vaccinazione possa produrre benefici. Il problema che viene segnalato è che i metodi di valutazione dell'efficacia del vaccino sono spesso poco standardizzati e “non trasparenti” portando, di conseguenza, ad un basso livello di accettazione e di responsabilità, che può ostacolare l'accettazione delle relative decisioni delle autorità. Per affrontare questi problemi, sono stati individuati una serie di criteri che sono stati chiamati “Core Values”. Per cominciare a identificare una tale serie di criteri, e per stabilire se esiste un forte consenso intorno a tali valori fondamentali, sono stati consultati membri esperti di vaccini, con diversi background professionali. L'analisi ha suggerito che i principali aspetti da considerare sono: Quanti casi di malattia vengono impediti per anno dalla procedure di vaccinazione, il rapporto costo-efficacia (costo-benefici e l'analisi costo-utilità), e la gravità della malattia bersaglio (rischio di morbilità e mortalità). Questi criteri dovrebbero orientare le ricerche di dati certi su cui orientare le scelte e i consigli nel campo delle vaccinazioni. Il fatto che se ne parli nella letteratura specialistica significa che si tratta di un problema aperto. I criteri indicati sembrano suggerire che sia da concentrare gli sforzi sulla prevenzione di malattie ad alta prevalenza e mortalità, in cui si possono salvare realmente tante vite umane ogni anno. In assenza di convincenti dati su tali criteri, il lavoro citato lascia intendere che siano giustificate le perplessità del pubblico e dei medici. Esiste anche

una letteratura su come si possa affrontare correttamente il problema dell'informazione ai genitori che sono esitanti nei confronti della opportunità di vaccinare i figli [192], un problema molto diffuso non solo in Italia e che non può essere affrontato solo con provvedimenti coercitivi.

Per quanto riguarda i pericoli della vaccinazione, bisogna certamente evitare allarmismi ma non si può nemmeno demonizzare chi ha dei dubbi e chiede più informazione e più precisione nella valutazione dei rischi. Anche qui non si può fare di ogni erba un fascio ma neppure fare come se il problema non esistesse. Certo, vi sono dei controlli efficaci e va dato atto all'AIFA, l'agenzia italiana del farmaco, che ha ritirato una partita di vaccini contro la meningite della ditta Nuron Biotec che per due anni sono stati somministrati ai bambini. Quanto meno, parrebbe più utile intensificare le ricerche per individuare, studiare e proteggere con i trattamenti disponibili i soggetti più sensibili. Stiamo andando verso la medicina "personalizzata", ma allora come possiamo considerare le vaccinazioni di massa come terapie personalizzate?

Un risvolto tecnico di tale problematica è il fatto che si potrebbe fare di più per prevedere quali soggetti siano più suscettibili agli eventuali effetti avversi dei vaccini. Particolarmente interessanti potrebbero essere le analisi genetiche, come mostrato da un lavoro di Feenstra et al su Nature Genetics [193]. Gli autori hanno confrontato le convulsioni febbrili insorte dopo il vaccino MPR con quelle di bambini non vaccinati e con controlli senza storia di convulsioni febbrili. Due loci sono stati chiaramente associati con le convulsioni febbrili MPR-correlate: il gene IFI44L interferone-stimolato e il recettore CD46 del virus del morbillo. Inoltre, quattro loci sono stati associati a convulsioni febbrili in generale, implicando i geni del canale del sodio SCN1A e SCN2A, un gene della famiglia TMEM16 ed una regione associata con livelli di magnesio. Infine, si è rilevata la funzione di ANO3 (TMEM16C) con esperimenti elettrofisiologici in wild-type e topi knockout.

Al momento, il sistema dello screening pre-vaccinale è basato sulla convinzione che non vi siano test predittivi delle reazioni avverse e si basa su anamnesi spesso (con lodevoli eccezioni) alquanto superficiali; d'altra parte, il sistema di sorveglianza post-marketing si basa sulla convinzione che le reazioni avverse siano rilevate nelle prime ore o nei primi giorni dopo il vaccino. Poco viene fatto per valutare gli effetti a lungo termine di molteplici vaccinazioni. Questo problema non indica una "pigrizia" dei pediatri o degli igienisti, indica la difficoltà dell'argomento e la necessità di maggiore impegno. Ad esempio, per questo tipo di ricerca sarebbe necessario costituire una BANCA-DATI in cui si inserisce la maggior quantità di informazioni possibili (incluse analisi di laboratorio, immunologiche e genetiche) sullo stato di salute del bambino dalla nascita in poi. Grazie a tale banca dati sarà possibile, in futuro, risalire ai fattori di rischio delle varie malattie e identificare quei tratti caratteristici che si possono associare statisticamente tra determinate vaccinazioni o determinate infezioni naturali e le malattie cronico-degenerative che eventualmente quel soggetto potesse avere in tempi successivi della vita. In tal modo potrebbe veramente essere stabilito se una o l'altra vaccinazione può entrare nel novero di "fattore di rischio" non solo per tutta la popolazione (cosa che sarebbe possibile fare confrontando seriamente vaccinati con non

vaccinati aggiustando per altri fattori confondenti) ma anche per quei sottogruppi di soggetti che hanno simultaneamente determinate caratteristiche patofisiologiche.

In analogia con la “farmacogenomica” (scienza che studia le reazioni individuali ai farmaci), già nel 2009 fu coniato il termine “adversomica” [194,195], ovvero la scienza che studia l’immunogenetica degli eventi avversi da vaccino, dal National Center for Biotechnology Information degli Stati Uniti che aspirava ad un approccio più individualizzato della pratica e del calendario vaccinale. Recentemente è stato coniato anche il termine “vaccinomics”[196], ovvero la scienza che studia come i vaccini stimolino le risposte immunitarie, l’individuazione di nuovi biomarcatori per la risposta al vaccino e la comprensione di quali fattori genetici potrebbero essere responsabili degli effetti collaterali dovuti ai vaccini sempre più suscettibili all’individualizzazione o alla personalizzazione. Come risultato di nuove tecnologie, la vaccinologia del 21° secolo vedrà sempre più l’abbandono di un approccio “adatto a tutti” per la somministrazione del vaccino [197].

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

4. I MEDICI, LE VACCINAZIONI E I “TRATTAMENTI DI PROVATA EFFICACIA”

È noto che la Federazione nazionale degli Ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri (FNOMCeO) ha recentemente emanato (8 luglio 2016) un documento specificamente dedicato alla questione delle vaccinazioni e il compito dei medici. Senza nulla togliere alle legittime preoccupazioni della Federazione in un campo così delicato della salute pubblica, ad una analisi critica (altrettanto legittima per le stesse ragioni) si possono evidenziare dei punti di debolezza su cui, a giudizio di chi scrive, sarebbe opportuna ulteriore riflessione. Tali punti di debolezza emergono dalla precedente esposizione documentata da recente bibliografia e si possono quindi riportare ad una “entusiastica” sovrastima dell’efficacia di tali procedure e una sottostima delle preoccupazioni legittimamente espresse da alcuni medici. Esistono poi nel documento della FNOMCeO notevoli criticità sul piano giuridico e di legittimità.

Sia chiaro, ancora una volta, che con questo tipo di note non si vuole assumere una posizione “anti-vaccini”, né criticare la competenza di chicchessia, ma solo sottolineare come le informazioni che “circolano” anche da parte di istituzioni autorevoli (in questo caso la FNOMCeO) meritano di essere esaminate sotto una prospettiva critica. Se così non fosse, significherebbe che le evidenze scientifiche sono piegate alle opinioni di persone che per quanto autorevoli non possono essere ritenute sempre e comunque attendibili. Nessuno scienziato, per quanto famoso, è degno di fede in ogni campo. È proprio una caratteristica di un autentico spirito scientifico quello di non fidarsi delle “autorità” ma solo dei dati ben raccolti e delle loro rigorose interpretazioni.

Visioni ottimistiche

Per quanto riguarda l’efficacia delle vaccinazioni, il recente documento della FNOMCeO esprime dei concetti che dal punto di vista strettamente scientifico ed epidemiologico paiono quantomeno superficiali. Si legge infatti: *“Non bisogna invece dimenticare che l’incredibile aumento dell’aspettativa di vita in buona salute, nonostante gli inevitabili rischi ambientali legati alla moderna produzione agricola e industriale, è dovuto anche all’enorme numero di giovani vite salvate dalla diffusione delle vaccinazioni”*. A sostegno di tale idea, di per sé discutibile per le considerazioni epidemiologiche già trattate sopra (difficile dire quante vite abbiano “salvato” realmente le vaccinazioni rispetto ad altri cambiamenti avvenuti negli ultimi cento anni in Italia), sono di nuovo citati tre libri pubblicati in Italia (non bibliografia originale), più (come bibliografia n. 4) un lavoro di autori russi che parla delle epidemie di difterite in Russia negli anni ‘90 [198]. La sconfitta della difterite, quindi, sarebbe uno dei più grandi successi della campagna vaccinale, e il

ritorno della difterite in Russia sarebbe la prova che dove calano le vaccinazioni le epidemie tornano. In altre parole queste epidemie, in un Paese in cui la vaccinazione era calata per ragioni socio-politiche, servirebbero a “dimostrare” l’efficacia del vaccino. In realtà, se si vanno a vedere le pubblicazioni dello stesso autore relative a quel caso [199], l’epidemia di difterite negli anni ‘90 in Russia fu dovuta a vari fattori e non solo al calo della copertura vaccinale: a) movimenti di popolazione su larga scala, tra cui il ritorno in Russia e Ucraina di centinaia di migliaia di slavi etnici provenienti dai Paesi asiatici e caucasici centrali, e la fuga dei profughi da combattimenti in Georgia, Armenia, Azerbaigian, Tagikistan e il Caucaso settentrionale, b) l’instabilità socio-economica e diminuzione dell’igiene e della disponibilità di farmaci, c) peggioramento delle infrastrutture di salute, d) ritardo nell’attuazione delle misure aggressive per controllare l’epidemia, e) informazioni inadeguate per i medici e il pubblico, f) La mancanza di forniture adeguate per la prevenzione e il trattamento nella maggior parte delle zone colpite. Di conseguenza, la citazione n. 4 pare molto debole come “prova” dell’efficacia della vaccinazione antidifterica.

Tra i motivi della presunta “disaffezione” dai vaccini, la FNOMCeO cita anche la “*irrazionalità diffusa per cui le dimostrazioni ragionevoli e scientifiche sembrano al contrario rafforzare le persone diffidenti nel preesistente pregiudizio*”. La bibliografia qui è sempre del Galazka (sopra citato sia per il lavoro del Lancet contro i movimenti anti-vaccini, sia nel caso della epidemia di difterite in ex unione sovietica). Il ricorrere a tale autore come esperto della materia pare quantomeno limitato e denota che l’estensore o gli estensori del documento abbiano proceduto con una certa superficialità. In ogni caso, l’idea che “*le dimostrazioni ragionevoli e scientifiche sembrano rafforzare i pregiudizi*” appare intrinsecamente illogica e difficile da dimostrare, comunque non si capisce a chi e cosa si riferisca.

Ma il punto fondamentale è che i trionfali successi dei vaccini, sostenuti dagli autori dei libri citati, proprio non esistono in letteratura, perché non possono esistere. In nessuno dei casi citati è stata dimostrata una differenza di incidenza del 99% o del 100% tra un gruppo di persone vaccinate e un gruppo confrontabile di persone non vaccinate, unica prova che sarebbe accettabile se condotta con metodi adeguati e con risultati ben documentati. Per far capire la differenza tra uno studio osservazionale ed uno randomizzato, si può riportare l’esperienza di ricerca di medici della Società Omeopatica veronese (Riconosciuta dalla Regione Veneto) con l’Osservatorio per le Medicine Complementari, che hanno condotto degli studi osservazionali sulla effettività delle terapie omeopatiche. Ad esempio tali studi hanno dimostrato che dopo 6 mesi di cura omeopatica unicista, il 70% dei pazienti con cefalea muscolo-tensiva grave e cronica avevano migliorato la loro sintomatologia, raccolta con i questionari SF36 [200]. Hanno anche dimostrato che pazienti con neuropatia diabetica dopo 1 anno di cura omeopatica (integrata con quella convenzionale) avevano un miglioramento superiore ai pazienti con solo cura convenzionale[201]. Trattandosi di studi osservazionali, in nessuno di tali studi si è sostenuto che il miglioramento fosse dovuto ai medicinali omeopatici, ma solo che si trattava di risultati promettenti e meritevoli di ulteriori approfondimenti. L’effetto osservato, infatti avrebbe potuto essere attribuito anche al contesto della

cura, alla aspettativa di guarigione dovuta alla fiducia nel medico omeopata, alla regressione verso la media o altri fattori confondenti. Questo è il metodo con cui si procede nella ricerca farmacologica e non vi è ragione per non tener conto di tali concetti anche nella ricerca sui vaccini.

La commissione ministeriale sui medicinali omeopatici e antroposofici (cui ha partecipato il sottoscritto), chiamata a stabilire per legge il tipo di prove necessarie per la registrazione dei medicinali secondo la procedura ordinaria, non ha voluto approvare gli studi osservazionali come prove dell'efficacia del farmaco, pretendendo prove RCT. Se tale rifiuto è stato opposto ai medicinali che non hanno effetti avversi, perché invece per i vaccini si accettano prove non controllate con placebo?

Sostenere che *“A SEGUITO della introduzione delle vaccinazioni sono scomparse le malattie per cui i vaccini erano concepiti”* è una dichiarazione esatta. Sostenere che le vaccinazioni sono LA CAUSA della scomparsa delle malattie infettive è metodologicamente scorretto. Infatti, nessuna prova “post hoc” può valere come “propter hoc”. Lo stesso ragionamento vale, sia chiaro, anche per quanti sostenessero che *“A SEGUITO della introduzione della vaccinazione MPR sono enormemente aumentati i casi di allergie, o persino di autismo”*. Che l'autismo possa essere causato da sostanze inquinanti (a prescindere dal vaccino) è un dato quasi sicuro [173,176], ed è certo che l'esposizione ad adiuvanti contenuti nei vaccini (soprattutto alluminio) correla con l'aumento di casi di autismo [177], ma ciò non stabilisce una relazione causale.

Infrazione deontologica?

Va rilevato un altro punto molto criticabile del documento FNOMCeO. Vi si legge testualmente: *“solo in casi specifici, quali ad esempio alcuni stati di deficit immunitario, il medico può sconsigliare un intervento vaccinale. Il consiglio di non vaccinarsi nelle restanti condizioni, in particolare se fornito al pubblico con qualsiasi mezzo, costituisce infrazione deontologica”*. Invero, pare evidente che qui il testo si fonda equivocamente sulla locuzione "casi specifici", che significa tutto e niente, e così soprattutto disconosce il fondamentale ruolo del medico di fiducia che deve stabilire cosa sia "specificamente" utile ad uno "specifico" paziente dopo averlo esaminato a fondo (anamnesi familiare e patofisiologica, analisi di laboratorio, precedenti esperienze di vaccinazione etc.). Inoltre, il fatto che si fornisca come esempio “alcuni stati di deficit del sistema immunitario”, così genericamente indicati e senza le dovute distinzioni e precisazioni nonché correlazioni, risulta omissivo e confondente rispetto all'implicita non esclusione che vi siano altre ragioni per sconsigliare i vaccini, le quali vengono taciute. Quest'ultima omissione è grave perché ce ne sono molte di ragioni, come emerge, tra l'altro, da certe indicazioni che come minimo avrebbero dovute essere citate - dato che lo stesso ISS fornisce varie ragioni, diverse da quelle indicate dalla FNOMCeO.⁵⁵ Nel documento dell'ISS sulle controindicazioni non è neppure indicato il detto

⁵⁵ Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (Gallo G, Rosanna Mel R, Rota MC (Ed.). Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. Rapporti ISTISAN 09/13

"esempio". Infatti i deficit del sistema immunitario sono delle controindicazioni solo per i vaccini con virus attenuati, mentre le controindicazioni a tutti i vaccini sono ufficialmente: reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose; reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino. Poi vi sono le "Precauzioni", cosa che lascia spazio evidentemente alla predetta, e non considerata nel Documento sui vaccini, valutazione del medico: malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre; reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa). Quindi, anche se si evitasse di chiamare in causa i "bugiardini" delle case farmaceutiche dove sono elencati i casi in cui si sono verificate reazioni anche gravi ma rare, nonché la letteratura sui rischi delle malattie autoimmuni e tutta la questione delle malattie croniche, e tanto altro sopra riportato.

Cosa significa poi, informare sulle controindicazioni così distortamente e scorrettamente enunciate, e poi affermare che nelle "restanti condizioni" il consiglio di non vaccinare non è corretto e addirittura illecito? Quali sono le "restanti condizioni" se le precedenti di riferimento non sono nemmeno esposte? Le restanti condizioni rimangono taciute e ingenerano informazione deficitaria, non corretta, distorcente. Analoghe considerazioni valgono con riguardo alla pretesa di inquadrare il compito del medico nel senso che questi "può sconsigliare", quindi mai "deve", l'intervento vaccinale. L'informazione è errata, non vera già solo con riferimento alle elementari linee-guida poco sopra citate, laddove emerge chiaramente una nutrita serie di ipotesi in cui la vaccinazione deve imprescindibilmente essere sconsigliata o comunque non attuata dopo attenta valutazione del caso.

"Inquadriamo il problema"

Al di là dei contenuti del documento FNOMCeO sui vaccini, che non è questa la sede per analizzare nei dettagli, ai fini della valutazione del "clima" che ha determinato la stesura di tale documento è utile un intervento dal titolo "Vaccini e sanzioni: inquadriamo il problema", scritto dal dr. Rocco Maurizio della Consulta Deontologica Nazionale.⁵⁶ Il dr Rocco afferma di aver "*avuto l'onore e l'onere di partecipare ai lavori di stesura del documento definitivo*", quindi la sua opinione rappresenta una voce interessante che riflette il pensiero di chi tale documento ha preparato. Senza poter per ragioni di spazio analizzarlo nei dettagli, alcune frasi meritano dei commenti.

Innanzitutto l'incipit: "*la notizia che la FNOMCeO ha deciso di sanzionare i medici che sconsigliano le vaccinazioni ha destato sui media notevole interesse. Questa decisione è storica per il nostro ordine professionale, non mi risulta che mai in passato siano state prese decisioni pubbliche così eclatanti. Come componente della Consulta Deontologica Nazionale ho avuto l'onore e l'onere di partecipare ai lavori di stesura del documento definitivo poi approvato in Assemblea nazionale*". Commento mio: dal documento non risulta tale "decisione".

5656 <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/showArticolo.2puntOT?id=150308>

“Io qui però vorrei ricordare a tutti che il medico iscritto all’Ordine, esercitante la professione sotto varie forme, è fondamentalmente un “uomo di scienza”, un professionista le cui basi culturali sono scientifiche e che quindi nell’esercizio della sua professione deve ispirarsi al metodo scientifico (che nasce intorno al VI-V secolo a.C. e che non è quindi una novità)”. A parte la novità storica che il metodo scientifico sarebbe nato nel V secolo a.C. (il metodo scientifico è nato ai tempi di Galileo Galilei e non di Ippocrate o degli imperatori cinesi), si è già avuto occasione in questo scritto di confutare l’idea che il medico sia “fondamentalmente” un uomo di scienza. Un modesto conoscitore della Storia della Medicina ricorderebbe che se è vero che Galileo fondò, assieme ad altri, il metodo scientifico sperimentale (ed ebbe i suoi “problemisti” nel convincere i poteri del tempo), la Medicina maturò come scienza dopo due secoli, con personaggi del calibro di Harvey, Metchnikoff, Pasteur, Claude Bernard [202,203]. Un aspetto correlato a questo, invero poco conosciuto, è che la farmacologia si mosse nel più totale empirismo e non sviluppò alcuna teoria scientifica degna di questo nome, sia in Oriente sia in Occidente, fino alla fine dell’Ottocento.

Il primo studioso che creò una teoria farmacologica sperimentale degna di questo nome (a prescindere dal fatto che sia valida sempre e comunque, cosa che si sa bene non vale per alcuna teoria scientifica) fu Samuel Hahnemann, che iniziò la sperimentazione sistematica delle sostanze sull’uomo sano e la pubblicò in un articolo alla fine del Settecento[204] e in un libro in varie edizioni nei primi decenni dell’Ottocento[205]. Tale libro fu intitolato *“Organon della medicina razionale”*, poi modificato in *“Organon dell’arte del guarire”*. La teoria della similitudine hahnemanniana era volta a confutare le teorie alchemiche di Paracelso ed era basata sulla possibilità di essere verificata e infatti fu così per molti decenni [206] ed è così tuttora [207,208]. Certo, va detto che la storia della medicina e l’epistemologia sono materie poco conosciute dai medici, perché ignorate o sottovalutate nei corsi di farmacologia e di patologia nelle nostre università; solo che tale constatazione dovrebbe indurre, quanto meno, a maggiore prudenza nel formulare giudizi in questo campo.

Lodevole comunque l’entusiasmo del dr. Rocco: *“Ogni medico può però anche diventare “scienziato” perché a seguito delle sue osservazioni può formulare ipotesi di spiegazione degli eventi osservati, ma lo deve fare nel rispetto delle regole del metodo scientifico altrimenti diventano opinioni personali inconfutabili e quindi non scientifiche (buone solo a farsi pubblicità nel migliore dei casi)”*. Quanto tale concetto apparentemente semplice sia in realtà semplicistico da essere quasi ridicolo (soprattutto se esposto in questi termini da chi scienziato non è) è evidente: un conto è “usare” correttamente le nozioni che vengono dalla scienza, un conto è che un medico possa formulare delle ipotesi scientifiche, verificarle e quindi spacciarsi per scienziato.

“Finora l’unica ipotesi “antivaccinale” presentata alla comunità scientifica è stata confutata, è stato dimostrato essere falsa, sicuramente una frode”. Anche se non lo dice, pare chiaro che qui si riferisca all’autismo, popolarmente conosciuto come il caso più clamoroso. Dato e non concesso (vedi sopra) che l’ipotesi di associazione tra vaccini e autismo fosse stata dimostrata falsa e fosse

una frode, stupisce che un membro della Consulta Deontologia Nazionale creda e dica che questa sia l'unica ipotesi "antivaccinale". Da chi si proclama cultore del metodo scientifico sarebbe logico aspettarsi, prima di rilasciare dichiarazioni così nette ed esclusive, una breve ricerca della letteratura scientifica sulle "ipotesi" a riguardo dei danni da vaccini. Paradossalmente il dr Rocco, che del documento FNOMCeO è tra i propugnatori, manifesta con tali affermazioni la propria ignoranza della materia, proprio sul piano delle prove scientifiche. Ovviamente, non si può pretendere che un medico che si occupa di altro sia aggiornato su tutte le ipotesi scientifiche, fatte e documentate in letteratura a riguardo dei danni da vaccino; quello che si potrebbe sperare è che chi non conosce la materia si astenga dal sostenere che vi sia una unica ipotesi semplicemente perché non ne conosce altre.

"Il secondo comma dell'art. 15 del CDM è lapidario nella sua sintesi: il medico non può sottrarre la persona assistita a trattamenti scientificamente fondati e di comprovata efficacia. In questa breve frase sono contenuti i concetti sopra ricordati di metodologia scientifica e di efficacia per il singolo e per la Collettività (diritti Costituzionali)". Questo è l'argomento di cui si discute sul piano tecnico-scientifico e quindi richiamarlo come fosse vero sempre e in assoluto per le vaccinazioni è tanto semplicistico quanto inutile. Date le perduranti incertezze sul rapporto costi-benefici di alcune vaccinazioni di massa nei Paesi in cui non esiste alcun pericolo di epidemie e in taluni casi non esiste neppure la malattia in questione, il richiamo al secondo comma come "lapidario nella sua sintesi" lascia alquanto perplessi. Dopo aver letto tali "giustificazioni" del documento della FNOMCeO da parte di uno degli estensori e propugnatori, sorgono inevitabilmente dei dubbi sulla competenza specifica di chi ha esteso o almeno sollecitato il documento.

Perché la medicina non è (solo) una scienza esatta

L'utilità di ogni intervento medico, preventivo, diagnostico o terapeutico si valuta prevalentemente con la ricerca scientifica, senza dimenticare le risorse impiegate, che in sanità sono sempre limitate. La tecnologia scientifica e il ragionamento deduttivo sono il fondamento della soluzione di molti problemi clinici. Eppure, nel dibattito sulle vaccinazioni, ma anche su altri temi di attualità come le medicine "non convenzionali", entrano fattori culturali e socioeconomici che spesso hanno un notevole peso.

Anche il medico si trova "tirato" tra diverse forme di conoscenza e diversi approcci al reale e alla malattia. Non sempre le vedute della scienza tecnologica e riduzionista coincidono con quelle dei cittadini. Come sostiene persino l'Harrison nel primo capitolo del suo famoso libro, l'abilità nelle applicazioni più avanzate di laboratorio e di farmacologia non fanno, di per sé, un buon medico. La combinazione di conoscenza, intuizione e capacità di giudizio definisce "l'arte" della medicina, che è tanto necessaria quanto lo è una solida base scientifica. Tali concetti potrebbero essere sottoscritti da qualsiasi medico, ma nel momento delle decisioni sono difficili da mettere in pratica, cosicché spesso si fa strada la necessità di una professione dettata dalle linee guida o dalle regole

di medicina legale. Si sa bene che nel nostro campo sia le linee guida sia le “evidenze scientifiche” vanno calate nella situazione concreta.

Scienza e arte

Giustamente a Ippocrate si fa risalire la nascita della medicina occidentale, poiché egli l'ha fondata come conoscenza della natura. La Natura (*physis*) è il guaritore della malattia. Legate al concetto di *physis* sono le teorie della composizione corretta (eucrasia, equilibrio dinamico), che costituisce lo stato di salute, e della composizione sbagliata (discrasia), che costituisce la malattia. Tuttavia, la medicina ippocratica non era certo scientificamente fondata, se si pesa che le cure consistevano nei bagni, nella dieta, nell'oppio e nell'invocazione al dio Asclepio, di cui Ippocrate stesso era ritenuto rappresentante o addirittura figlio. Quest'approccio naturalistico o empirico della medicina andò avanti per molti secoli, con varianti nel mondo latino (Celso) e arabo (Avicenna e Averroé), trascurando qui l'Oriente, fino alla nascita della scienza in occidente attorno al XVI secolo (nascita preceduta, invero, dal contributo delle prime università medioevali). La scienza illuminista si sviluppò nei secoli successivi e sembrava aver trionfato sulle fumose teorie ippocratiche, fino ad arrivare alla medicina basata sulle scoperte della fisiologia, della microbiologia e della chirurgia. Che la medicina sia oggi una scienza non vi sono dubbi: delle scienze la medicina è andata sempre più adottando il linguaggio quantitativo, vale a dire l'espressione dei dati in numeri, il calcolo, l'osservazione obiettiva e strumentale, l'operazionismo dei concetti, il controllo sistematico delle teorie. Anche l'attività clinica, a partire dalla fine dell'Ottocento con Claude Bernard, si è costituita come un'attività scientifica in quanto ha affondato le sue radici nel mondo dell'esperienza, sottoposta alla verifica sperimentale.

Il problema nasce laddove oggi alcuni continuano a credere che la medicina sia solo una scienza, almeno come episteme dominante. Eppure, negli ultimi decenni del XX secolo la scienza stessa come pretesa di conoscenza esaustiva della realtà è andata in crisi (fisica quantistica) e la tecnologia scissa dall'umanesimo ha cominciato a preoccupare e mostrare i suoi limiti. La tesi che le scoperte della biotecnologia, salutate da taluni come una vera rivoluzione in ambito sanitario, abbiano avuto pochi risultati pratici “al letto del paziente” trovano sempre maggiori conferme. L'impostazione tecnologica alla base della concezione attuale della medicina, unito al gioco degli interessi commerciali, alimenta quello che è stato definito, dal documento del Comitato Nazionale di Bioetica (CNB) sopra citato, come un vero e proprio “mito tecnologico”. Si torna quindi a valorizzare anche l'aspetto umanistico della professione medica. Il fatto che la medicina abbia un duplice statuto di “scienza” e di “arte” è ben spiegato in un documento del CNB intitolato “Scopi, limiti e rischi della medicina” [209], che è importante perché pone le basi di un corretto approccio anche al problema della libertà di scelta terapeutica da parte del medico. Ivi la medicina è definita “L'arte e la scienza della diagnosi e del trattamento della malattia, nonché del mantenimento della salute”.

Il fatto è che, oggi, la pratica della medicina non è impostata solo sulle scoperte scientifiche e dalle loro applicazioni “al letto del paziente”, ma è fortemente determinata da automatismi, protocolli o “linee-guida”, col coinvolgimento di molti enti (es. laboratorio, diagnostica per immagini, reparto ospedaliero, distretti, specialisti, amministratori, etc.) nella diagnosi e nella “presa in carico” del paziente. Si parla molto di “medicina individualizzata”, un concetto che però resta spesso nel vago, o viene attribuito alle promesse della biogenetica e della farmacogenomica. Di conseguenza, la conoscenza delle reali e profonde dinamiche fisiopatologiche individuali, strettamente connesse alla storia dell'individuo e al suo “modo di vivere” il disagio attuale, passa in secondo piano rispetto agli aspetti organizzativi o purtroppo addirittura a quelli burocratici, che chiedono la restrizione delle singolarità e l'adozione di categorie nosologiche-standard.

Nel metodo farmacologico convenzionale e dominante, il criterio prevalente è la cosiddetta “evidenza” (evidence-based medicine), per cui la terapia da prescrivere è quella che ha dato, statisticamente, i migliori risultati nel grande gruppo di tutti i malati con la stessa malattia. Tale procedimento, che ha radici secolari nella trasformazione della medicina in una scienza e nella nascita della metodologia clinica occidentale, è spesso utile e necessario, ma non costituisce l'unico approccio al malato, che com'è ben noto chiede di essere considerato e trattato non solo come un “caso clinico” o un “problema tecnico” ma prima di tutto come una persona che ha dei *suoi* problemi di salute. Nella medicina non sono mai state negate esplicitamente le istanze di cura olistica, i programmi di prevenzione basati sullo stile di vita, gli studi di integrazione bio-psico-sociale, la “medicina della complessità”, ma anzi oggi sono rivalutati [210-215].

L'episteme della complessità

La medicina non è solo una scienza e per questo soffre di una crisi di identità e di credibilità. Qualcuno potrebbe sostenere che la medicina tecnologica è vittima del suo stesso successo (nel senso che proprio il benessere raggiunto ne fa trascurare i meriti passati). In realtà, è proprio lo sviluppo della scienza che ne ha rivelati i limiti epistemologici. Ecco cosa scrive Popper, uno dei più grandi filosofi della scienza moderna: *“Il vecchio ideale scientifico di episteme - di conoscenza assolutamente certa, dimostrabile - ha dimostrato di essere un idolo. La domanda di obiettività scientifica rende inevitabile che ogni affermazione scientifica deve rimanere provvisoria per sempre. (...) Non è il suo possesso di conoscenze, di verità inconfutabile, che fa l'uomo di scienza, ma la sua ricerca persistente e incautamente critica della verità”*. [216]

La “crisi”, che va vista come un passaggio positivo, pone la scienza come uno dei fattori del cambio di paradigma che è avvenuto e ancora sta avvenendo nel passaggio dal XX al XXI secolo. Proprio il CNB ricorda quanto sia importante e profonda tale crisi: Scrive infatti il documento citato[209]: *“L'ultima epoca della storia della medicina, quella attuale, si connota per una episteme caratterizzata dalla scoperta della complessità. E' una scoperta che proviene dalla filosofia e dalla fisica del XX secolo e che ha prodotto la consapevolezza del fatto che “il mondo”, nel suo insieme, è non lineare, bensì irregolare, variabile, instabile, precario ed incerto, in breve complesso”*. (...)

“La malattia è un fenomeno spesso non riconducibile a schemi predefinibili e si presta, di conseguenza, a valutazioni soggettive a causa dell'individualità del malato e delle specifiche caratteristiche con cui la malattia si manifesta. (...) Non è facile, di conseguenza, separare il certo dall'incerto, le procedure convalidate, riconducibili ad uno standard fisso, da quelle che il singolo terapeuta deve stabilire caso per caso, secondo la formula condivisibile ma generica dell'agire secondo "scienza e coscienza" ...”. Ecco quindi che fanno la loro ricomparsa le “valutazioni soggettive”, la “individualità del malato”, l'agire secondo “scienza e coscienza”.

Conclude il documento citato: *“Purtroppo di questo concetto moderno di complessità, che implica prudenza nelle convinzioni e nella prassi, consapevolezza dei limiti e dei rischi, non vi è stata, nel medico, una presa di coscienza adeguata e diffusa e ciò è da taluni ritenuto una delle cause della odierna crisi di identità della figura del medico nella società e della incerta collocazione della sua arte tra le scienze fisiche e naturali”.*

Qui si capisce chiaramente dove sta proprio la “crisi di identità”: il medico ha lasciato la sua antica “arte” ma non è ancora (e forse non potrà mai esserlo) uno “scienziato” a pieno titolo. Allora, anche la sua figura è in crisi agli occhi degli utenti e della società, come se il malato si sentisse abbandonato sia per la perdita della figura rassicurante del medico di famiglia, sia per la mancanza di soluzioni “scientifiche” alla maggior parte dei problemi di salute, dal raffreddore all'artrite, dall'insonnia alle infezioni ricorrenti, o simili “banalità”. Si ammette che le questioni del soggetto, dell'individuo, della coscienza, dell'arte medica hanno una loro dignità al pari del progresso scientifico e tecnologico, anzi è proprio l'insufficienza epistemologica e pratica di tale progresso che le ha rilanciate nel mondo della medicina da cui parevano essere state espulse.

La realtà della malattia

Qualsiasi approccio diagnostico e terapeutico si fonda su di una particolare concezione della salute e della malattia, delle cause e dei meccanismi implicati, anche se ciò non viene direttamente e immediatamente riconosciuto da chi opera “al letto del paziente”. Ecco perché la complessità della cura ha le sue radici logiche nella complessità del fenomeno malattia. Questo aspetto va approfondito, nei limiti di spazio di questo documento, perché esso serve a “collocare” la figura del medico nella giusta luce, che è la luce di un professionista al servizio del cittadino, servizio che si estrinseca nella prevenzione, diagnosi e cura delle malattie. In tale quadro si collocano anche gli sviluppi delle medicine complementari e integrate, fenomeno che va capito e valorizzato come un avanzamento di tutta la categoria, prima che criticato. Questo, fra l'altro, è stato il principale motivo che ha spinto la Federazione, a partire dal 2002, a dichiarare che le medicine complementari sono “atto medico” e a vigilare affinché venissero praticate in scienza e coscienza nel decoro della professione stessa.

Che tipo di “realtà” è la malattia? Scrive il prof. Evandro Agazzi, già professore di Filosofia della Scienza all'Università di Genova [217]: *“Nel suo senso fondamentale la malattia ha il tipo di realtà*

di un'esperienza umana vissuta, cioè di un'esperienza esistenziale che coinvolge completamente il soggetto che la vive e, perciò, non può essere esaurita da alcuno degli aspetti che la caratterizzano. Ad esempio, è ovvio che una malattia di solito implichi un grado più o meno significativo di dolore, o che spesso comporti un danno fisico più o meno serio, tuttavia non può essere identificata correttamente né con l'uno né con l'altro di essi". Prosegue il prof. Agazzi: *"La medicina "scientifica" considera la malattia secondo un'ottica importante, ma parziale, che proprio per questo motivo può e deve essere integrata da altre ottiche in grado di accostare questa drammatica esperienza umana in base ad altre dimensioni. Appunto perché influenza direttamente e profondamente l'esistenza di noi stessi e di altri esseri umani che sono più o meno vicini a noi, la malattia non può evitare di suscitare quelle domande di senso che l'essere umano si pone quando il negativo fa irruzione nella sua esistenza. Tali domande possono essere dettate, in ultima analisi, dal desiderio di trovare un mezzo per espellere tale negativo (una volta comprese le sue ragioni e le sue cause), ma esse hanno inevitabilmente una portata più vasta e, per questo motivo, spesso chiamano in causa prospettive filosofiche, cosmologiche, antropologiche e religiose".*

Va ribadito che tali vedute "filosofiche" non sono in contrasto con quelle scientifiche più moderne le quali hanno posto in luce proprio il tema della complessità a partire dalle scoperte della "systems biology", la teoria dei sistemi dinamici e non lineari, la psiconeuroimmunologia, il passaggio dalla genetica "hard" all'epigenetica [148,212,218-220]⁵⁷. Anche la farmacologia con la scoperta degli effetti paradossali dei farmaci [221-223], l'immunologia con i ritmi circadiani dei linfociti e il caos delle citochine [155,213] e l'epidemiologia [224,225] sono toccate da questi sviluppi che hanno cercato di scoprire le regole della variabilità più che quelle dell'ordine fisso ed immutabile che si pensava costituissero la base di tutte le scienze.

Sul piano pratico, è necessario che l'approccio "artistico" e "complesso" alla medicina vada a coincidere con una maggiore integrazione della complessità della professione e della rivalutazione dell'individualità della persona. Questa non è affatto una posizione lontana dalla scienza, tanto è vero che la parola "complessità" compare sempre più frequentemente nei lavori scientifici e nei libri di testo. I medici sempre di più si rendono conto che le nozioni di biologia molecolare, di biochimica, di fisiopatologia, studiate a fondo nei primi anni del corso di studi, sono difficilmente applicabili al letto del paziente. La ragione fondamentale di ciò sta nel fatto che il medico si trova sempre ad applicare le nozioni biologiche generali ad un caso particolare. *"L'elemento veramente caratteristico, che fa della Clinica una scienza tutta speciale, è costituito dal fatto che essa, in primis, deve accertare in quale situazione biologica si trovi quel fenomeno unico, irripetibile sulla scena del mondo, che è il singolo malato"[226].*

57 Complexity science is a useful construct for physicians trying to cope with the escalating sophistication of health care and pressure to control costs. The science of complexity suggests that outcomes are not always linear or predictable. Physicians need to learn to expect unpredictability, respect autonomy and creativity, and be flexible in responding to emerging patterns and opportunities. Assessing and managing complexity in the health care environment involves understanding why medical practice is a complex adaptive system and how to work within such a system to achieve the best outcomes.

Questa è la realtà della malattia, questa è la realtà del fenomeno con cui si confronta il medico nella sua pratica quotidiana. Certo, in alcuni casi il decisionismo e la tecnica devono prevalere, in altri casi la ponderazione dei vari aspetti di cui tener conto per la decisione o semplicemente il consiglio è difficile e delicata. Questi sono i veri fondamenti della cosiddetta “alleanza terapeutica” come nuovo paradigma del rapporto tra medico e paziente. Questo atteggiamento non è né “convenzionale” né “alternativo”, rappresenta semplicemente la dignità e specificità della professione medica.

La responsabilità sociale del medico e le malattie cronico-degenerative

La figura del medico ha certamente subito dei profondi cambiamenti legati alla complessificazione e diversificazione della nosologia, della tecnologia e dell'assistenza sanitaria in generale. Il medico “sapiente” di cui il paziente aveva fiducia cieca (e rispetto) è spesso oberato da incombenze burocratiche o responsabilità legali che ne ostacolano anziché favorire la professione al servizio del paziente.

Vi è un altro problema ancor più radicale: il fatto che il medico (o l'équipe medica, o il Sistema Sanitario nel suo insieme) si deve occupare non solo della singola persona, ma anche della società nel suo complesso, in cui la persona è inserita. Quella che normalmente è definita l'igiene pubblica è compito primario di alcuni medici “specialisti”, ma non può essere ignorata neppure dai medici che sono “al letto del paziente”. Per il caso di cui qui si tratta, esiste pure una difficoltà interpretativa: da una parte è evidente che la lotta contro le malattie infettive è parte di tale compito e che vi contribuiscono ovviamente le vaccinazioni, dall'altra è evidente che le malattie contro cui si confronta oggi il Sistema Sanitario nel suo complesso e l'igiene pubblica in particolare sono completamente diverse da quelle di tipo infettivo. Si dirà che questo stato di cose è il buon risultato della riuscita lotta contro le malattie infettive a tutti i livelli e ciò è indubbiamente vero, ma resta il fatto che oggi le maggiori (pre)occupazioni dei medici, anche nella loro attività quotidiana, sono date da patologie cronico-degenerative di altro genere.

Ogni società, ogni sistema economico-produttivo, ogni civiltà ha le “sue” malattie, dipendenti dai fattori patogeni cui la popolazione è esposta e (in parte) dal substrato di suscettibilità genetico e individuale. Secondo i dati ISTAT del 2014 ⁵⁸, le 10 cause di morte più frequenti in Italia sono le malattie ischemiche del cuore (75.098 casi), le malattie cerebrovascolari (61.255) e altre malattie del cuore (48.384). Ovviamente a tale tipo di mortalità concorrono diabete, ipertensione, ipercolesterolemia e altre cause legate allo stile di vita. Anche i tumori maligni figurano tra le principali cause di morte. Tra questi, con 33.538 decessi, quelli che colpiscono trachea, bronchi e polmoni, sono la quarta causa di morte in assoluto e la seconda negli uomini. Demenze e Alzheimer risultano in crescita: costituiscono la sesta causa di morte con 26.559 decessi (4,3% sul totale annuo). Le malattie croniche delle basse vie respiratorie (21.841 decessi) e il diabete mellito

58 http://www.istat.it/it/files/2014/12/Principali_cause_morte_2012.pdf

(21.536) (entrambi i gruppi con percentuale sul totale di decessi poco inferiore al 4%), occupano rispettivamente la settima e l'ottava posizione in graduatoria. Infine abbiamo il tumore del colon-retto (nona posizione, 19.202 decessi pari al 3% del totale) e il tumore maligno al seno (decima posizione, 12.137 decessi, pari al 2%). Tra i 793 decessi dei bambini (1-14 anni) prevalgono le malformazioni congenite e le leucemie. Gli incidenti da trasporto rappresentano la principale causa di morte tra 15 e 24 anni (un terzo dei 1.321 decessi nei ragazzi, un quarto dei 464 decessi nelle ragazze) seguita dai suicidi. Nelle fasce di età centrali della vita (25-64 anni), i tumori maligni sono le principali cause di morte.

A parte la mortalità, per quanto riguarda le cause di malattia, secondo il Ministero della Salute⁵⁹ le malattie reumatiche e osteoarticolari rappresentano la condizione cronica più diffusa nella popolazione italiana; secondo quanto emerge dall'Indagine Multiscopo Istat 2010 artrite/artrosi colpiscono il 17,3% della popolazione e l'osteoporosi il 7,3%. Nello stesso sito del Ministero si legge: *“Le malattie dell'apparato muscoloscheletrico sono affezioni a carattere sistemico che comportano un notevole impatto sull'autonomia e sull'abilità lavorativa dell'individuo, oltre che una riduzione dell'aspettativa di vita. Per contrastare la diffusione di queste patologie è necessario implementare opportune strategie di prevenzione primaria mediante la diffusione di interventi di contrasto alla sedentarietà e di promozione di stili di vita attivi. È altresì necessario: potenziare gli strumenti per la diagnosi precoce, sia aumentando l'informazione ai MMG, sia sensibilizzando la popolazione e i pazienti”*. Il problema delle malattie reumatiche e infiammatorie croniche è acuito dalla mancanza di farmaci risolutivi, dagli effetti indesiderati di molti antiinfiammatori e dall'alto costo di quelli “biologici” di nuova generazione.

Sarebbe necessario approfondire le ricerche in questo campo, cosa che non risulta si stia facendo in modo concreto. Infatti, finora tutto il problema delle reazioni avverse ai vaccini è stato trattato con il concetto della necessaria relazione temporale con l'evento presunto avverso. Ciò permette di evidenziare, ovviamente, solo le reazioni di carattere acuto e intenso, i cui sintomi per lo più regrediscono spontaneamente, mentre è molto probabile che con tale sistema di sorveglianza sfuggano quelle croniche. Purtroppo, il caso dell'autismo ha “calamitato” tutte le attenzioni e le polemiche, al punto tale che sembra che, escluso l'autismo, il problema sia risolto.

Lo stesso problema delle “reazioni avverse” è spesso posto male, come se esistesse un “tutto o nulla” e come se il danno possa essere evidenziato direttamente a seguito della vaccinazione. In realtà, le malattie di cui si parla oggi, praticamente tutte quelle sopra menzionate, sono malattie “multifattoriali”, la cui patogenesi dipende spesso da sottili e multipli squilibri, tali per cui non è facile determinare “la” causa iniziante o scatenante. Nell'insieme dei fattori molteplici che nella vita di una persona possono concorrere all'aumento dell'infiammazione cronica, allo stato attuale delle conoscenze non si può escludere che i ripetuti stimoli antigenici o aspecifici (adiuvanti) contribuiscano alla corrente nosografia della popolazione. È già avvenuto che fattori patogeni

59 <http://www.rssp.salute.gov.it/rssp/paginaParagrafoRssp.jsp?sezione=situazione&capitolo=malattie&id=2654>

precedentemente ignorati divenissero importanti dopo lunghe e pazienti ricerche. Ad esempio si sa che anche piccole patologie del periodonto, con il rilascio di endotossine batteriche e citochine dalla placca dentaria attraverso le gengive, producono a tempo medio-lungo peggioramento del diabete e aumento delle malattie cardiovascolari.[227].

È quindi la medicina una scienza esatta?

La risposta è semplicemente NO. Ammettendo che esistano alcune scienze più esatte (es. la matematica o la fisica), la medicina è una PRASSI che si “serve” anche delle migliori evidenze scientifiche per raggiungere lo scopo di tutelare e reintegrare la salute globale della persona. Nel processo decisionale in medicina contano, oltre alle migliori evidenze, l’esperienza personale del singolo medico, il confronto con l’équipe da cui emerge (o non emerge) un consenso, e le idee/valori del paziente-cittadino. Inoltre, le conoscenze scientifiche in qualsiasi campo e forse più di tutto in medicina sono in perenne evoluzione, come conseguenza di nuove scoperte di base e nuove evidenze epidemiologiche. Ciò è evidente al punto da essere lapalissiano in farmacologia, dove si assiste ad un continuo cambiamento del panorama dei farmaci, talvolta segnato da piccoli passi avanti (scoperte di nuovi farmaci ed abbandono di precedenti meno efficaci o più dannosi o costosi), talvolta da grosse discontinuità per la scoperta di categorie di farmaci completamente nuove e prima impensabili. Inoltre, la stessa farmacologia, l’immunologia e la virologia, sono scienze ma non si possono definire scienze “esatte”, perché gli stessi scienziati in questi campi sanno quanto sia ampio il baratro della loro ignoranza. È proprio un’esperienza degli scienziati più all’avanguardia quella di scoprire la propria ignoranza: si pensi alla genetica o alla biologia molecolare: Alla fine del XX secolo si pensava che il progetto genoma avrebbe consentito di conoscere tutta la sequenza del DNA e quindi possedere la “chiavi” della vita fino a comprendere tutte le malattie e almeno teoricamente fare diagnosi precise e terapie mirate. Col volgere del secolo ci si è accorti che il genoma non è una “banca” di geni fissi e immutabili, ma cambiano in continuazione (epigenetica) e soprattutto sono in relazione tra loro costruendo reti fluide e adattative.

Si sperava che con un’analisi genetica individuale si sarebbe potuta fare una mappa individuale da usare in senso predittivo, ma dopo poco più di un decennio il sogno è svanito. Certo, in medicina legale si usano le analisi del DNA, ma purtroppo al letto del paziente le nuove tecnologie hanno trovato meno applicazioni di quanto sperato. In futuro le cose cambieranno, si spera, proprio al seguito di nuove scoperte e nuove applicazioni tecnologiche, ed anche il campo dei vaccini ne trarrà beneficio per un più preciso screening dei casi a rischio di complicazioni. Sarebbe del tutto auspicabile che uno studio longitudinale accurato potesse associare una mappa genetica e trascrittomica, una tipizzazione linfocitaria, un dosaggio di citochine fatte alla nascita e in momenti diversi dello sviluppo con la comparsa di effetti avversi da farmaci in determinati sotto-gruppi di persone per i quali sarebbe progressivamente più chiaro e noto il rischio. Purtroppo questo tipo di studio longitudinale, teoricamente fattibile, non è stato ancora fatto né a chi scrive risulta sia in

programma in Italia. Si spendono miliardi per comprare farmaci e vaccini, ma forse sarebbe utile spendere qualche milione per verificare se questi indispensabili presidi della salute potrebbero essere impiegati meglio e in modo più mirato. Per il cancro viene attivamente fatto, per la medicina preventiva non viene fatto. Perché? Il motivo è semplice: nel cancro si cercano farmaci brevettabili, nella medicina della persona si ha uno scopo meno remunerativo. Infatti, la farmacovigilanza è la cenerentola delle sotto-branchie della farmacologia.

È il medico uno scienziato?

La risposta è semplicemente NO. O meglio: certo ci sono alcuni medici che fanno di mestiere gli scienziati (come chi scrive) e alcuni scienziati che fanno i medici, ma costoro sono certamente una piccola minoranza. La maggior parte dei medici fanno i medici di famiglia, i pediatri, i dirigenti in ospedale, o lavorano sul territorio in mille settori. Costoro hanno a che fare con dei cittadini con i quali stipulano un contratto di assistenza o, meglio, come si dice, di alleanza terapeutica. Certo, in molti casi il medico è e deve essere un “decisionista”, soprattutto nelle discipline chirurgiche: avuto il consenso informato del paziente, il chirurgo “agisce” come a lui sembra corretto in base alla sua esperienza e alle sue conoscenze scientifiche. In altri casi la figura del medico è più del tipo di un consigliere rispetto a scelte che il cittadino da lui assistito poi farà liberamente. Il medico non può essere uno scienziato, semplicemente perché la persona umana non è fatta solo di molecole, tessuti e organi, perché i dati di laboratorio sono utili ma non sono MAI sufficienti a fare una diagnosi completa in un singolo caso, perché le radiografie vanno interpretate, perché le analisi genetiche ancora non si applicano in modo efficace e le conoscenze farmacogenomiche lasciano larghissimi margini di dubbio, perché il dolore non è uguale in tutti i malati con la stessa malattia (ammettendo che esistano due persone con la “stessa” malattia).

Se il medico fosse uno scienziato e se la scienza desse tutte le risposte in modo preciso, non ci sarebbe alcuna discussione sui vaccini, né sulle terapie “alternative”. Basterebbero delle metanalisi dirimenti e delle linee guida sicure e indiscutibili. Purtroppo né la scienza, né la pratica della medicina sono fatte così. La maggior parte delle attività quotidiane del medico e del chirurgo NON sono basate su prove indiscutibili ed evidenze certe. Tale constatazione non deve deludere, anzi deve solo indurre all’umiltà, alla prudenza, al realismo e alla ricerca, tutte qualità che i cittadini sanno certamente apprezzare.

Trattamenti di provata efficacia e medicine complementari

Spesso le diatribe sui vaccini si intrecciano con quelle sulle medicine complementari, non convenzionali o alternative che dir si voglia. Ciò si verifica per varie ragioni, non ultima il fatto che talvolta i medici che manifestano maggiori preoccupazioni per i danni da vaccino sono anche propensi a preoccuparsi dei danni dei farmaci chimici in alte dosi. Di conseguenza, tali medici si sono spesso interessati di approcci terapeutici complementari, medicina integrata e farmaci

naturali in basse dosaggi. Oggi la pratica di medicine complementari è riconosciuta a tutti gli effetti come atto medico e gli Ordini provinciali stanno istituendo gli appositi registri.

Il tema dell'integrazione in medicina, di ciò che è "convenzionale" con ciò che non lo è, riceve un'attenzione crescente dalla società civile, dalla professione medica, dalla scienza. Negli ultimi anni, la letteratura medica corrente si è molto aperta all'integrazione di conoscenze provenienti da diverse culture e quindi anche alle cosiddette medicine non convenzionali. Oltre alla letteratura scientifica, vari organismi come l'OMS, il Parlamento Europeo la FNOMCeO (a partire dal Consiglio Nazionale del 1996 fino all'accordo Stato-Regioni del 2013 che ha stabilito i criteri di accreditamento e i registri) sono istituzioni che hanno recepito tale integrazione. A Verona va citato l'Osservatorio per le Medicine Complementari, un gruppo di lavoro integrato con l'Università, sostenuto dall'Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri. Quest'ultimo ha condotto una inchiesta tra i suoi iscritti [228] e prodotto un libro ("Le Medicine Complementari") che è divenuto un punto di riferimento nazionale[229]. Su questo tema si è tenuta la relazione di apertura al convegno FNOMCeO di Terni del 2002 [230].

Senza entrare in dettaglio in tale tematica, qui si ribadisce l'importanza dell'argomento per la professione medica e per il rapporto medico-paziente, se non altro perché percentuali non indifferenti di cittadini si rivolgono a tali pratiche "alternative", spesso senza controllo medico. Dalla inchiesta dell'Ordine di Verona [228] è risultato che sono più alte le percentuali dei pazienti che si rivolgono alle medicine complementari rispetto a quelle dei medici che le praticano. Inoltre, è risultato che i medici sono molto interessati all'argomento, pur essendo una minoranza coloro che le praticano nella loro attività quotidiana. Gran parte di medici utilizzano le metodiche complementari a fianco di quelle convenzionali.

Giustamente nel codice deontologico medico sta scritto che il medico non deve sottrarre i pazienti a trattamenti di provata efficacia.⁶⁰ Tale linea direttiva generale è importante e chiara, ma le sue applicazioni nella pratica possono lasciare spazio a notevoli varianti e diverse interpretazioni. Ciò non dipende dalla scarsa chiarezza della direttiva, ma dalla difficoltà della medicina.

Schematicamente, il problema potrebbe essere sviluppato in due punti: a) quali sono i trattamenti di provata efficacia di cui si parla e b) se le terapie "non convenzionali" possono definirsi di provata efficacia o no. Per ragioni di spazio si possono trattare solo alcuni aspetti, che comunque potrebbero essere sviluppati in altra sede.

60 Art. 13: La potestà di scelta di pratiche non convenzionali nel rispetto del decoro e della dignità della professione si esprime nell'esclusivo ambito della diretta e non delegabile responsabilità professionale, fermo restando, comunque, che qualsiasi terapia non convenzionale non deve sottrarre il cittadino a specifici trattamenti di comprovata efficacia e richiede l'acquisizione del consenso

L'efficacia in medicina e il processo decisionale

Ricollegandoci con quanto detto nelle premesse a riguardo del paradigma della complessità, la professione medica va vista come una “prassi” utile, il cui statuto epistemologico è al confine tra “scienza” ed “arte”. Tale posizione è bene espressa in un articolo comparso sul British Medical Journal [231] riguardante la medicina basata sulle evidenze. Il processo decisionale in medicina deve tener conto di questi fattori: a) conoscenze scientifiche basilari, ovvero plausibilità dell'intervento, b) prove di efficacia delle varie procedure possibili, c) aspettative del paziente, stato clinico individuale e circostanze contingenti. Un'altra definizione di EBM è *“Evidence-based practice requires clinical expertise, common sense, understanding of the circumstances and values of the patient, and judicious application of the best available evidence”* [232]. La sintesi finale e il giudizio, comunque sono sempre lasciati alla “esperienza” (“clinical expertise”) del medico che ha a che fare con il singolo problema clinico, che si presenta sempre in modo nuovo e spesso imprevisto.

Di fronte a qualsiasi “azione” o “decisione” che il medico è chiamato a compiere ci sarà sempre un insieme di fattori di cui tener conto. Analizziamo in maggiore dettaglio questi fattori.

- a) **Conoscenze scientifiche.** Il primo aspetto riguarda le nozioni di base sul meccanismo d'azione di una certa procedura, vale a dire se un determinato intervento diagnostico o terapeutico, posto come ipotesi di lavoro, sia logicamente giustificato dalle conoscenze scientifiche attuali, oppure se si tratta di una pura ipotesi soggettiva del medico o peggio una pratica incompatibile con la scienza. Ad esempio, se un paziente è anemico, è giustificato chiedere delle analisi del sangue; se si sospetta una infezione batterica della gola, è giustificato pensare ad una infezione batterica e prescrivere un tampone faringeo con antibiogramma (un po' meno procedere con la somministrazione di antibiotici immaginando una diagnosi “ex iuvantibus”); una cefalea persistente in assenza di altri indizi giustifica una TAC perché si può legittimamente immaginare la presenza di una neoplasia, ecc. Una volta fatta la diagnosi di una infezione batterica, le attuali conoscenze scientifiche di base giustificerebbero una terapia antibiotica. Ma questo tipo di scientificità non basta.
- b) **Evidenze di effettività e di efficacia.** Non è detto che una procedura diagnostica o un intervento terapeutico certamente plausibili siano anche efficaci e/o raccomandabili. E non è neanche detto che una mancanza di plausibilità o di conoscenza sul meccanismo d'azione siano un ostacolo all'adozione di una procedura che si sia dimostrata efficace. Tutto ciò è ben noto per i farmaci: vi sono farmaci come antibiotici o cortisonici che apparentemente sarebbero “logici” - rispettivamente per infezioni batteriche e infiammazioni croniche sistemiche - i quali però nelle prove di efficacia non hanno mostrato offrire reali benefici in determinate malattie. Senza soffermarci su tale enorme questione, basti ricordare l'eccessivo uso che si fece in passato di antibiotici per le infezioni batteriche delle prime vie aeree, mentre oggi è messa persino in dubbio la loro efficacia. Molti farmaci hanno provato “sul campo” la loro efficacia

molto prima che se ne studiasse il meccanismo d'azione. Altri che apparentemente sarebbero indicati e persino vengono raccomandati, invece non sono efficaci. È il caso ad esempio del paracetamolo, che non ha alcuna efficacia nell'influenza degli adulti [233] e se usato in gravidanza provoca paradossalmente aumento di incidenza di asma nei figli [234]. D'altra parte, si trovano lavori che riportano l'efficacia (dimostrata sia in studi RCT che osservazionali nelle infezioni delle prime vie aeree e ORL) di medicinali omeopatici la cui plausibilità è considerata assente o dubbia [235-237]. Va anche precisato un aspetto molto importante anche per le discussioni sui vaccini: non c'è una prova unica e irripetibile di efficacia di un farmaco, ci sono vari gradi di evidenza, che vanno dall'analisi retrospettiva di casistiche, a studi caso-controllo, a studi osservazionali prospettici, a trials randomizzati open o a cieco (RCT), a metanalisi di RCT. In linea generale, la medicina basata sulle evidenze ha condotto a considerare che una "efficacia" sia dimostrata sperimentalmente solo in presenza di studi RCT in cui il farmaco è significativamente diverso dal placebo, mentre si preferisce usare il termine "effettività" in presenza di soli studi osservazionali. Questi ultimi infatti, e particolarmente gli studi "prima-dopo" il trattamento, sono solitamente e inevitabilmente gravati da inevitabili fattori confondenti su cui non è questo il luogo per soffermarsi ulteriormente. Va anche precisato, infine, che gli studi RCT ben impostati forniscono risultati con buona validità "interna", ma talvolta le evidenze generate sono difficili da applicare nella realtà dove il farmaco è usato in condizioni non controllate; d'altra parte gli studi osservazionali hanno minore validità interna, ma spesso forniscono indicazioni utili sul piano pratico. Questo è il caso proprio dei vaccini (utili anche se non provati rigorosamente) ma anche dell'agopuntura: tale pratica complementare ha mostrato molta effettività nella pratica tanto che è inserita nei LEA almeno per il controllo del dolore; eppure quando è stata provata in confronto con adeguati controlli ("sham acupuncture") l'efficacia è stata molto minore [238]. Simili concetti riguardano anche l'omeopatia, con diverse accezioni[239].

- c) L'applicazione giudiziosa della logica scientifica e della "best available evidence" va fatta a confronto con **le circostanze attuali e i valori del paziente**. Se per i valori e le preferenze del paziente il discorso è altrettanto complesso quanto ovvio (per cui non è questo il luogo per un approfondimento tecnico, giuridico ed etico), le circostanze possono essere molto diverse da paziente a paziente e possono anche cambiare in diversi luoghi e nel corso del tempo in base a fattori sociali, economici e sanitari. Chi si reca in missioni mediche in Paesi dell'Africa subtropicale sa bene di poter fare determinate operazioni che qui in Italia non potrebbe mai fare, in quanto comportano, pur in presenza di un sicuro beneficio, anche un alto rischio; sa bene che non può prescrivere i farmaci più efficaci perché costano troppo, sa bene che una campagna di vaccinazioni ben organizzata può salvare migliaia di vite umane, sa bene che la maggior parte delle malattie si potrebbe prevenire modificando le condizioni igieniche delle abitazioni e dell'ospedale, sa bene che certi consigli contraccettivi sono teoricamente validi e certamente efficaci ma non sono recepiti perché il maschio è abituato a fare con la donna quel che vuole. L'esempio dell'Africa è indicativo all'estremo del problema di cosa vuol dire

applicare le evidenze nella situazione concreta. Qui da noi la situazione è completamente diversa, ma molti aspetti della questione sono analoghi: se anche fosse vero che evidenze scientifiche e di efficacia raccomandassero una certa procedura diagnostica o un certo farmaco, il medico si troverebbe comunque ad avere a che fare con il singolo malato che ha le SUE convinzioni e le SUE esigenze. Viene da chiedersi se il medico debba imporre le sue opinioni o persino le provvisorie “evidenze” della scienza alla volontà e i valori del paziente o se invece non debba confrontarle con essa e arrivare ad un consiglio terapeutico condiviso. Il caso dei testimoni di Geova è particolarmente eclatante, ma problemi bioetici analoghi si possono presentare anche con credenti di altre religioni o persone non credenti che però hanno una visione del mondo diversa da quella tecno-scientifica prevalente nel mondo occidentale. Ma anche a prescindere dalle convinzioni e valori religiosi o culturali dei pazienti, vi sono situazioni in cui il medico proprio non ha un orientamento di evidenza sicura: un caso emblematico recentemente messo in evidenza è la scelta tra terapia antibiotica e chirurgia in caso di appendicite acuta non perforata[240].

Antibiotici e antiinfiammatori: trattamenti di comprovata efficacia?

I medici omeopati sono talvolta ritenuti essere dei “nemici” degli antibiotici o degli antiinfiammatori (la cosiddetta “allopatia”, termine comunque in disuso) ed è possibile che talvolta li abbiano sconsigliati, preferendo consigliare rimedi omeopatici. Trattandosi di un punto importante sul piano deontologico (vale a dire se tale orientamento rappresenta una sottrazione a cure efficaci) è opportuno esaminare la questione un po’ in dettaglio. La questione è: non prescrivere antibiotici o antiinfiammatori e sconsigliarli - magari consigliando invece rimedi naturali e cambiamenti dello stile di vita - significa sottrarre il malato a terapie di provata efficacia? La questione è posta qui come emblematica di un problema generale, in riferimento ai farmaci più “efficaci” e popolari tra quelli conosciuti, ma potrebbe applicarsi, con le varianti del caso, a molte altre terapie mediche (quelle chirurgiche in genere pongono problemi di decisione molto diversi).

Inutile dire che gli antibiotici sono i farmaci più adatti a curare le infezioni batteriche. Si sa che tali farmaci hanno salvato milioni di vite umane e anche oggi sono un presidio indispensabile in molte situazioni. Forse che da questo si dovrebbe dedurre che chi avesse dei dubbi sull’impiego generalizzato degli antibiotici nelle infezioni batteriche dovrebbe essere considerato un “eretico” o chi consigliasse un uso ridotto al minimo (solo ai casi gravi e di urgenza) dovrebbe essere incriminato come un ignorante che disconosce le grandi conquiste della scienza?

A questo proposito è interessante osservare come si è evoluta la scienza medica negli ultimi decenni. Quindici anni fa un medico che avesse detto a un paziente di non usare antibiotici nella faringotonsillite con placche bianche in gola, in età pediatrica, magari consigliando uno sciroppo omeopatico, sarebbe stato criticato (o persino perseguito legalmente) in quanto avrebbe privato i pazienti di terapie di “provata efficacia”. Oggi invece dovrebbe essere criticato un medico che consigliasse di usarli nella faringotonsillite come primo approccio senza un tampone faringeo di

supporto (che abbia confermato si tratti di un caso di streptococco beta emolitico di gruppo A e non un virus come quello della mononucleosi, o un batterio resistente). Infatti, la pratica medica ha gradualmente raggiunto la convinzione che l'uso sistematico degli antibiotici non è più "evidence-based"⁶¹ e che induce le resistenze con un danno all'intera società. Gli antibiotici generano un "effetto-gregge" inverso: più se ne usa e peggio è.

Le linee guida raccomandano anche: *"Poiché i segni e sintomi di faringotonsillite streptococcica si sovrappongono in modo estensivo con altre cause infettive, si raccomanda di non formulare una diagnosi eziologica basata sui dati clinici"*; ed anche: *"Un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica fino a 9 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi non comporta alcun incremento del rischio di complicanze o di fallimento terapeutico o di ricorrenze"*. In un lavoro internazionale che riporta le linee-guida del NICE (National Institute for Care Excellence) si legge che l'antibiotico è consigliato solo in caso di *"Pre-existing comorbidities, older than 65 years with acute cough and two or more of the following, or older than 80 years with acute cough and one or more of the following: hospitalization in the previous year; diabetes; history of congestive heart failure; current use of oral glucocorticoids"*. *"In other cases (acute otitis media, acute sore throat/pharyngitis/acute tonsillitis, common cold, acute rhinosinusitis or acute cough/acute bronchitis) NICE advocates a no prescribing or delayed prescribing strategy. Most URTIs are self-managed. Patients who do seek consultations often benefit from reassurance, education and instructions for symptomatic home treatment"*[241]. Eppure, un recente studio fatto su 28.511 episodi di faringotonsillite curati da un totale di 125 pediatri in Israele (nazione con uno tra i migliori sistemi sanitari) ha trovato che le linee guida che sconsigliano l'uso degli antibiotici sono state seguite solo nel 50% dei casi.[242]. A noi sono noti dati sulla prescrizione di antibiotici da parte dei pediatri italiani, ma sarebbe interessante raccoglierci. Molti si sono chiesti come fare a modificare le abitudini errate dei medici nell'eccessivo e inappropriato uso di antibiotici e sono state messe in atto molte iniziative di informazione, sensibilizzazione e audits [243,244] .

Ma anche il paracetamolo potrebbe e dovrebbe essere messo in discussione. La febbre è comunemente attenuata con i farmaci antipiretici come un mezzo per trattare i sintomi spiacevoli di malattie infettive: chi non consiglierebbe antiinfiammatori e antipiretici per curare i sintomi dell'influenza? Eppure, i medici che ricordino nozioni di patologia generale sanno bene che la febbre è un meccanismo di guarigione, lo si insegna in tutti i corsi. Quindi, è del tutto plausibile che l'impiego comune del paracetamolo (considerato farmaco "sicuro" se usato nei dosaggi giusti, anche se è frequente che vengano superati i dosaggi consigliati[245]) non rappresenti certo una terapia logica e scientificamente valida come primo approccio (a meno di casi estremi in cui vi sia il rischio di convulsioni). Eppure di tale farmaco popolare viene fatto eccessivo uso: senza considerare che esso è venduto come farmaco da banco e considerando solo le ricette mediche, da una inchiesta USA risulta che 1 paziente su 4 riceve sovradosaggi[246]. Ma la questione è di

61 Vedi ad esempio le recenti linee guida della SIPPS: <http://www.sipps.it/pdf/lineeguida/faringotonsillite.pdf>

più ampia importanza anche a prescindere dal rischio di sovradosaggi: recenti prove accurate e in doppio cieco hanno dimostrato che il paracetamolo non ha alcun effetto sui sintomi dell'influenza [233] né (ovviamente) sulla carica virale. Uno studio in doppio-cieco e controllato con placebo, condotto su volontari sani cui era stato somministrato rinovirus tipo 2 per via nasale, ha dimostrato che l'uso di aspirina e paracetamolo è stato associato con la diminuzione di anticorpi sierici neutralizzanti il virus ($P < 0,05$ vs placebo) e un aumento dei sintomi e segni nasali ($P < 0,05$ vs placebo)[247].

Ancora più preoccupante è il fatto che sta emergendo un potenziale effetto negativo della soppressione della febbre, che diventa evidente a livello di popolazione: ridurre la febbre può aumentare la trasmissione di infezioni associate. Infatti riducendo i sintomi, la terapia antiinfiammatoria e antipiretica aumenta la circolazione delle persone ancora portatrici e quindi la circolazione dei virus e dei germi in genere. Un vantaggio sui sintomi individuali si ripercuote in un danno alla collettività. Un "effetto-gregge inverso" di cui pochi parlano. È stato suggerito che l'uso ampio di farmaci antipiretici rischia di portare a più malattie e morte di quelle che ci si aspetterebbe in una popolazione che non è stata esposta a tali terapie farmacologiche antifebbrili. [77] Tali autori hanno raccolto i dati disponibili per stimare le grandezze di questi effetti per l'influenza stagionale. Secondo i modelli usati la soppressione febbre aumenterebbe il numero previsto di casi di influenza e di morti negli Stati Uniti: per una pandemia influenzale, l'aumento stimato è del 1% (95% CI: 0,0-2,7 %), mentre per l'influenza stagionale l'aumento stimato è del 5% (95% CI: 0,2-12,1%).

In base a tali evidenze, risulta quanto meno giustificabile l'incertezza dei medici sulla prescrizione di antibiotici e di antiinfiammatori in molte comuni condizioni cliniche. Nelle prossime sezioni cercheremo di dimostrare come risulta anche plausibile il consiglio del medico, dopo opportuna valutazione del caso, di ricorrere a terapie omeopatiche in un'ottica di integrazione. Tali terapie, contrariamente a quanto comunemente si ritiene, non sono solo dei "buoni placebi" ma sono sostenute da discrete evidenze cliniche (almeno con studi osservazionali o comparativi) e discreta plausibilità scientifica.

Medicina integrata

La complessità della prassi medica si rispecchia nel concetto di medicina integrata, una veduta che si sta affermando in tutti i Paesi in cui la medicina scientifica ha raggiunto livelli di eccellenza. Quasi tutti i grandi ospedali oncologici americani hanno un servizio di medicina integrata. In Italia tali servizi sono presenti in modo scarso e difforme in alcune Regioni.

Un'efficace definizione di cosa intende la letteratura corrente per "integrazione" si trova in un editoriale intitolato "Integrated medicine" e pubblicato dal British Medical Journal nel gennaio 2001[248]: *"La medicina integrata è praticare la medicina in modo da incorporare elementi delle pratiche complementari ed alternative nei piani preventivi e terapeutici, a fianco dei più solidi*

metodi diagnostici e terapeutici ortodossi". In altre parole, la motivazione fondamentale di un eventuale processo d'integrazione è la possibilità di adeguare tecniche diagnostiche e proposte terapeutiche ai mutati bisogni sanitari della popolazione.

L'aumento della comunicazione planetaria ha ridotto i confini tra le diverse culture di diversi continenti ed è in corso una sorta di "osmosi" per cui la medicina occidentale viene diffusa in oriente e quella orientale in occidente. La medicina convenzionale ha puntato su soluzioni tecnologiche molto costose, che hanno ottimi risultati ma non toccano larghe fasce della popolazione, in una situazione in cui si assiste all'allungamento della vita media ed al cambiamento nella prevalenza delle malattie, con la grande crescita delle malattie croniche e degenerative, per non parlare di quelle iatrogeniche. Oggi ci si rende conto della necessità di un intervento attuato su più piani, da quello preventivo come aggiustamenti dietetici e tecniche di rilassamento, a quello high-tech. Si prende sempre più coscienza che di fronte al malato il medico si trova a dover operare ad un livello ben più complesso di quello derivante dalle attuali conoscenze scientifiche e tecnologiche.

Queste basi epistemologiche e storiche portano anche alla rivalutazione degli approcci clinici complementari [215] e alla opportunità di perseguire percorsi di integrazione piuttosto che di mutua esclusione. Ad esempio, in un trattamento integrato del cancro, un paziente potrebbe avere una cura con agopuntura di sintomi come nausea e vomito seguenti a chemioterapia, in modo da evitare l'assunzione di antiemetici. Tecniche di rilassamento e gruppi di supporto psicologico possono essere usati in pazienti per ridurre lo stress, migliorare l'umore e quindi plausibilmente per aumentare il sistema immunitario (simili approcci sono utili anche nel trattamento della malattia coronaria e dell'ipertensione). In altri casi, di solito in patologie più semplici, si tratta di scegliere una sola opzione terapeutica tra quelle disponibili, tenendo conto delle conoscenze scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia, ma anche delle preferenze del paziente e dei costi. Anche l'omeopatia, se utilizzata in modo da non sostituire cure sicuramente efficaci e necessarie in casi acuti gravi, può avere un suo ruolo nelle più comuni patologie come quelle delle vie aeree superiori e otorinolaringoiatriche[249].

Società di Omeopatia e Medicina Integrata

In Italia la Medicina "integrata" è stata promossa da una Società (SIOMI) nata con tale obiettivo, il cui "Manifesto" è stato presentato nel 2011 a Firenze da Simonetta Bernardini, Andrea Dei, Ivan Cavicchi, Francesco Macrì, Guido Giarelli, Alfredo Zuppiroli. La Presidente della Società in tale occasione ha dichiarato che *"I tempi sono maturi per costruire una grande casa comune, la Casa della Medicina Integrata trasformando, finalmente, la guerra tra medicine in alleanza tra più modi di promuovere o recuperare la salute con un occhio attento alla complessità dell'individuo e un altro*

alla necessità di un approccio interdisciplinare rigoroso nei metodi e nelle necessarie verifiche scientifiche”⁶²

Entrando nel dibattito sulle vaccinazioni, il 26 ottobre 2015 la SIOMI ha emesso una nota interessante che riportiamo integralmente⁶³: *“La Società italiana di omeopatia e medicina integrata è favorevole alle vaccinazioni ritenute una valida arma contro malattie che possono essere debellate. Tuttavia occorre fare alcune precisazioni nell’interesse dell’indipendenza dalle logiche industriali che non ci riguardano, nel rispetto dei cittadini e della loro corretta informazione e nel rifiuto di ideologie e di desueti paternalismi in medicina.*

- Non è vero che i vaccini sono innocui; essi possono avere effetti collaterali anche gravi che devono essere illustrati chiaramente ai cittadini prima della vaccinazione consegnando loro il foglietto di istruzioni affinché essi possano dare un reale consenso informato alla vaccinazione di se stessi o dei loro figli.

- I danni prodotti dalle vaccinazioni sono sottostimati a causa di una irragionevole e pericolosa tendenza di alcuni medici a negare i danni correlabili con la vaccinazione. Tale tendenza, che è lesiva del rapporto di fiducia indispensabile in medicina, allontana il cittadino dal medico vaccinatore e dai vaccini.

- L’interesse della collettività non può annullare l’interesse del singolo individuo. È necessario rispettare la salute del singolo evitando pratiche di dubbia ispirazione medica come vaccinare bambini non in perfette condizioni di salute privilegiando le esigenze del calendario piuttosto che quelle richieste dalla situazione clinica del singolo individuo.

- Occorre instaurare una relazione chiara con il cittadino rinunciando a comportamenti paternalistici che non sono più accettabili in Medicina.

- Auspichiamo che la recente attenzione riservata alle vaccinazioni serva a rivedere la politica aziendale delle Aziende produttrici e quella sanitaria dei medici i quali, entrambi, si sono del tutto disinteressati della perdita dei vaccini monocomponente. La situazione attuale che passa sotto silenzio è tale per cui, essendo stati tolti dal commercio da anni i vaccini monocomponente, una persona che abbia già contratto e risolto una malattia infettiva (es: rosolia o parotite) deve rivaccinarsi anche per quella malattia per potersi vaccinare, ad esempio, per il morbillo. Tale costrizione, che ha come unica giustificazione logiche commerciali, allontana i cittadini dalle vaccinazioni”.

Queste note hanno il tono di una posizione equilibrata e non ideologica, percepibile anche dalle raccomandazioni ragionevoli come l’ultima.

62 <http://www.siomi.it/la-medicina-integrata-ha-il-suo-manifesto/>

63 http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=32681

Necessità di ricerca

La ricerca scientifica rigorosa fornisce il punto di partenza più logico e corretto per qualsiasi discorso sull'integrazione culturale e professionale, nonché, in futuro, la strada obbligata per eventuali possibilità di un riconoscimento di alcune terapie tra le materie insegnabili all'Università e tra le prestazioni del SSN. Essa dovrebbe rappresentare la prima fonte per aumentare le conoscenze sia della classe medica sia del pubblico a riguardo delle MNC. Il problema è che, da un punto di vista del contributo alla fattibilità dell'integrazione, la ricerca scientifica si trova in una situazione iniziale o intermedia: chi volesse sostenere che le medicine complementari "funzionano" lo potrebbe fare con un discreto sostegno sperimentale; chi partisse da una posizione di scetticismo, non sarebbe ancora convinto. La situazione di incertezza su molte pratiche e medicinali è un dato reale e ciò conferma la necessità di ulteriori ricerche. È comunque difficile e forse scorretto dare un giudizio globale e prendere posizioni generalizzanti su un campo così eterogeneo.

Sul piano metodologico, bisogna tener conto che le prove dell'efficacia si basano su tante esperienze che si accumulano nel tempo (ciò vale per ogni forma di medicina). Per esempio, l'omeopatia ha un enorme bagaglio di prove sperimentali; essa è stata la prima disciplina medica in assoluto ad effettuare sistematicamente gli esperimenti dei farmaci sull'uomo sano, sin dai primi decenni dell'Ottocento. Certo, gli omeopati nella tradizionale sperimentazione non hanno fatto dei trials clinici randomizzati e controllati (RCT), con la statistica come si richiede oggi, ma hanno riempito riviste mediche e grossi libri ("materie mediche") con innumerevoli osservazioni, che sarebbe scientificamente scorretto scartare solo perché non corrispondenti agli standard di oggi. Inoltre, va considerato il fatto che l'"esclusione" drastica e a priori, cioè la pretesa di una prova preventiva di efficacia assoluta, delle medicine cosiddette non convenzionali (vedi ad esempio il problema dei LEA) rischia fortemente di rallentare se non di impedire la ricerca scientifica. Una pratica medica va valutata secondo la sua effettività pratica e secondo le ricadute sulla salute pubblica a medio e lungo termine. Certamente questo vale anche per le vaccinazioni.

L'Osservatorio Medicine Complementari di Verona, in collaborazione con l'Università e medici della Società Omeopatica Veronese (Riconosciuta dalla Regione Veneto) ha portato avanti in questi anni varie ricerche di tipo osservazionale e rassegne che hanno dato risultati promettenti [200,201,249-252], su cui non c'è qui lo spazio per soffermarsi. Incidentalmente, va ricordato che l'omeopatia, associata alle cure convenzionali, ha mostrato una buona effettività nel caso della periodontite cronica [253,254]. Da citare, fra gli altri, anche un interessante lavoro multicentrico, prospettico ed osservazionale, che comparò l'efficacia dell'omeopatia con la medicina convenzionale [255]. Trenta medici convenzionali in sei cliniche in quattro Paesi seguirono una serie di pazienti con almeno una delle seguenti tre problematiche: patologie del tratto respiratorio superiore incluso allergie; patologie del tratto respiratorio inferiore incluso allergie, patologie dell'orecchio. Furono analizzate 456 visite di pazienti: 281 ricevettero omeopatia, 175 medicina

convenzionale. La risposta al trattamento (guarigione o un miglioramento notevole dopo 14 giorni di trattamento) era 82.6% fra i pazienti che hanno ricevuto omeopatia e 68% fra quelli ricevuti medicina convenzionale. Gli eventi avversi nel gruppo di terapia convenzionale erano 22.3% vs. 7.8% nel gruppo di omeopatia. 79 % dei pazienti trattati con omeopatia erano molto soddisfatti contro 65.1% di quelli ricevuti trattamento convenzionale. In conclusione, l'omeopatia sembrò essere più efficace della cura medica convenzionale nel trattamento di pazienti con queste tre condizioni, ma poiché la prova non fu randomizzata, le conclusioni devono essere prese con cautela.

Omeopatia: solo buon placebo?

Il caso dell'omeopatia è esemplare per esemplificare una serie di equivoci diffusi in campo medico e spesso non basati su evidenze. Qui ovviamente non si farà una rassegna su questo popolare metodo terapeutico (secondo la recente indagine dell'EURISPES i medicinali omeopatici sono usati da circa 10 milioni di Italiani),⁶⁴ ma si intende illustrare aspetti importanti per il caso della libertà terapeutica basata su informazioni corrette.

La credenza prevalente tra i medici è che l'omeopatia sia equivalente ad un buon placebo e che la si possa usare a patto di non sottrarre il malato a terapie scientifiche "efficaci". Si ritiene che per lo stesso motivo sui medicinali debba essere posta la dicitura "senza indicazioni terapeutiche approvate". Spesso si tende ad equivocare tale dizione suggerendo che ciò significa che il medicinale non sia efficace, mentre la dicitura significa solo che le indicazioni terapeutiche non sono approvate dall'AIFA con la procedura ordinaria ma solo registrate con una procedura semplificata che richiede buona fabbricazione ma non la prova canonica di efficacia (studio clinico controllato con placebo). Esistono moltissime prove che i medicinali omeopatici non siano assimilabili al placebo, a partire da studi fisico-chimici, studi su animali e persino studi di biologia molecolare. Tre rassegne recenti sono state pubblicate dal gruppo di ricerca operante presso l'università di Verona, Dipartimento di Medicina [256-258]. In tali lavori sono raccolti i risultati di decine di gruppi di ricerca che lavorano su tale frontiera.

L'idea che l'omeopatia sia, tutt'al più un "buon placebo" [259] o "acqua fresca" [260] non è assolutamente "evidence-based". Infatti, la diffusa opinione omeopatia=placebo è riconducibile essenzialmente ad un lavoro pubblicato da Lancet nel 2005 [261], che poi è stato molto citato assieme all'Editoriale intitolato "The end of homeopathy" [262]. In realtà tale lavoro non dimostrava affatto tale equazione, anzi riportava una discreta efficacia dell'omeopatia rispetto al placebo nei migliori 21 studi selezionati. Che l'interpretazione degli autori del lavoro pubblicato da Lancet, molto amplificata dai mass-media, fosse tecnicamente sbagliata (esclusione finale di molti lavori senza valido motivo, e soprattutto l'uso scorretto del funnel plot) è stato ampiamente dimostrato

64 Oltre un italiano su 5 (21,2%) fa uso di medicinali non convenzionali (+6,7% rispetto al 2012). L'omeopatia è la cura alternativa più diffusa (76,1%). <http://www.eurispes.eu/content/eurispes-rapporto-italia-2017-la-sanit%C3%A0-bocciata-da-met%C3%A0-degli-italiani-oltre-un-terzo-34-ha>

negli anni successivi da esperti indipendenti [263-266], ma le smentite sono state ignorate. Successivamente altri “rapporti” come quello di commissioni istituite dal “Parlamento Iglese” o dal “Governo Australiano” (composte da personaggi di dubbia competenza e indipendenza) hanno proseguito nel tentativo di “demolizione” dell’omeopatia, ma senza portare sostanziali contributi scientifici e venendo poi confutate da esperti della materia⁶⁵. Viceversa, una recente meta-analisi pubblicata da una rivista non omeopatica ha dimostrato una piccola ma statisticamente significativa differenza in favore dell’omeopatia rispetto al placebo [239,267]. Recentemente sono stati pubblicati vari lavori, anche in doppio cieco, dimostranti l’efficacia dei medicinali nei campi molto comuni delle infezioni delle prime vie aeree[235,236,249,268]. I lavori recensiti su PubMed sono attualmente circa 6.000, mentre nel 2001 (alla pubblicazione del libro sulle Medicine Complementari) erano circa 1.500. Ovviamente non tutti i lavori sono positivi, cosa che accomuna l’omeopatia con qualsiasi altra farmacologia, ma sono sufficienti a inserire questa disciplina tra quelle che hanno dignità di scienza.

È stato pubblicato uno studio per paragonare l’efficacia e i costi di due strategie di trattamento (“strategia omeopatica” contro “strategia antibiotica”), usate nella routine medica pratica da allopati e omeopati, nel trattamento di rinfaringite acuta ricorrente nei bambini [269]. Dati da un’ampia serie di pazienti, osservati clinicamente per 6 mesi, sono stati analizzati e raggruppati secondo il tipo di medicina prescritto, gli episodi di rinfaringite acuta, complicazioni, e gli effetti avversi. Sono stati anche valutati i costi medici come consultazioni mediche, prescrizioni di medicina, prescrizioni per ulteriori prove. La strategia omeopatica ha prodotto risultati significativamente migliori rispetto alla strategia antibiotica in termini di numero di episodi di rinfaringite (2.71 vs. 3.97, $P < 0.001$), numero di complicazioni (1.25 vs. 1.95, $P < 0.001$), e qualità della vita (risultato globale: 21.38 vs. 30.43, $P < 0.001$), con costi medici diretti più bassi in favore dell’omeopatia (€88 vs. €99, $P < 0.05$). Gli autori hanno suggerito che l’omeopatia può essere un’alternativa economica ad antibiotici nel trattamento di rinfaringite infantile ricorrente. Chiaramente, queste conclusioni dovrebbero essere confermate o provate se sbagliate con studi randomizzati su gruppi omogenei di pazienti. Sono qui riportate per indicare come esista una letteratura di studi osservazionali fortemente indicativi del fatto che l’approccio omeopatico (a prescindere dal fatto se sia un placebo o meno) dia in pratica dei buoni risultati.

In un altro studio multicentrico (non-randomizzato) sono stati esaminati i risultati della terapia convenzionale e omeopatica in pazienti con comuni sintomi come mal di gola, dolore alle orecchie, tosse, reclutati in 57 ambulatori in Austria (8), Germania (8), Paesi Bassi (7), Russia (6), Spagna (6), Ucraina (4), Regno Unito (10) e Stati Uniti (8). Il criterio di esito primario era il tasso di risposta dopo 14 giorni di terapia. Sono stati valutati 1.577 pazienti, di cui 857 hanno ricevuto rimedi omeopatici (H) e 720 trattamenti convenzionali (C). La maggior parte dei pazienti in entrambi i

⁶⁵ Molta documentazione su questi casi si trova nel sito dell’Homeopathic Research Institute, un Centro indipendente dedicato alla ricerca scientifica in omeopatia: <https://www.hri-research.org/about-hri/>

gruppi ha riferito recupero completo o importante miglioramento. L'odds ratio aggiustato (OR) del criterio di esito primario non era differente tra i due gruppi, né c'erano differenze tra i gruppi di diversa età. Tuttavia, insorgenza di miglioramento entro i primi 7 giorni dopo il trattamento era significativamente più veloce col trattamento omeopatico sia nei bambini ($p = 0,0488$) e adulti ($p = 0.0001$). Le reazioni avverse al farmaco erano segnalate più frequentemente in adulti del gruppo convenzionale rispetto al gruppo omeopatico (C: 7,6%; H: 3,1%, $p = 0,0032$), mentre nei bambini la comparsa di reazioni avverse al farmaco non era significativamente differente (H: 2.0 %; C: 2,4%, $p = 0,7838$). In conclusione, in cure primarie, il trattamento omeopatico per disturbi acuti respiratori e delle orecchie non era inferiore al trattamento convenzionale [270].

Altri lavori in tali comuni patologie delle vie respiratorie superiori e otorinolaringoiatriche sono riassunti in rassegne specifiche [249,271-280]. Dal punto di vista più rigoroso, tutta la letteratura non consente ancora di "raccomandare" sistematicamente e ufficialmente l'omeopatia per le condizioni qui citate, ma non consente neppure di escludere che possa portare un beneficio in molti casi. Ciò è particolarmente importante per quelle condizioni in cui non esiste un trattamento sicuro e risolutivo o in cui esiste intolleranza ai farmaci convenzionali.

Il Parlamento Europeo e il Consiglio d'Europa⁶⁶ hanno chiesto di *"assicurare ai cittadini la più ampia libertà di scelta terapeutica e il più alto livello di informazione sull'innocuità, qualità ed efficacia di tali medicine, invitando gli Stati membri a regolarizzare lo status delle Medicine complementari in modo da garantirne a pieno titolo l'inserimento nei Servizi sanitari nazionali"*; la Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici (FNOMCeO) fin dal 2002 con le "Linee Guida su Medicine e Pratiche Non Convenzionali", e poi di nuovo nel 2009, ha riconosciuto *"per il loro rilievo sociale"* le Medicine Complementari e Non Convenzionali, che ormai costituiscono "atto medico" secondo l'art. 15 del Codice di Deontologia Medica.⁶⁷

Raccomandazioni, obblighi o sanzioni?

I cittadini sono preoccupati, come dimostrano le prese di posizioni del CODACONS. Vi sono gruppi di cittadini auto-organizzati che amplificano le preoccupazioni e ne fanno una ragione di impegno civile, che ovviamente viene giudicato distorto e sproporzionato dalle autorità competenti e da società scientifiche. Di fronte a questo fenomeno sarebbe miope continuare a pensare che la scienza dice il contrario di ciò che pensano i cittadini. Qui è in gioco qualcosa di più della "verità scientifica" (peraltro inesistente) contro il parere di alcune minoranze di cittadini fanatici (parere invece esistente). È in gioco il rapporto tra istituzioni e cittadini che non sono due entità separate e non comunicanti: le istituzioni sono al servizio dei cittadini (e anche delle minoranze) e i cittadini sono "dentro" le istituzioni. I medici potrebbero giocare un ruolo importante di mediazione e come vettori di ragionevolezza.

66 Rispettivamente nella Risoluzione n. 75/97, e nella Risoluzione n. 1206/99.

67 <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/showArticolo.2puntOT?id=115184>

È significativo che tra gli obiettivi del piano vaccinale 2017-19 vi sia *“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)”*.⁶⁸ Mentre si auspica che ciò venga effettuato quanto prima, proprio al fine di tutelare il cittadino che ha fatto una scelta di rischio consapevole e responsabile, si deve constatare che tale argomento è ancora incerto e deve essere quindi revisionato. Si tratta, in altre parole, di una conferma indiretta delle preoccupazioni dei medici che si trovano quotidianamente di fronte alle domande, espresse e inespresse, dei pazienti che devono effettuare la scelta, o che sono costretti a farla.

I medici sono cittadini come gli altri, anche se come tecnici devono sapere qualcosa in più che deriva dalle conoscenze scientifiche e dall’esperienza personale. Anche i medici pertanto possono nutrire le stesse preoccupazioni dei cittadini, che vanno filtrate attraverso una valutazione dei costi e dei benefici come si è detto. Resta il fatto che in tanti campi tale filtro non è così sicuro e quindi possono legittimamente comprendere simili preoccupazioni dei normali cittadini. Nella maggior parte dei casi le esitazioni saranno ridotte dal filtro di conoscenze applicato. In altri casi è possibile che le preoccupazioni dei medici possano invece essere aumentate proprio dalle conoscenze acquisite a riguardo delle molteplici cause e dei meccanismi di patologia, dalla applicazione del principio di precauzione e, perché no?, dalla stessa esperienza di alcuni che è diversa da quella di altri.

La storia della vaccinazione anti-epatite B insegna: essa fu introdotta dal ministro e dai suoi esperti funzionari a seguito di pressioni e tangenti. Oggi possiamo stare sicuri? Sicuramente più di un tempo, ma è lecito nutrire delle preoccupazioni? Chi scrive ritiene che porre dei dubbi, se si è liberi da conflitto di interesse e lo si fa secondo i canali e nelle modalità corrette, sia una opera utile alla società stessa.

Nel frangente di un acceso dibattito nella società e pendenti proposte di rendere le vaccinazioni obbligatorie più di quanto siano ora, o persino aggravare le sanzioni per i medici dissenzienti, l’Ordine dei Medici ChO potrebbe rappresentare un luogo di libertà e di mediazione. Esistono fondate ragioni per ritenere che se ciò non fosse ne verrebbe sminuita la figura del medico di fronte alla popolazione che attende consigli prudenti e documentati per formare il proprio consenso informato ad una pratica utile e necessaria. Tutto ciò che ha a che fare con propaganda, falsità, esagerazioni, forzature, sanzioni, obblighi e divieti dovrebbe essere lasciato in secondo piano per la semplice ragione che la stessa scienza, spesso invocata a favore del vaccino, non fornisce risposte definitive e dirimenti sui casi di cui si discute. Esistono forti tendenze nei mezzi di comunicazione a trattare la questione come se fosse un problema politico e di schieramenti “PRO” e “CONTRO” e i medici potrebbero divenire partecipi e vittime di tali schieramenti. Di ENTRAMBI gli schieramenti. Per questo la discussione tra i medici, compresi i loro organi rappresentativi

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

dovrebbe restare aperta e leale, senza forzature delle opinioni. Va tenuto conto che è in corso una battaglia fortissima e legata a enormi interessi commerciali di cui i mass media spesso sono portatori. Occorre quindi mantenere il massimo di obiettività, imparzialità, sereno confronto delle idee che come sempre sono plurime.

Obbligatorietà?

Il Veneto, che è la nostra Regione, si è distinto per il coraggio e la lungimiranza nel rendere le vaccinazioni raccomandate ma non obbligatorie, a rispetto della dignità e della responsabilità del cittadino. Finora tale scelta è stata premiata e il sistema ha ben funzionato.

Il 16.10.2015, il dr Massimo Valsecchi, già responsabile del Servizio Igiene Pubblica della ULSS 20 di Verona, indirizzò una lettera aperta al ministro Lorenzin opponendosi alla ventilata proposta di introdurre una generale obbligatorietà delle vaccinazioni. In sintesi, veniva sostenuto che le allarmate segnalazioni dell'ISS di un calo della copertura vaccinale non corrispondevano alla realtà del Veneto (dove la vaccinazione non è obbligatoria). Infatti la copertura aggiustata dei residenti nati dallo 01\01\2000 allo 01\01\2014 (n=61.1980) è, infatti, del 95,51 % per la poliomielite (ciclo completo) e del 93,59 % per il morbillo (prima dose). (rilevamento del 19\10\2015).

DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE, POLIOMIELITE, EPATITE B, HAEMOPHILUS INFLUENZAE (3 DOSI) E MORBILLO ULSS 20. COPERTURE AGGIUSTATE PER DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE, POLIOMIELITE, EPATITE B, HAEMOPHILUS INFLUENZAE (3 DOSI) E MORBILLO (1 DOSE) A 24 MESI - COORTI DI NASCITA 2008-2012 DEI RESIDENTI

	DIFTERITE	TETANO	PERTOSSE	POLIO	EPATITE B	HAEMOPHILIS	MORBILLO
■ 2008	96,5%	96,5%	96,3%	96,3%	96,1%	95,7%	90,5%
■ 2009	94,9%	94,9%	94,8%	94,8%	94,8%	94,2%	91,9%
■ 2010	94,3%	94,3%	94,2%	94,2%	94,1%	93,6%	90,7%
■ 2011	95,0%	95,0%	95,0%	95,1%	95,0%	94,7%	91,7%
■ 2012	93,6%	93,6%	93,6%	93,6%	93,4%	93,2%	88,5%

Questi livelli garantiscono una buona protezione immunitaria complessiva della popolazione infantile e rendono ragione dell'assenza di epidemie di rilievo, malgrado il calo delle coperture registrate per le coorti annuali così come è chiaramente evidenziato dalla tabella seguente dove si evidenzia che i residui casi di morbillo che registriamo sono, tranne le rare eccezioni di bambini non vaccinati, concentrati in età adulte, nelle coorti, cioè, che non sono state vaccinate.

Sulle motivazioni che inducono i genitori a ritardare la vaccinazione dei loro figli riferisce l'Indagine sui determinanti del rifiuto vaccinale nella Regione Veneto (iniziata il 1 giugno 2009 e conclusa il 31 maggio 2011), condotta per conoscere le caratteristiche della popolazione rispetto alle vaccinazioni ed analizzare i diversi fattori che concorrono al rifiuto totale o parziale dell'offerta vaccinale. Fra le risposte alle domande poste ad un blocco consistente di genitori che avevano scelto di non vaccinare i propri figli, hanno raggiunto un punteggio molto elevato (più di 4,5 su un totale di 5):

- Le vaccinazioni sono fatte su bambini troppo piccoli, bisognerebbe farle quando sono un po' più grandi.
- Spesso gli effetti gravi al vaccino vengono tenuti nascosti.
- Gli operatori dei servizi vaccinali forniscono informazioni solo sui benefici e non sui rischi.

A queste stesse domande, hanno risposto positivamente un numero considerevole (pur non maggioritario) anche dei genitori che avevano scelto di vaccinare i loro figli. Di fronte a questa situazione il dr. Valsecchi riteneva che il ventilato tentativo di incrementare le adesioni vaccinali ricorrendo ad un filtro coercitivo da esercitare a livello scolastico sia, in realtà, inefficace.

Oltretutto essa è già stata tentata in questo Paese ed è, immediatamente, stata bloccata con un ricorso alla Corte Costituzionale che ha sancito che il diritto alla salute e quello all'istruzione si equivalgono come valori costituzionali e che, di conseguenza, non è possibile impedire l'accesso a scuola ai bambini non vaccinati.

Il dr. Valsecchi scriveva anche che *“non è chiaro perché la coercizione a livello scolastico dovrebbe essere più efficace di quella più generale in atto su quasi tutto il territorio nazionale. Forse gli ostinati sostenitori dell'obbligo per legge (4 vaccinazioni sulle 14/15 che vengono offerte dal SSN) preferiscono non ricordare che dove l'obbligo è in atto, i genitori renitenti non vengono, in realtà, forzati a vaccinare i loro figli ma, molto più prosaicamente, a pagare una multa. Si ottiene così solo il risultato di marcare pesantemente l'aspetto politico illiberale dell'iniziativa senza ottenere il risultato sanitario desiderato”*.

Dieci anni di sospensione dell'obbligo vaccinale in Veneto: la conferma di una scelta giusta⁶⁹

Nel marzo 2017, La Direzione della Prevenzione Sicurezza Alimentare e Veterinaria della Regione Veneto ha presentato ufficialmente l'aggiornamento dei dati di copertura vaccinale al gruppo misto regioni/ministero/ISS che semestralmente monitora l'andamento regionale dell'adesione all'offerta vaccinale. Quest'ultimo rapporto ha, a differenza dei precedenti, ampliato l'analisi dei dati di copertura a tutta la coorte dei soggetti nati (residenti e domiciliati) in regione dal 1998 (primo anno di sospensione dell'obbligo vaccinale) al 2017 che ammonta a 858.394 unità per l'analisi di copertura del vaccino antipoliomielitico nelle coorti da 0 a 18 anni e a 780.000 unità per la coorte 2-18 anni utilizzata per valutare la copertura della vaccinazione antimorbillo. I risultati hanno mostrato che la quota di vaccinati continua a crescere nel tempo anche oltre i “canonici” 24 o 36 mesi. Inoltre le coperture mostrano una situazione di alte percentuali di copertura.

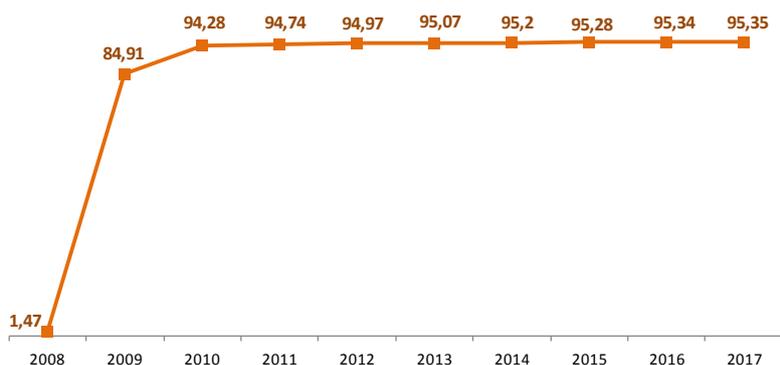
⁶⁹ Si ringrazia il dr. Massimo Valsecchi (già Direttore del Dipartimento di Igiene Pubblica della Ulss 20 di Verona) per la concessione di pubblicare parte del suo testo in questa sezione.

Popolazione 2 - 18 anni	Vaccino	Vaccinati	Non Vaccinati	% copertura
780.917	Morbillo 1° dose	722.950	57.967	92,6
	Morbillo 2° dose	541.042	239.875	69,3
	Polio 1° dose	747.207	33.710	95,7
	Polio 3° dose	737.825	43.092	94,5

Regione Veneto; coperture vaccinali (al 27/02/2017) per morbillo (prima e seconda dose) e poliomielite (primo e terza dose) nella coorte comprendente i nati residenti e domiciliati delle coorti da due a 18 anni.

Questi dati confermano l'andamento delle coperture già calcolate qualche mese or sono su una porzione della regione Veneto (L'ex ULSS 20 di Verona) che conta circa un decimo della popolazione complessiva della Regione e attestano che la scelta operata dieci anni or sono, dalla regione Veneto di sospendere l'obbligo vaccinale ha consentito di ottenere un'ottima copertura vaccinale della popolazione.

Un'altra serie di dati forniti dal rapporto fornisce la documentazione più ampia finora a disposizione, sulle caratteristiche del comportamento delle famiglie rispetto all'offerta vaccinale. Nei due grafici seguenti, infatti, possiamo seguire nel tempo l'evoluzione delle coperture vaccinali (per polio e morbillo) della coorte dei nati nel 2008 (vale a dire della prima coorte annuale dei nati dopo la sospensione dell'obbligo).



Regione Veneto, nati nella coorte del 2008 andamento della copertura progressiva per la terza dose del vaccino contro la Poliomielite dal 2008 al 2017.



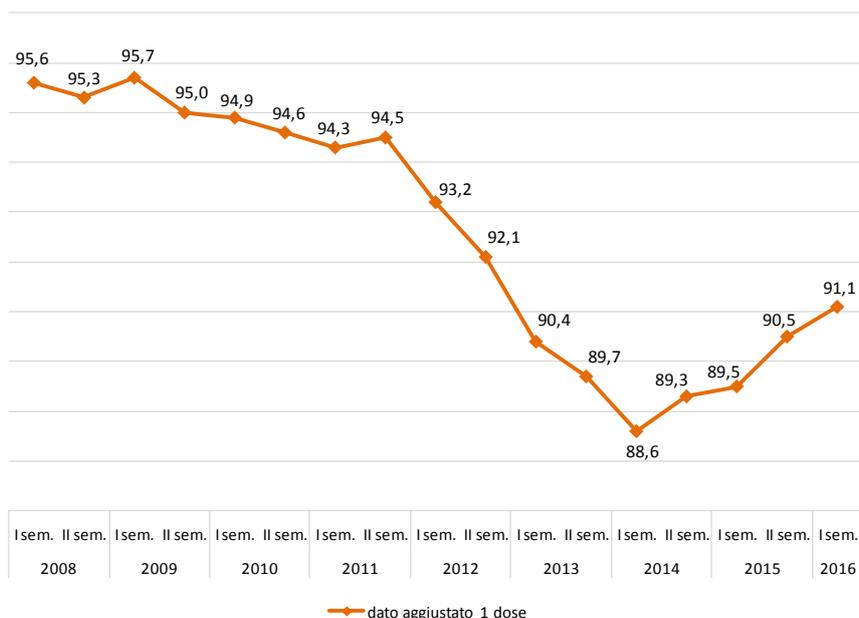
Regione Veneto, nati nella coorte del 2008 andamento della copertura progressiva per la prima dose del vaccino contro il morbillo dal 2008 al 2017.

L'andamento dei due grafici evidenzia alcuni aspetti rilevanti:

- Quello che erroneamente veniva valutato come una posizione di rifiuto della vaccinazione è, in gran parte, solo una scelta di aderire in ritardo all'offerta vaccinale;
- La modalità ministeriale in atto di misurare le coperture a 24 mesi "fotografa" un dato rilevante per cogliere la tendenza delle famiglie ad aderire o meno all'offerta vaccinale ma fornisce un'immagine parziale e, perciò, errata sulla effettiva copertura vaccinale del "gregge" che, come è noto, è composto di elementi provenienti da diversi coorti di età.

Avere la possibilità di integrare i dati relativi alla coorte a 24 mesi con quelli più recenti (per riuscire a farlo serve, ovviamente, un sistema informatico di raccolta dati efficiente) consente di integrare i dati consolidati degli anni precedenti con quello che è successo negli ultimi due anni.

Nel grafico che segue possiamo vedere, infatti, come, in Veneto, l'iniziale recupero di coperture per la coorte del 2014 (che risulta visibile anche nelle statistiche ministeriali) sia in realtà solo l'inizio di una tendenza ben più robusta che si protrae nei semestri successivi.



Regione Veneto. Semestri 2008-2016. Andamento per coorte semestrale . delle coperture vaccinali per poliomielite (1a dose)

Questo nuovo modo ampio di considerare i dati di copertura riesce finalmente a spiegare la disparità esistente fra i dati “ufficiali” di copertura vaccinale contro il morbillo e le notifiche regionali di questa malattia . Se, infatti, i dati di copertura ministeriali rappresentassero effettivamente la situazione di immunità vaccinale della popolazione, non sarebbe comprensibile la scarsa incidenza di una malattia così contagiosa come il morbillo; se si valuta, invece, la reale copertura di gregge (92,6 % da due 18 anni cui va aggiunto uno 0,5 % - 1% calcolando la copertura dei residenti) il dato di incidenza diviene immediatamente coerente.

Anno	Numero casi Veneto	Incidenza x 100.000	Incidenza in Italia
2017*	04	0,1	0,4
2016	33	0,7	1,2
2015	23	0,5	0,3
2014	61	1,2	2,8

Casi di morbillo notificati in Veneto, tasso di incidenza per 100.000 in Veneto e in Italia. Fonte: Epicentro; bollettino periodico “Morbillo & Rosolia News”. Per il 2017 il dato è riferito al mese di gennaio. Lettura del sito del 15/03/2017

I dati prodotti evidenziano senza possibilità di equivoci che la sperimentazione della sospensione dell’obbligo vaccinale in regione Veneto, iniziata dieci anni or sono, ha prodotto il risultato che speravamo; abbia cioè ottenuto delle ottime coperture vaccinali migliorando , nel contempo, il rapporto di fiducia fra popolazione e servizio sanitario regionale.

Data la rilevanza del tema (vale a dire l'utilizzo di uno strumento coercitivo per ottenere un risultato di sanità pubblica) per la politica complessiva di prevenzione del Paese, è necessario che tutti effettuino lo sforzo di esaminare attentamente i numeri tralasciando le opinioni personali o di gruppo e la tentazione di inserire in questo dibattito interferenze politiche che possono solo allontanarci dalla comprensione di una realtà effettivamente complessa.

Questo esperimento di sospensione dell'obbligo è stato ed è tuttora avversato da gran parte degli igienisti italiani della SItI , dal Ministero e dall'Istituto Superiore di Sanità.

Dato che in un dibattito scientifico ogni posizione ha dignità se si basa su “ sensate esperienze e necessarie dimostrazioni ” è doveroso che ognuno possa verificare la solidità della sua opinione confrontandosi con questi numeri.

Scienza e società: alleanza o conflitto?

Di fronte a queste considerazioni è comprensibile che sussistano delle preoccupazioni e debba essere intensificata la ricerca sui vantaggi e i possibili rischi delle vaccinazioni. In ogni caso va rispettata la libertà di “scienza e coscienza” di un operatore sanitario al quale le persone si rivolgono con fiducia. La politica sanitaria dei vaccini merita continue riflessioni e aggiornamenti nell'ambito di un sereno confronto tra gli esperti e i medici. Bisogna ragionare sulla base dei bisogni reali della popolazione rispetto a quali vaccini sono da ritenersi indispensabili, in quali contesti clinici e quali tempistiche di somministrazione dovrebbero essere rispettate. È fondamentale che sia offerta la possibilità di scelta tra vaccinazione singola e multipla, anche se ciò comportasse qualche problema organizzativo in più. Sarebbe, inoltre, molto importante affiancare alle campagne vaccinali anche una campagna di informazione sui metodi di diffusione delle malattie infettive e sulle norme igienico-sanitarie necessarie per contrastare il fenomeno della diffusione epidemica della malattie.

Dato per certo che ci sono dei casi rari o rarissimi di danno anche grave da vaccino (esempio 1/1750) e che questi possono causare danno personale o alla famiglia, è necessario che il cittadino si senta “protetto” per il rischio che ha corso al fine di contribuire al benessere di tutti, persino in condizioni in cui egli non ne era convinto. Sia che si tratti di scelta “etica”, sia che si tratti di “obbligo”, lo Stato deve stare dalla parte del danneggiato per non (sembrare di) stare dalla parte del danneggiatore. Inoltre, vari episodi di corruzione nel campo della farmacologia, già sanzionati dalla magistratura, hanno reso i cittadini particolarmente sospettosi.

Ovviamente le persone responsabili delle istituzioni sanno che tali episodi oggi sono impossibili o rarissimi, mentre i cittadini sperano che siano relegati al passato ma non pare saggio “incolpare” i movimenti di protesta di avere una memoria lunga e manifestare preoccupazioni forse e auspicabilmente superiori alla realtà. Poiché, almeno in linea di principio, non si può escludere che singoli episodi di corruzione si possano verificare a qualche livello della catena decisionale sui vaccini (come avvengono anche in altri campi della politica), qualcuno potrebbe ritenere anche

fisiologico e forse anche “salutare” che ci sia una sorta di sorveglianza farmacologica “autogestita” da gruppi di cittadini. Se costoro si esprimono senza violare alcuna legge, anche in modo che può essere scientificamente non “esatto”, questo fenomeno non va esorcizzato o colpevolizzato, ma piuttosto capito e valorizzato puntando ad una corretta e trasparente informazione.

Per quanto riguarda i medici, il discorso è diverso in quanto essi sono tenuti a conoscere le migliori evidenze scientifiche disponibili e ad agire in conformità. Questo fa parte dei presupposti della scienza medica e qualsiasi azione o intervento sanitario eseguito “a prescindere” o “contro” le migliori evidenze scientifiche certe e consolidate può in linea di principio (fatti salvi casi particolarissimi di necessità ed urgenza) entrare a far parte della “malapratica” professionale. Ad esempio, ed in riferimento alle medicine complementari, se un medico prescrivesse solo un medicinale omeopatico o una seduta di agopuntura o un infuso di tarassaco in un caso di polmonite acuta lobare in un soggetto che non sia notoriamente allergico a tutti gli antibiotici, agirebbe certamente contro ogni conoscenza scientifica certa e consolidata. Altrettanto grave sarebbe se in una conferenza pubblica affermasse *tout court* che gli antibiotici sono pericolosi e non vanno usati neppure in casi di urgenza.

Il vaccino è un’opinione?

Un recente libro porta il titolo “Il vaccino non è un’opinione” (Burioni, Mondadori, 2016) e la sua presentazione fa capire subito il concetto: “*La terra è tonda, la benzina è infiammabile, i vaccini non provocano l'autismo. La scienza ci dice che i vaccini sono sicuri e affidabili*”⁷⁰. Sarebbe facile commentare che la terra NON è tonda ma schiacciata ai poli, e che se la benzina è infiammabile ciò non ha nulla a che fare con la sicurezza dei vaccini. Ma lo stesso autore del libro insiste in interviste e blogs:⁷¹ “*Un pompiere che dice che gli incendi si spengono con la benzina o un agente della stradale che afferma che da ubriachi si guida meglio devono essere cacciati. Allo stesso modo un medico che dice ad una sua paziente gravida che può tranquillamente fumare, o che spaventa una mamma paventando rischi inesistenti legati alla vaccinazione, non può secondo me essere un medico*”. Lasciando perdere il fatto lapalissiano che questa stessa è un’opinione (tanto è vero che dice “secondo me”) e per di più capziosa, distorta e falsamente generalizzante cose diversissime, l’argomento è serio e logicamente deve essere trattato.

Questo problema non è indifferente riguardo alla legittimità e ai limiti delle opinioni espresse dai medici sui vaccini. Lo stesso Burioni, infatti, scrive sul Corriere della Sera del 5 Aprile 2017: “*L’Ordine punisca severamente i medici anti-vaccini. È intollerabile che a diffondere bugie pericolose possano contribuire medici che sfruttano l’autorevolezza derivante dalla loro figura professionale per disinformare e impaurire i genitori. La severità e la tempestività delle sentenze contro costoro rappresenteranno un momento decisivo per comprendere, senza possibilità di*

70 <http://www.lafeltrinelli.it/libri/roberto-burioni/vaccino-non-e-un-opinione/9788804669838>

71 http://milano.repubblica.it/cronaca/2017/01/23/news/vaccini_milano_no-vax_ordine_medici-156678649/?refresh_ce

fraitendimento, quanto gli Ordini Provinciali rappresentino un reale presidio e non strutture volte solo a proteggere interessi corporativi” Certamente, tale tesi sta in piedi se viene contrapposta una verità scientifica all’opinione di un ciarlatano.

Allora, il vaccino è un’opinione? La risposta è certamente “No” se si intende il principio generale dell’immunizzazione attiva e la sua utilità in caso di lotta verso le malattie infettive presenti. Il vaccino è invece certamente un argomento opinabile se si intende l’applicazione pratica di ciascun vaccino nelle attuali circostanze socio-sanitarie. Non si deve confondere la gente con titoli ad effetto, men che meno approfittando della fiducia nella qualifica di medico che la gente presume essere esperto. Come sia assurdo sostenere che il vaccino non sia un’opinione è comprensibile in base ad una semplice considerazione: se un bambino a seguito di una vaccinazione subisce delle convulsioni febbrili, quanto è grave tale complicazione? Per il medico vaccinatore può non essere grave perché sa che esse reversibilizzano, e pensa che non abbiano conseguenze a lungo termine, tanto è vero che le convulsioni dopo una vaccinazione non sono considerate neppure controindicazione per una successiva iniezione. Ma per un bambino che le subisce o per sua madre le convulsioni possono avere un diverso grado di gravità. Non esistendo un “gravometro” oggettivo, chi ha ragione? Ovviamente la gravità delle convulsioni è questione di opinioni, in cui verrebbe da chiedersi se sia da privilegiare il giudizio di chi le ha subite (e del suo medico curante) oppure quello di chi le ha provocate (e del produttore del vaccino). No, dottor Burioni, il vaccino è una opinione ed è legittimo manifestarla, almeno finché siamo in un regime democratico, sperando che chi non sopporta le opinioni altrui non raggiunga posizioni di potere.

Non c’è nulla di male nell’avere un’opinione in campo medico e manifestarla, anzi. Nella scienza medica i metodi devono essere corretti, i dati vanno raccolti e poi interpretati, i risultati vanno discussi (“Results” and “Discussion”). C’è un’opinione collettiva sui vaccini che in regime democratico viene assunta secondo le debite forme (e non su basi esclusivamente tecnocratiche) e viene espressa anche dalle autorità politico-sanitarie; ma non perciò solo può dirsi senz’altro che questa sia l’opinione “prevalente” sotto il profilo scientifico, mentre è prevalente nel senso che si tratta di opinione appunto veicolata dall’autorità che per sua natura ha poteri che in dati casi, sempre che la legge lo preveda, la fanno prevalere su di un’altra. Ma nella storia della medicina non sempre la opinione prevalente e sostenuta dal potere religioso, politico ed economico è stata quella giusta. Una “sana” funzione della critica e del confronto di opinioni, anche serrato, è interesse della società nel suo insieme e, in generale, dello stesso sviluppo e perfezionamento della medicina. La funzione del contraddittorio e del tentativo di falsificare una teoria sono strumenti essenziali nella scienza: le reali o presunte “verità” scientifiche sono quelle che resistono a tutte le prove per invalidarle⁷² [216].

72 Popper: *"We must not look upon science as a "body of knowledge", but rather as a system of hypotheses, or as a system of guesses or anticipations that in principle cannot be justified, but with which we work as long as they stand up to tests, and of which we are never justified in saying that we know they are "true" . . ."* Ref. 12, p 318

Richard Feynman, Premio Nobel per la fisica nel 1965 per l'elaborazione dell'elettrodinamica quantistica, affermava [281]: *“Lo scienziato ha molta esperienza con l'ignoranza, il dubbio e l'incertezza, e questa esperienza è di grandissima importanza. Per progredire dobbiamo riconoscere la nostra ignoranza e lasciare spazio ai dubbi. La conoscenza scientifica è un corpo di dichiarazioni di diversi gradi di certezza – alcune molto insicure, alcune quasi sicure, ma nessuna assolutamente certa. Ora, noi scienziati siamo abituati a questo e diamo per scontato che l'essere incerti sia perfettamente coerente e sia possibile vivere e non sapere... Questa è la filosofia che ha guidato gli uomini che hanno fatto la democrazia in cui oggi viviamo. L'idea che nessuno sapesse davvero come condurre un governo ha portato all'idea di organizzare un sistema mediante il quale le nuove idee potessero essere sviluppate, provate, e scartate se necessario, per poi introdurre altre idee nuove – un sistema “trial and error”.... Grazie a questo, già allora era chiaro, a persone con mentalità socialmente aperta, che lo spazio per nuove idee fosse un'opportunità e che il dubbio e la discussione fossero essenziali per progredire verso l'ignoto”.*

Sostenere che la medicina non è una scienza esatta e che il medico non è uno scienziato non significa sminuire né l'una né l'altro. Significa collocare la scienza e arte della Medicina nella realtà del mondo moderno, della vita umana, della società per rendere loro un servizio utile ed insostituibile. Ed il realismo, cui la conoscenza della storia della medicina significativamente contribuisce, si accompagna a prudenza nelle decisioni o in modo più elaborato, secondo il nuovo paradigma della “slow medicine” in cui l'Italia è all'avanguardia [282,283]. In questo contesto piace infine ricordare che il fondamento della arte-scienza della medicina è sempre stato quello ippocratico e - nella fattispecie dei campi in cui vi è una legittima incertezza - il principio di precauzione cui si richiama il detto *“primum non nocere”* [284]! ⁷³

Sulle manifestazioni dei genitori per la libertà di vaccinazione

L'11 giugno 2017 si sono svolte alcune manifestazioni pubbliche di genitori e qualche medico, che protestavano contro il decreto “Lorenzin” che introdurrebbe 12 vaccini obbligatori per bambini e ragazzi. Molti avevano scritto sulla schiena “Dubito”, molti “Libertà”. Ciò dimostra che ci sono delle migliaia di genitori italiani che in una bella domenica di giugno invece di andare al mare scendono in piazza a chiedere libertà. Chi sono? Sono coloro che tengono alla salute dei loro bambini e hanno paura degli effetti avversi dei vaccini. Ovvio. Ci sono poi dei milioni di altri genitori che invece vanno al mare coi loro bambini. Chi sono? Sono coloro che, pur avendo anche loro delle preoccupazioni per la salute dei loro figli e anche per i vaccini, ritengono che questi siano utili a proteggere la salute dei loro figli, anche con qualche piccolo rischio. Ovvio. Poi ci sono dei medici che dicono (semplificando all'estremo): “abbiamo osservato che i bambini che non si vaccinano

⁷³ Per la precisione l'aforisma latino “primum non nocere” non si trova in Ippocrate ma in un'opera di Thomas Sydenham (1624-1689) Forse la citazione più vicina che si trova nel Corpus Hippocraticum (Epidemics) è “Il medico deve avere due speciali obiettivi per ciò che concerne la malattia: fare il bene o non fare danno ” (ἀσκέειν, περὶ τὰ νοσήματα, δύο, ὠφέλειν, ἢ μὴ βλάπτειν).

stanno meglio di quelli che si vaccinano". Questi medici vengono minacciati o radiati dal loro "Ordine". Nel frattempo compare il decreto Lorenzin. L'opinione di chi scrive per certi versi è semplice: è **PROBABILE** che i bambini non vaccinati godano **OGGI** di uno stato di salute migliore di quelli vaccinati. Vero che gli studi comparativi sono scarsi e quelli convincenti, metodologicamente ben fatti, sono praticamente assenti (cosa di per sé stranissima e che la dice lunga sull'impegno delle autorità sanitarie nel documentare questo aspetto). Per questo dico probabile. La probabilità deriva da un ragionamento quasi ovvio: **I BAMBINI NON VACCINATI HANNO MENO EFFETTI AVVERSI DA VACCINO** (sia chiaro: comunque relativamente scarsi) **DI QUELLI VACCINATI, IN UNA SITUAZIONE IN CUI LE MALATTIE PER CUI ESISTONO I VACCINI HANNO UNA BASSA INCIDENZA.**

Ovviamente, si sa che le malattie prevenibili da vaccino sono oggi scarse proprio perché ci sono i vaccini. Inoltre bisogna valutare le diverse malattie (ad esempio la pertosse c'è ancora parecchio per non parlare dell'influenza ecc, ma in tal caso anche perché il vaccino non è straordinariamente efficace). Certo, se ci fosse pericolo di epidemia o minacce forti alla salute da parte di microbi non controllabili in altro modo, la scelta vaccinale per vaccini efficaci sarebbe **RITENUTA DA TUTTI INDISTINTAMENTE COME NECESSARIA** anche in presenza di piccoli rischi. Ovvio. Il punto non è questo ma riguarda il fatto che nella situazione attuale (**SE NON CI FOSSE DI MEZZO LA POLITICA E LA DIVISIONE IN FAZIONI**) sarebbe semplice affidare la scelta ponderata al medico e al genitore. Chi preferisse un certo tipo di sicurezza si vaccina (ed evita la malattia pur con qualche rischio di effetti avversi) mentre chi preferisce un altro tipo di sicurezza non si vaccina (ed evita i rischi del vaccino pur con qualche rischio di malattia naturale). Allo stato spetterebbe solo organizzare bene i servizi vaccinali (garantendo vaccini singoli e non solo combinati) e informare sui rischi dell'una e dell'altra scelta, lasciando poi al medico e al paziente (valutando **CASO PER CASO**) la scelta migliore per il bene del bambino. E' ovvio e naturale che se aumentasse il rischio di malattie da infezione, con adeguata informazione delle autorità, una percentuale sempre maggiore di persone ben informate farebbe la scelta di vaccinarsi. Il Veneto insegna.

Però ora la politica vuole imporre l'obbligo per legge, con un'estensione che non si esiste in nessun altro Paese civile e sviluppato. Questo sarebbe giustificato sulla base della dimostrazione che chi non si vaccina per scelta farebbe un danno a chi non si può vaccinare perché riduce l'effetto "gregge". Certo si tratta di un punto importante ma **MOLTO** limitato, perché chi non si vaccina **CERTO NON FA UN DANNO A CHI SI VACCINA**, cioè alla stragrande parte della popolazione italiana! Sulla base del discorso sul gregge, oggi addirittura si fanno sentire in colpa i genitori contrari alla vaccinazione, come se fossero egoisti e anti-sociali. **QUESTO E' INACCETTABILE.** Nel corso della manifestazione di Verona (10 giugno) una mamma dichiarava con le lacrime agli occhi che il suo bambino ha avuto un gravissimo danno da vaccino (e spera che si riprenda, glielo auguro di cuore) e che **LEI PARLAVA IN PUBBLICO DELLA SUA ESPERIENZA PERCHE' VUOLE EVITARE CHE ALTRI BAMBINI ABBIANO LO STESSO DESTINO.** Se questo può essere chiamato egoismo, allora non esiste più né ragione, né morale, né politica, né

informazione corretta. TUTTI i genitori italiani voglio bene ai loro bambini!. Qui non serve la scienza per dimostrarlo, la scienza – che qualcuno ridicolmente dice non essere "democratica" – non entra nemmeno in questo discorso! Che è il discorso fondamentale di cui i politici dovrebbero tener conto con rispetto. Chiuso questo discorso e torniamo alla scienza.

Chiaramente QUI, proprio QUI entra la scienza che deve dire CHIARAMENTE se è vero che chi non si vaccina fa un danno a chi non si vaccina. O almeno deve dirlo con un grado di certezza sufficiente per giustificare provvedimenti invasivi e coercitivi. Ora, dopo molti studi gli scienziati hanno formulato il concetto di "effetto gregge", che sarebbe quell'effetto per cui chi si vaccina protegge anche i non vaccinati, perché diminuisce il rischio di contagio. Visto dall'altra prospettiva, vorrebbe dire che se la percentuale di popolazione che non si vaccina scende sotto una certa soglia, scatta un problema di rischio di diffusione del microbo accentuato dai non vaccinati. Questo è un argomento forte verso l'obbligo vaccinale, con cui contrasta il principio personalistico e che è persino discusso nella costituzione. Ma lasciamo l'argomento ai costituzionalisti. Allo scienziato, interessa la massima certezza scientifica possibile. Non l'opinione di un "esperto" blogger o che parla sempre in TV. Cosa che purtroppo non si trova da nessuna parte. Le soglie di riferimento diffuse normalmente non sono affatto precise, alcune neppure lontanamente credibili. **NON CI SONO NEPPURE PER TUTTI I 12 VACCINI CHE DOVREBBERO ESSERE OBBLIGATORI!** Questo è evidente visto che non c'è alcuna letteratura (o ce ne è pochissima o di vecchissima) che si riferisca alla popolazione italiana. Non entro nei dettagli tecnici che sono reperibili in altre sedi, ma il fatto è che - purtroppo - sulle soglie del "gregge" si sa poco o nulla, e sono pronto a ritirare la mia affermazione se qualcuno me le riporta in modo attendibile. Il vuoto di conoscenza dipende dalla scarsità degli studi e dalla difficoltà di determinare la soglia, trattandosi di un argomento complesso in cui entrano tante variabili. Comunque i numeri attuali delle soglie non sono credibili. Alcune ipotesi (per lo più teoriche) indicano valori sicuramente troppo alti, altre troppo bassi. Ad esempio per la difterite il tetano l'effetto gregge è scarsissimo (soglia bassa o inesistente), per il morbillo è molto alta (soglia alta, anche se difficilmente valutabile, forse sta addirittura SOPRA al 100%). Per alcune malattie anche se esiste una soglia, non ha senso perché il vaccino non ha molta efficacia e il microbo si diffonde anche attraverso i vaccinati. Ma sono ipotesi, e per lo più scarsamente sostenute dalla letteratura. E comunque si devono DIFFERENZIARE i diversi vaccini, non trattarne 12 assieme in un mucchio. Sarebbe oltremodo imporre un obbligo per la meningite usando la soglia del morbillo!

Concludendo, in queste condizioni di pressoché totale incertezza **IMPORRE UN OBBLIGO SAREBBE NON SOLO ANICOSTITUZIONALE MA ANCHE ANTI-SCIENTIFICO**. Quello che si dovrebbe fare (in assenza di reali pericoli per la salute pubblica) è studiare meglio la questione, affidando lo studio ad una commissione di esperti super partes che dichiarino preliminarmente la propria estraneità – presente e passata da almeno qualche anno -a qualsiasi rapporto di consulenza o di partecipazione in qualsiasi forma con case farmaceutiche. Questo sarebbe un vero servizio dello Stato mediante il suo sistema sanitario a TUTTE le famiglie italiane.

Conflitti di interesse in medicina

La miglior scienza, in ambito medico ma anche in altri ambiti, ha ormai da tempo enucleato con precisione, quale *criterio scientifico di attendibilità*, criterio esterno ma imprescindibile, e ovviamente non esclusivo, quello dell'assenza di conflitti di interesse. Il conflitto di interesse non deve esserci, possibilmente (principio di indipendenza, letteratura scientifica indipendente). Se c'è, deve essere dichiarato (principio di trasparenza), anzitutto.⁷⁴

Un conflitto di interesse non dichiarato che coinvolga la ricerca scientifica e la divulgazione scientifica pregiudica la piena attendibilità dell'esito, poiché la non dichiarazione è indizio di condizionamento distorsivo da parte dell'interesse personale o altrui. Tale esito scientifico, evidenza scientifica, perciò si riduce potenzialmente fino al valore di mera base di partenza per una verifica da parte di una ricerca e divulgazione indipendente, non condizionata, cioè priva di conflitti di interessi.

La nozione di conflitto di interessi si delinea in termini non già di attualità ma di potenzialità di distorsione dei risultati della ricerca, fondandosi sul presupposto indiscusso della mera capacità di pressione dell'interesse economico coinvolto, nel senso che il mero coinvolgimento oggettivo di un interesse economico di ragionevole grandezza è sufficiente a costituire condizione del conflitto con tutte le conseguenze, senza che sia necessario provare l'esistenza di altro. I conflitti d'interesse possono essere di due tipi diversi: quelli diretti e quelli indiretti. Detto in breve, i primi occorrono quando il medico-ricercatore riceve direttamente un compenso per il suo lavoro da parte di un'industria. I conflitti indiretti si realizzano quando il medico-ricercatore impegnato in una ricerca che coinvolge un prodotto di un'industria, riceve anche indirettamente da questa industria varie forme di vantaggi (ad esempio, partecipazione gratuita a congressi, viaggi, borse di studio per lui o per i suoi collaboratori, concessione di apparecchiature scientifiche 'in comodato', ecc.)⁷⁵.

Il problema del conflitto di interessi è correlato in modo massiccio, anche se non esclusivo, al ruolo-chiave costituito dall'interesse economico recato dall'industria farmaceutica (fenomeno ormai denominato *Big Pharma* nel linguaggio corrente ma anche nel linguaggio scientifico-medico e scientifico-giuridico). Tale interesse, per la sua notoria enorme grandezza – se ne dirà oltre -, in generale potenzialmente pregiudica l'attendibilità degli studi scientifici poiché le ricerche poggiano, com'è ormai più che noto, tendenzialmente sui finanziamenti dell'industria stessa, e in Italia tanto

⁷⁴ Sono grato al prof. Silvio Riondato, ordinario di Diritto Penale presso l'Università di Padova, per il suo contributo nelle parti di competenza giuridica in questo scritto.

⁷⁵ Documento sul "Conflitti d'interessi nella Ricerca Biomedica e nella Pratica Clinica", 8 Giugno 2006, Comitato Nazionale per la Bioetica presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri, p. 10.

più quanto più si riduce per effetto delle crisi il già esiguo finanziamento pubblico delle università italiane (ricerca di base).

Tale conflitto d'interessi dovrebbe essere appunto ben noto almeno come denunciato in termini aperti nel citato Documento *“Conflitti d'interessi nella Ricerca Biomedica e nella Pratica Clinica”* dell' 8 Giugno 2006, redatto dal Comitato Nazionale per la Bioetica presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri, ove si legge: *“Recentemente sono state descritte alcune delle situazioni che si vengono frequentemente a creare, nelle quali l'obiettività della ricerca e quella dell'informazione scientifica che viene data ai medici, può venir messa in pericolo:*

- 1) l'industria spesso non fornisce ai medici un'informazione neutrale e completa, ma un'informazione già indirizzata, creata nei propri uffici;*
- 2) i farmaci prodotti sono spesso duplicati di altri farmaci già esistenti (i cosiddetti farmaci me-too) che non presentano vantaggi rispetto a questi ultimi e che vengono venduti a un prezzo superiore. L'industria promuove solitamente i medicinali più recenti e costosi e a tal fine a volte elargisce ai medici vari tipi di “doni” che inducono nei sanitari un atteggiamento incline all'iperprescrizione o alla prescrizione dei farmaci più costosi;*
- 3) l'industria controlla e indirizza la ricerca attraverso i finanziamenti che elargisce all'Università;*
- 4) l'industria a volte interrompe ricerche non favorevoli o ne impedisce la pubblicazione. In altri casi, distorce una ricerca in corso, sostituendo gli obiettivi (end points) primari con obiettivi surrogate; i dati bruti delle sperimentazioni clinico-farmacologiche rimangono spesso nelle mani dell'industria e non vengono mai messi a disposizione dei ricercatori che li hanno prodotti. A questi ultimi i dati vengono forniti soltanto quando sono stati rielaborati dagli uffici statistici delle aziende;*
- 5) l'industria, in quanto “proprietaria dei risultati”, non pubblica i risultati negativi;*
- 6) le riviste scientifiche non pubblicano articoli con dati negativi perché di scarso interesse scientifico o commerciale;*
- 7) l'industria condiziona, attraverso la pubblicità, le maggiori riviste mediche, i cui referees spesso hanno rapporti di dipendenza economica dalle aziende;*
- 8) i medici che redigono le rassegne o le linee-guida sovente non sono davvero indipendenti dalle industrie.*
- 9) anche le pubbliche amministrazioni spesso non sono indipendenti dalle industrie.*

Questi comportamenti scorretti - peraltro non estensibili a tutte le industrie - non escludono che un regime di libero mercato correttamente inteso e regolato abbia avuto e possa avere un ruolo centrale nel progresso della ricerca biomedica e nello sviluppo delle tecnologie ad essa relative. Essi però possono creare condizioni di conflitto d'interesse nell'ambito dei ricercatori biomedici e dei clinici nei confronti delle aziende con le quali vengono in contatto” (pagg. 13 e 14).

Il potere della big pharma e dei mass media

Il fatto che esistano dei giri di denaro da capogiro (decine di miliardi di dollari all'anno) rende molto delicato il rapporto tra "big pharma", cittadini e mass media. Ovviamente, se è vero che il giornalista o una certa testata giornalistica possono essere "influenzati" nel far passare o no delle notizie, è anche vero che alcuni giornalisti o alcune testate possono assumere la veste di contraltare e amplificare le notizie negative. È il bello della cosiddetta libertà di stampa. È però probabile che, nell'ipotesi che si generassero due "partiti" di giornalisti e di testate giornalistiche - di cui, semplificando, uno favorevole alle vaccinazioni e uno contrario - si stabilirà una proporzione di rappresentatività nei mass media anche su base della "forza" economica che sta dietro alla stampa. Ciò si è verificato nel famoso caso della "querelle" sull'autismo, dove campagne di stampa contro chi aveva sospettato il legame con l'autismo furono lanciate da un giornale nella cui direzione sedeva un membro del comitato di responsabilità aziendale di GSK, l'azienda produttrice del vaccino in discussione (vedi capitolo 3). Ecco perché di internet si deve fidarsi poco, e dei giornali e della TV bisogna fidarsi sì, ma non troppo. È esperienza comune di chi fa caso a queste cose, che se si va a leggere dei resoconti giornalistici su argomenti di cui si è ben informati, si riscontrano spesso delle inesattezze se non proprio delle falsità.

L'epidemiologo Vittorio Demicheli, membro della Cochrane Collaboration ed esperto di livello internazionale, intervenendo sulla questione del piano nazionale dei vaccini ebbe a segnalare[43] che *"Nella mia esperienza di medico i sistemi di coercizione o sanzionatori, che il Ministero ha intenzione di introdurre nei confronti dei medici, non hanno mai portato a risultati positivi. Dunque, la proposta inserita nel nuovo piano non rappresenta, a mio avviso, una scelta vincente. L'unica soluzione plausibile, per superare i problemi legati alla diffidenza, comporta il rispetto di principi quali la trasparenza e l'indipendenza decisionale. Purtroppo, troppo spesso, questo non accade. L'esempio del vaccino per la pandemia influenzale e dei relativi conflitti di interesse presenti nell'Organizzazione mondiale della Sanità, rappresenta il caso più eclatante e i risultati ora sono sotto gli occhi di tutti"*. E inoltre *"Ma, evidentemente, l'esperienza indicata non è stata sufficiente e anche nel caso del nuovo calendario dei vaccini si corre il rischio di alimentare quella che viene definita la "teoria del complotto". D'altronde non potrebbe essere altrimenti dal momento che il calendario riportato all'interno del Piano nazionale di vaccinazione è la copia fedele del "calendario per la vita" sponsorizzato dalle industrie del farmaco. Non solo, il piano di vaccinazione in scadenza prevede, prima di introdurre nuove inoculazioni, un processo decisionale trasparente basato su una valutazione delle priorità effettuato da istituzioni indipendenti. Perché quello proposto dal Ministero non ha seguito lo stesso percorso e non contempla analoghe valutazioni? Nel corso del 2014 le regioni hanno chiesto all'Istituto superiore di sanità alcuni pareri sull'efficacia dei nuovi vaccini contro le patologie batteriche invasive, meningite meningococcica B e infezioni da pneumococco nell'anziano. In entrambi i casi l'ISS aveva fornito valutazioni contenenti numerose*

criticità, ma nonostante questo i due vaccini sono rientrati tra i trattamenti previsti nel nuovo calendario".⁷⁶

Tali dichiarazioni furono seguite da gravi minacce di querele,⁷⁷ tanto che il 5 novembre 2015 dovette intervenire un altro panel di esperti autorevoli di sanità pubblica e farmacologia ("Scienza in Rete", nella persona del Direttore Luca Carra) per difendere il dr. Demicheli, riconosciuto come persona scientificamente valida e intellettualmente onesta.⁷⁸

Quanto sia forte il potere delle case farmaceutiche nel determinare i programmi di sanità pubblica si evince da una testimonianza diretta di un ministro di una nazione africana a proposito degli sforzi per eradicare la malaria (dati OMS per il 2015 riportano 214 milioni di casi e 438,000 morti): il 23 agosto 2009 in un incontro pubblico sui problemi del continente africano, alla presenza del Ministro degli Esteri Italiano Franco Frattini, il Ministro degli Esteri della Repubblica di Tanzania Kamilius Membe dichiarò fra l'altro⁷⁹: *"Vorrei sottolineare quello che già il primo ministro kenyota ha detto relativamente alla malaria che colpisce i Paesi africani e uccide milioni di bambini, anno dopo anno. Soltanto in Tanzania, i decessi dovuti alla malaria colpiscono i bambini con 110 morti per 100 mila nascite. Ma la malaria uccide anche le mamme: su 100 mila donne incinte, 587 muoiono per la malattia. Abbiamo bisogno di uno sforzo collettivo, congiunto, da parte della comunità internazionale, non solo per curare la malaria in Africa ma per porre fine alla malaria, una volta per tutte. Bisogna fare una distinzione a questo riguardo: c'è la medicina che cura la malaria e ci sono aziende farmaceutiche a livello internazionale che, per arricchirsi, vendono i farmaci contro la malaria e non hanno nessun interesse a porre fine al problema, anzi, fanno tutto quello che possono per impedire all'Africa di sradicare questa malattia. Non è equo, non è giusto. Alcuni Paesi del mondo sono riusciti ad arrivare allo sradicamento della malaria, hanno posto fine a questa malattia: perché l'Africa deve continuare a essere la cavia per nuovi farmaci, senza che mai si arrivi a risolvere il problema alle radici? Faccio appello a tutti quanti voi, aiutate l'Africa non solo a combattere la malaria ma a combattere le aziende farmaceutiche che stanno impedendo lo sradicamento della malaria".* Data la fonte, è difficile pensare a dichiarazioni ispirate dalle cosiddette "teorie del complotto". Va ricordato comunque che per la malaria è in sperimentazione un vaccino.

Il problema del conflitto di interesse in medicina è molto ampio e serio e non vi è qui lo spazio per un affronto sistematico (esso sarà comunque ripreso nella parte più giuridica). Quanto ai vaccini, esiste un lavoro pubblicato in una rivista indicizzata, che ne parla in modo estensivo [285].

76 http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2015-10-27/piano-nazionale-vaccini-cura-trasparenza-contro-teoria-complotto-093236.php?uuid=ACwmW3NB&refresh_ce=1

77 <http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2015-10-30/piano-nazionale-vaccini-pronti-iniziativa-giudiziarie-contro-gravissime-e-false-affermazioni-095048.php?uuid=ACMS5IQB>

78 <http://www.scienzainrete.it/contenuto/articolo/luca-carra/nuovo-piano-vaccinale-le-critiche-al-vaglio/novembre-2015>

79 <http://www.meetingrimini.org/detail.asp?c=1&p=6&id=4747&key=3&pfix=>

La corruzione diretta o indiretta

Forse non tutti hanno dimenticato il caso De Lorenzo. Nel 1994 l'ex ministro della Sanità fu arrestato in relazione a tangenti per circa nove miliardi di lire ottenute da industriali farmaceutici dal 1989 al 1992, durante il suo ministero. Parte della corruzione fu dovuta alle pressioni della Glaxo-SmithKline per far inserire la vaccinazione contro l'epatite B tra quelle obbligatorie. Le vaccinazioni obbligatorie in Italia oggi sono quattro: difterite, tetano, poliomielite ed epatite B. Quanto all'epatite B, in Italia questo vaccino è obbligatorio dal maggio 1991, il poco "onorevole" De Lorenzo e l'allora responsabile del settore farmaceutico del ministero Duilio Poggiolini, intascano dall'azienda produttrice del vaccino Engerix B 600 milioni di lire per renderlo obbligatorio, nonostante l'assenza di sufficienti sperimentazioni.

Certo, il caso di corruzione è dimenticato dai più, ma il vaccino rimane obbligatorio per tutti i neonati. Un vaccino di cui non c'era e non c'è alcuno studio clinico controllato con placebo a prova clinica dirimente l'efficacia. Un vaccino la cui razionalità d'impiego nei neonati nati da madri sane manca, visto che non hanno rischi di contrarre la malattia e le eventuali trasfusioni sono controllate. Resta un mistero perché mai si debbano vaccinare i bambini al 3° mese di vita - con richiamo al 5° e 11° mese - per una malattia che si trasmette esclusivamente per via sanguigna da sangue infetto o per rapporto sessuale. I bambini nati da madri infette sono invece sottoposti al vaccino anti Epatite B già alla nascita, con i successivi richiami. Non c'è possibilità che un neonato contragga questa malattia per iniezione di droga con siringhe infette, per via trasfusionale (grazie ai controlli del sangue) né naturalmente per via sessuale! Allora la domanda è ovvia: perché vaccinare obbligatoriamente i neonati per l'epatite B??⁸⁰ Perché nulla è stato deciso nemmeno dopo la condanna passata in giudicato di De Lorenzo e Poggiolini? Sono domande che si fanno i cittadini e alle quali i medici, chiamati a fornire un parere al fine del consenso informato, dovrebbero poter dare delle risposte convincenti.

E cosa può pensare un cittadino leggendo le dichiarazioni del presidente del Codacons⁸¹: *“Nella medesima sentenza contro De Lorenzo e Poggiolini sono state confermate anche le condanne ai risarcimenti dell'ex segretario personale del ministro Giovanni Marone, nonché di Antonio Boccia, membro della Cip farmaci, entrambi a 2.582.284,50 euro; confermate le condanne anche per Elio Guido Rondanelli (dipendente del ministero) e Pier Carlo Muzio a 516.456 mila euro ciascuno e Antonio Brenna (presidente della commissione Cip farmaci) a 2.582.284 euro. In totale il risarcimento ammonta a 13 milioni e 427.878 euro. Tenetevi forte: il professorone Antonio Boccia, già condannato con sentenza definitiva (attesta la Corte Suprema) per la vicenda corruttiva innescata dalla multinazionale britannica per l'inutile e famigerato vaccino anti epatite B, è l'attuale*

80 In realtà l'epatite B potrebbe essere contratta anche tramite lo scambio di spazzolini in ambiente scolastico, cosa che potrebbe rappresentare occasione di una raccomandazione precauzionale. In ogni caso si tratta di età molto più avanzata rispetto a quella attuale della vaccinazione obbligatoria.

81 <http://sulatestagiannilannes.blogspot.it/2015/11/la-vaccinazione-e-un-imbroglio-di.html>

direttore Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive Sapienza Università di Roma. Al contempo il luminare è organicamente inserito nelle attività accademiche della multinazionale Smith Kline. Ovviamente, non è il solo: a scorrere i rapporti della Smith Kline degli ultimi due anni, scoviamo altri dirigenti dello Stato, politicanti mutanti e replicanti nonché sanitari d'ogni specie Forse si tratta di esagerazioni? Potrà un medico esprimere una "opinione" su tale dibattito che interessa i cittadini suoi assistiti, anche se il vaccino "non è un'opinione"?

Va notato infine che il dr Antonio Boccia è stato nominato presidente della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica nel 2011-12.⁸²

Indicazioni sul conflitto di interessi da parte dell'AIFA

Il fenomeno dei conflitti di interesse nel campo farmaceutico è ben chiaro, tra l'altro e per esempio, all'Agenzia Italiana del Farmaco, peraltro dotata di correlato regolamento. In notissimo editoriale pubblicato sul sito dell'AIFA stessa già a fine millennio scorso,⁸³ il conflitto di interessi in esame viene ben descritto sinteticamente, con talune pur non esaustive esemplificazioni, e citando lo studio di Pellegrino e Relman [286]: *«In termini generali, possiamo dire che si ha un conflitto di interesse "quando ci si trova in una condizione nella quale il giudizio professionale riguardante un interesse primario (nel nostro caso la salute di un paziente) tende a essere indebitamente influenzato da un interesse secondario (guadagno economico, vantaggio personale)". Questa definizione esprime il concetto che il conflitto di interesse è una condizione, non un comportamento; non c'è bisogno che il giudizio del professionista sia influenzato in modo evidente da altri interessi estranei al suo mandato principale, né che il suo comportamento condizionato arrechi danno al paziente, è sufficiente che esista un legame, che potrebbe comprometterne l'indipendenza [...] quando si pensa a un conflitto di interesse ci si riferisce di solito a quello che coinvolge più frequentemente i medici: un legame di tipo economico con un'industria farmaceutica, ma il legame potrebbe benissimo essere intercorso con un organismo statale che finanzia una ricerca e impone delle scelte non condivise dal ricercatore.*

Il conflitto di tipo monetario è certamente quello più evidente, più facile da individuare, più riprovevole, meno tollerato, più spesso dibattuto, e, forse, quello più controllabile. Esistono infatti molte altre occasioni in cui una persona è indotta a fornire una prestazione parzialmente viziata, per ottenere dei vantaggi personali, non misurabili in termini economici. Questo è il caso in cui si manipolano i dati di una ricerca per ottenere la pubblicazione di un articolo su una rivista scientifica (sapendo che i risultati positivi vengono accolti più favorevolmente di risultati negativi) o su un giornale divulgativo (sapendo che certe notizie fanno più colpo di altre), per sostenere le teorie di un collega o per screditare quelle di un contendente, per dimostrare l'infondatezza di un'accusa penale, per favorire il proprio punto di vista su una determinata questione o per contrastare

⁸² http://www.farmaciamedicina.uniroma1.it/files/CV/CV_BOCCIA_ANTONIO_IT.pdf

⁸³ BIF Gen-Feb 2000 - N. 1

posizioni che si ritengono eticamente non accettabili». Pertanto, «I conflitti d'interesse tra pubblico e privato si possono materializzare in soggetti che dovrebbero istituzionalmente essere portatori di interessi pubblici ed invece si comportano in modo opposto»... «Il fenomeno della soddisfazione degli interessi privati finisce con il confliggere con gli interessi della collettività e prelude a casi di patente corruzione e malcostume, nel peggiore dei casi»⁸⁴.

Nella letteratura giuridica è arcinoto tra l'altro che nella fase della sperimentazione di un farmaco, interagiscono diversi soggetti, portatori di interessi e di valori di natura sia pubblicistica che privatistica (ad esempio, lo sponsor): «infatti, alla valenza pubblicistica della sperimentazione si accompagna l'interesse «privato» dell'industria farmaceutica alla verifica delle condizioni per l'immissione in commercio del farmaco, essendo tali motivazioni del tutto complementari e potendo essere soddisfatte solo grazie alla disponibilità di soggetti terzi – i volontari sani all'avvio e i pazienti successivamente – a partecipare alla sperimentazione e, così, ad accettare i rischi inevitabilmente connessi alla stessa»⁸⁵. E vari profili del sistema sono criticati, per esempio: una volta messo in commercio un farmaco, «Punto centrale del processo» di farmacovigilanza «è la raccolta delle segnalazioni che risulta essere sostanzialmente affidata al titolare dell'AIC⁸⁶ ed alle strutture ed operatori sanitari. In proposito il rischio di comportamenti omissivi del produttore in quanto direttamente interessato ed eventualmente anche delle strutture e degli operatori sanitari, in ragione di cointeressenze con i produttori, sembra scarsamente presidiato dal regime sanzionatorio previsto».

L'indagine dell'Autorità garante per la concorrenza e il mercato

Preoccupante nonché ampiamente informativa sul grave problema è l'«Indagine conoscitiva relativa ai vaccini per uso umano (ICe 50)» dell'Autorità garante della concorrenza e del mercato (cd. Antitrust) (Provvedimento n. 26015, 11 maggio 2016, Bollettino 18/2016), presentata al pubblico il 25 maggio 2016 e immediatamente ripresa con grande risalto da tutti i media nazionali e locali. Basti evidenziare di seguito alcuni passi.

Nel corso dell'indagine conoscitiva, tra l'altro, «alcune imprese produttrici di vaccini sono state assoggettate ad accertamenti ispettivi ai sensi dell'articolo 17, comma 2, D.P.R. 30 aprile 1998, n.

84 A. Ferrara, *Quinto pilastro. Il tramonto del sistema sanitario nazionale*, 2016, Enna, Bonferraro Editore, rispettivamente pagg. 131 e 170.

85 A. Astolfi e A. Scalia, *Le sperimentazioni cliniche ed il ruolo delle strutture sanitarie private*, in *Rass. dir. farm.*, 2002, 1, pag. 5.

86 Artt. 122 co. 2 e 6, secondo i quali rispettivamente «Le aziende titolari di AIC assicurano il costante aggiornamento della formazione tecnica e scientifica degli informatori scientifici...Gli informatori scientifici devono riferire al servizio scientifico di cui all'articolo 126, dal quale essi dipendono, ed al responsabile del servizio di farmacovigilanza di cui al comma 4 dell'articolo 130, tutte le informazioni sugli effetti indesiderati dei medicinali, allegando, ove possibile, copia delle schede di segnalazione utilizzate dal medico ai sensi del titolo IX.»; 130 e 131 D.lgs 219/2006, secondo i quali, fra l'altro, «Il titolare dell'AIC è tenuto a registrare in modo dettagliato tutte le sospette reazioni avverse da medicinali osservate in Italia, nell'Unione europea o in un Paese terzo. Il titolare dell'AIC è tenuto, altresì, a registrare e a notificare con la massima urgenza, e comunque entro quindici giorni da quando ne ha avuto notizia, qualunque sospetta reazione avversa grave da medicinali verificatasi in Italia e segnalatagli da personale sanitario, alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore e, ove non fosse possibile identificare tale struttura, all'AIFA».

217: (...). All'esito è risultato che: - *“Tale situazione, tuttavia, è progressivamente mutata negli ultimi decenni con una radicalizzazione della distinzione tra la conduzione delle attività di ricerca di base, ancora fortemente dipendenti da fondi pubblici e/o universitari, e la gestione delle fasi ulteriori del processo di sviluppo, culminanti con la commercializzazione dei prodotti, assunta da grandi imprese farmaceutiche private”* (§ 56); *“Sulla base dei dati sin qui riportati e di alcuni studi di settore, si può concludere che, allo stato attuale, l'industria dei vaccini sia caratterizzata da una struttura oligopolistica particolarmente concentrata a livello globale, con i quattro principali operatori – MSD, Sanofi Pasteur, GSK e Pfizer – che detengono insieme tra l'80% e l'85% del valore delle vendite mondiali di vaccini, ciascuno di essi con una quota individuale vicina al 20%. - La redditività del settore vaccinale – e segnatamente delle imprese appena citate – è elevata, addirittura superiore a quella dell'industria farmaceutica nel suo complesso, che pure da tempo risulta essere l'industria più redditizia in assoluto: secondo stime recenti il margine operativo netto dei prodotti vaccinali raggiungerebbe infatti il 30%, a fronte di un margine medio dell'industria farmaceutica del 21%. Simile redditività risulta inoltre amplificata dai tassi di crescita del settore, che, negli ultimi anni, sono stati di molto superiori a quelli registrati dal resto dell'industria farmaceutica”*(§§ 61 e 62).

Deontologia medica sul conflitto di interessi e letteratura scientifica

E' interessante quanto specificatamente stabilisce il Codice Deontologico Medico in tema di conflitto di interessi, a partire dall'art. 30 Codice deontologico: *“Il medico evita qualsiasi condizione di conflitto di interessi nella quale il comportamento professionale risulti subordinato a indebiti vantaggi economici o di altra natura. Il medico dichiara le condizioni di conflitto di interessi riguardanti aspetti economici e di altra natura che possono manifestarsi nella ricerca scientifica, nella formazione e nell'aggiornamento professionale, nella prescrizione diagnostico-terapeutica, nella divulgazione scientifica, nei rapporti individuali e di gruppo con industrie, enti, organizzazioni e istituzioni, o con la Pubblica Amministrazione, attenendosi agli indirizzi applicativi allegati”*.

L'art. 30 si coniuga direttamente con l' art. 4 co. 2 Cod. deont.: *“Il medico ispira la propria attività professionale ai principi e alle regole della deontologia professionale senza sottostare a interessi, imposizioni o condizionamenti di qualsiasi natura”*. Questa previsione normativa funge da norma generale e di chiusura, cosicché, per quanto qui interessa, il sistema deontologico esclude ogni eventualità che il medico nella ricerca scientifica e nella divulgazione scientifica, quindi nella sua preparazione scientifica, possa operare sottostando a interessi o condizionamenti, anche altrui, e comunque deve dichiarare le condizioni di conflitto di interessi. Principio di indipendenza e principio di trasparenza, il secondo al servizio del primo. Completa la disciplina l'art. 13 che, con riferimento alle *“linee guida diagnostico-terapeutiche”*, stabilisce che queste devono essere *“accreditate da fonti autorevoli e indipendenti”*.

Un conflitto di interesse nella pediatria e in Medicina Generale? ⁸⁷

Il Consiglio nazionale FNOMCeO nel documento sui vaccini tace su di una vasta casistica di massa di conflitto di interessi reale e irrisolto, che parrebbe sussistente rispetto a medici pediatri. Tale conflitto parrebbe ingenerato dagli incentivi economici pubblici dati a pediatri di famiglia per la somministrazione di vaccini, al fine di incentivare le vaccinazioni (con eventuale alleggerimento di quelle da eseguirsi presso le strutture pubbliche) o di particolari categorie a rischio. Talune delibere regionali e delle ASL, per esempio quelle che per economia espositiva si riportano in nota⁸⁸, prevedono un compenso da corrispondere al raggiungimento di determinati “obiettivi” di copertura. Ma non vi è corrispondente incentivo per informative peculiari ai pazienti (genitori in caso di minori) né per l’effettuazione di indagini pre-vaccino personalizzanti il trattamento.

Il pediatra ha uno specifico interesse economico personale alla somministrazione di un vaccino, mentre non ne ha altrettanto per informative accurate sui vaccini ai pazienti (genitori in caso di minori) né per l’effettuazione di indagini pre-vaccino personalizzanti il trattamento, né per consigli sulla nutrizione, sull’igiene personale e abitativa. Si tratta quindi di un incentivo che favorisce la vaccinazione c.d. di massa, nonché indiscriminata e specificatamente rivolta a depotenziare la rilevanza della salute individuale e del correlato consenso informato, quindi idonea – al di là delle intenzioni personali e degli atti conseguenti di ciascun singolo medico - far incorrere il medico nella corrispondente violazione di una nutrita serie di norme deontologiche, nonché di esporlo a responsabilità civili e penali.

Ovviamente questi incentivi, fino a che non ne sarà rilevata la peraltro manifesta illegittimità (a tacer d’altro), porrebbero il pediatra nella condizione di dover dichiarare il conflitto di interessi

⁸⁷ Questa sezione è stata composta dal prof. Silvio Riondato e pubblicata qui con autorizzazione.

⁸⁸ Così ad esempio, nello schema di accordo della Regione Toscana per l’effettuazione delle attività di vaccinazione nell’ambito della pediatria di famiglia (del 30/03/2015 n. 366, in BUR n. 14 del 8/4/2015), approvato in data 9/4/2015 (pubblicato sul sito della Federazione Italiana medici Pediatri Toscana), si legge: “Per le attività di informazione, promozione, acquisizione del consenso informato, effettuazione dell’atto vaccinale, registrazione della vaccinazione, segnalazione e recupero degli inadempienti da parte del Pediatra di Famiglia si fa riferimento a quanto stabilito dal punto 4.3 dell’AIR 2001, tuttora vigente, che prevede un compenso che si articola in una tariffa per la prestazione vaccinale e in una per il raggiungimento di obiettivi.

Al fine di venire incontro alle esigenze della Regione Toscana, riferite ai processi di sostenibilità economica in atto, si concordano le seguenti tariffe da applicarsi in sede di prima applicazione del presente Accordo. Le parti condividono di effettuare una rivalutazione in occasione del prossimo AIR nel quale, nel caso in cui si evidenzino reali risparmi derivanti da una sempre maggiore presa in carico delle vaccinazioni da parte dei Pediatri Famiglia e conseguente diminuzione degli ambulatori pubblici, si possano riqualificare le tariffe riportandole a quanto già previsto dall’attuale AIR.

Esecuzione della prestazione:

-15,00 euro per ogni atto vaccinale mono o pluri-somministrazione

Raggiungimento dei singoli obiettivi:

-1.000 euro per copertura vaccinale tra i propri assistiti > 95% x terza dose esavalente

- 1.000 euro per copertura vaccinale tra i propri assistiti ≥ 95% x morbillo

- 1.000 euro per copertura vaccinale tra i propri assistiti femmine ≥ 80% x papilloma virus

I relativi premi di obiettivo sono dimezzati per il raggiungimento di coperture tra 92 e 95% per terza dose esavalente e morbillo, e di coperture tra 71 e 80% per papilloma virus.

Per coperture inferiori a quanto sopra specificato non è previsto alcun premio obiettivo.

La copertura viene valutata al 31 dicembre di ciascun anno, tenendo conto di escludere dal calcolo i soggetti irreperibili e quelli che hanno firmato il dissenso informato”.

anzitutto al paziente/genitore, come impongono i ridetti articoli del Codice deontologico – ma il Consiglio Nazionale non lo dice. Anche quando il pediatra manifesta opinioni di natura medica riguardo alle vaccinazioni, dovrebbe prima almeno dichiarare il conflitto di interessi. Inoltre vi sarebbe conflitto con tutti i principi e norme deontologici che impongono il trattamento personalizzato e la scrupolosa informazione al fine del consenso informato.

Parrebbe grave quindi la violazione commessa dagli autori del Documento sui vaccini, che ancora una volta non avrebbero dichiarato il conflitto di interessi esistente in capo proprio alla parte della categoria dei medici che la Federazione rappresenta e governa, la parte molto coinvolta in ambito esecutivo delle vaccinazioni, i pediatri. Addirittura, il Consiglio non avverte i pediatri di famiglia del conflitto di interessi qui raffigurato, e tanto meno denuncia criticamente il conflitto così ingenerato.

Analoghe considerazioni, che qui si tralasciano per ragioni di economia espositiva, valgono rispetto al caso inverso, di recente riscontrabile, dei pediatri di famiglia che rivendicano competenza in materia di somministrazione di vaccini, contestando l'autorità che li esclude. Laddove sia in gioco anche un incentivo economico, da cui i pediatri sarebbero conseguentemente esclusi, sussisterebbe condizione di conflitto d'interessi.

Analoghe considerazioni valgono per i Medici di Medicina Generale⁸⁹

⁸⁹ Con delibera Regione Toscana 944 del 6 ottobre 2015, in BUR 21/10/2015, n. 42, di "Approvazione schema di accordo sugli incentivi da erogare ai medici di medicina generale per la campagna di somministrazione agli assistiti ultrasessantacinquenni di vaccino antinfluenzale, antipneumococcico e della vitamina D3 per l'anno 2015-2016", si è deliberato di "corrispondere ai MMG come remunerazione per la campagna di vaccinazione antipneumococcica in occasione della vaccinazione antinfluenzale una somma pari a euro 6,16, così come previsto dall'ACN" e di "erogare, da parte delle AUSL, un ulteriore incentivo pari ad 1 euro per ciascuna vaccinazione antiinfluenzale (per complessivi euro 7,16) quando sussistano le seguenti evenienze:

a) il tasso di copertura vaccinale antinfluenzale del MMG dei suoi assistiti > 65 aa. Supera di 15 punti percentuali il tasso medio regionale dell'anno in esame o in alternativa l'AFT raggiunge una copertura della popolazione anziana maggiore o uguale al 70%

b) tale tasso può essere raggiunto sommando insieme gli assistiti vaccinati direttamente dal MMG oltre a quelli riportati nell'elenco AUSL di cui al punto 2 ed a coloro che abbiano comunicato al proprio MMG l'avvenuta vaccinazione in ambiente privato

c) si raggiunga almeno il 30 % degli assistiti > 65 aa in carico al MMG ai quali è stata consegnata da parte del MMG, contestualmente alla vaccinazione antinfluenzale, la vitamina D3.

In caso di mancata consegna al medico, da parte dell'azienda USL, della vitamina D3 contestualmente al vaccino antinfluenzale, l'incentivo sarà erogato in base al raggiungimento dell'obiettivo di cui al punto a)".

Così nell'Accordo fra ALS 8 Cagliari e le OO.SS. Medici di medicina generale per la realizzazione del programma aziendale Campagna antiinfluenzale 2013-2014 (sul sito della stessa ASL) si prevedeva (art. 5) di "riconoscere ai MMG della Asl Cagliari un riconoscimento economico in funzione del numero di vaccini antiinfluenzali somministrati" per i soggetti ricompresi in categorie a rischio.

Ed ancora, nel protocollo operativo, campagna di vaccinazione antinfluenzale 2015-2016, Regione Lazio (sul sito delle ASL Roma si legge che: "Il MMG/PLS riceve inoltre per ogni vaccinazione, erogata a un assistito bersaglio di età ≥ 65 anni e < 75 anni o di età < 6 anni, e documentata secondo le modalità e i tempi stabiliti al successivo punto 10, una remunerazione aggiuntiva (REMAGG), subordinata all'eventuale attribuzione alle Aziende USL delle distinte Subquote del Fondo di cui al precedente punto 8 lettera f) e corrisposta, laddove spettante, nei tempi previsti per il pagamento dell'incentivo di risultato di cui al successivo capoverso.

Il MMG percepisce un incentivo di risultato aggiuntivo rispetto alle voci di remunerazioni sin qui richiamate, al verificarsi delle seguenti condizioni:

1. almeno il 60% degli assistiti di età > 65 anni, in carico al MMG, è stato vaccinato dal MMG stesso;

2. la vaccinazione è documentata secondo le modalità e i tempi previsti al punto 10.

L'incentivo di risultato è pari a: α) € 4,00 per ogni soggetto di età > 65 anni al 31/12/2015, vaccinato direttamente dal medico ed eccedente il numero di soggetti vaccinati necessario per raggiungere l'obiettivo di copertura del 60% nella propria popolazione assistita appartenente a detta fascia di età; β) € 5,00 per ogni soggetto di età > 65 anni al

La circostanza che il legislatore a qualsiasi livello disponga finanziamenti condizionanti, o lasci insoluti conflitti di interesse, o che di fatto i conflitti di interessi non siano eliminabili, non esime dalla dichiarazione di rilevabili condizioni di conflitto di interessi. Infatti, come stabilisce l'art. 4 cit., il medico *“ispira la propria attività professionale ai principi e alle regole della deontologia professionale senza sottostare a interessi, imposizioni o condizionamenti di qualsiasi natura”* poiché, come prevede l'art. 3, *“Doveri del medico sono la tutela della vita, della salute psico-fisica, il trattamento del dolore e il sollievo della sofferenza, nel rispetto della libertà e della dignità della persona, senza discriminazione alcuna, quali che siano le condizioni istituzionali o sociali nelle quali opera”*.

Somministrazione contemporanea di più vaccini

Viene anche trattato il tema-problema della “somministrazione contemporanea di più vaccini”, che il Documento sui vaccini tratta molto sinteticamente concludendo immediatamente nel senso che le risposte sono “rigorosamente soddisfacenti”. Tuttavia, tale rigore non parrebbe perseguito quanto meno nello stesso Documento, laddove tralascia di considerare il profilo del conflitto di interessi che risulta, riguardo al vaccino obbligatorio esavalente e all'inesistenza di un vaccino tetravalente che contenga solo i vaccini obbligatori, dall'indagine sui vaccini dell'Autorità garante della concorrenza e del mercato, la quale illustra ampiamente, come sopra riportato, che ciò è dovuto meramente alle condizioni di oligopolio commerciale per cui prevale l'interesse privato sull'interesse pubblico.

Analoghi rilievi valgono riguardo alla taciuta inesistenza di confezioni singole per ogni vaccino obbligatorio, rilevata anche da un esperto come il dottor Maurizio Bonati dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano, Responsabile del Laboratorio per la Salute Materno-Infantile, Direttore del Centro di Informazione sul Farmaco e la Salute, Capo del Dipartimento di Salute Pubblica⁹⁰, il quale nota: *“Ogni decisione deve essere giustificata dal punto di vista sanitario e deve essere praticabile. Non c'è, al momento, la possibilità di eseguire i soli 4 vaccini obbligatori per l'impossibilità di disporre di confezioni singole. Obbligare alla somministrazione dell'esavalente potrebbe risultare una coercizione e porterà a inasprire gli animi. Le poche famiglie decise per il no potrebbero organizzarsi con asili privati e potrebbe succedere che si formino piccole comunità di non vaccinati con il rischio che dilaghi il morbillo come accaduto nelle comunità Amish. Bisogna quindi ponderare attentamente le decisioni anche in base alle potenziali conseguenze negative”*. I pazienti, e prima i medici, dovrebbero esserne informati, come prevede il Codice deontologico.

31/12/2015, *vaccinato direttamente dal medico ed eccedente il numero di soggetti vaccinati necessario per raggiungere l'obiettivo di copertura del 75% nella propria popolazione assistita appartenente a detta fascia di età”*.

Una previsione simile è stata prevista anche per la campagna di vaccinazione antinfluenzale Regione Lazio 2016-2017. Si veda inoltre, per il 2015-2016, delibera D.A. n°: 1849/2016 della Regione siciliana, Assessorato Regionale della Salute, punto 8b a pag. 4.

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

Come si è detto poco sopra, la circostanza che il legislatore a qualsiasi livello disponga finanziamenti condizionanti, o lasci insoluti conflitti di interesse, o che di fatto i conflitti di interessi non siano eliminabili, non esime dalla dichiarazione di rilevabili condizioni di conflitto di interessi (artt. 3 e 4 Codice deont). Pare ora ben chiaro che chiunque dubiti della completa attendibilità della letteratura scientifica in materia di vaccini, in quanto in gran parte finanziata dall'industria farmaceutica, non fa altro che esprimere sinteticamente e fondatamente sia un fenomeno reale foriero di generale incertezza – poiché *la mera dichiarazione del conflitto è uno strumento preventivo-palliativo, non guaritivo* -, sia la corrispondente esigenza di valorizzare al massimo la ricerca indipendente e i relativi esiti, finora non valorizzati affatto.

Salute individuale e salute collettiva

I vaccini sono buona cosa, ma alcuni vaccini non hanno necessità di essere particolarmente promossi nelle condizioni attuali, altri sì, e quest'ultimi è bene promuoverli, sempre che ciò costituisca una vera priorità e non ci siano altre azioni sanitarie da intraprendere, dato che le risorse a disposizione non sono illimitate ma, anzi, si riducono di anno in anno. Quando si promuovono vaccini, è imprescindibile un'informazione corretta sulla loro reale efficacia stimata, sia nel messaggio al pubblico che in quello rivolto singolo individuo, per cui i vaccini per taluno sono da sconsigliare sotto il profilo medico, perché comportano anche rischi e pericoli in un numero pur relativamente contenuto di casi. D'altra parte la persona va informata correttamente sui benefici che la scelta positiva di alcuni vaccini può comportare per la collettività e quindi, indirettamente, sul singolo soggetto. La decisione ultima spetta all'interessato che è l'esclusivo titolare del diritto alla e sulla propria salute.

In questo quadro, è appena il caso di richiamare quanto già è emerso sopra, cioè che *il vaccino si somministra a una persona sana*, che non sempre è garantita una conseguente immunità individuale, che sono seriamente dubitabili le indebitamente decantate aspettative sull'effetto-gregge, che attualmente siamo fuori da condizioni di emergenza, sicché la salute individuale non trova ragioni di essere subordinata *tout court* alla salute collettiva.

Esiste copiosa legislazione, giurisprudenza (anche costituzionale), e letteratura scientifico-giuridica concernente la concezione della salute individuale e collettiva, il consenso informato, la rischiosità e pericolosità dei vaccini, l'esigenza di personalizzazione del trattamento medico. La necessità dell'adozione di doverose cautele verso la salute individuale emerge chiaramente dalla giurisprudenza della Corte costituzionale (n. 258/1994) perfino con riguardo alle vaccinazioni obbligatorie: *“Invero, proprio per la necessità - già sottolineata - di realizzare un corretto bilanciamento tra la tutela della salute del singolo e la concorrente tutela della salute collettiva, entrambe costituzionalmente garantite, si renderebbe necessario porre in essere una complessa e articolata normativa di carattere tecnico - a livello primario attesa la riserva relativa di legge, ed eventualmente a livello secondario integrativo - che, alla luce delle conoscenze scientifiche*

acquisite, individuasse con la maggiore precisione possibile le complicanze potenzialmente derivabili dalla vaccinazione, e determinasse se e quali strumenti diagnostici idonei a prevederne la concreta verificabilità fossero praticabili su un piano di effettiva fattibilità. Ed al tempo stesso - per evitare che la prescrizione indiscriminata e generalizzata di tutti gli accertamenti preventivi possibili, per tutte le complicanze ipotizzabili e nei confronti di tutte le persone da assoggettare a tutte le vaccinazioni oggi obbligatorie rendesse di fatto praticamente impossibile o estremamente complicata e difficoltosa la concreta realizzabilità dei corrispondenti trattamenti sanitari - si dovrebbero fissare standards di fattibilità che nella discrezionale valutazione del legislatore potrebbero dover tenere anche conto del rapporto tra costi e benefici, eventualmente stabilendo criteri selettivi in ordine alla utilità - apprezzata anche in termini statistici - di eseguire gli accertamenti in questione". Tanto più ciò vale per le vaccinazioni facoltative⁹¹.

A secondo segno militano riscontri normativi e della giurisprudenza della stessa Corte costituzionale, della Corte di Cassazione e della Corte di Giustizia dell'Unione europea sui rischi connessi alle vaccinazioni in genere, come di seguito si esporrà.

I vaccini, come gli altri farmaci, sono pacificamente prodotti "*unavoidably unsafe*", come si dice all'estero (*Comment K del Restatement Second of Torts*). Da noi, una nota pronuncia di Cassazione (24 marzo 2004, n. 5877) statuisce: "*Che le vaccinazioni obbligatorie possano essere fonte di pericoli per le persone che ad esse sono sottoposte, è circostanza che può darsi per acquisita, posto che, da un lato la Corte costituzionale ha dichiarato la illegittimità costituzionale della l. 51/1966 (Obbligatorietà della vaccinazione antipoliomelitica), nella parte in cui non prevede, a carico dello Stato, un'equa indennità per il caso di danno derivante, al di fuori dell'ipotesi di cui all'art. 2043 c.c., da contagio o da altra apprezzabile malattia causalmente riconducibile alla vaccinazione obbligatoria antipoliomelitica, riportato dal bambino vaccinato e da altro soggetto a causa dell'assistenza personale diretta prestata al primo (sentenza 307/1990); dall'altro, il legislatore ha dettato un'apposita disciplina volta ad indennizzare proprio i soggetti danneggiati dalle vaccinazioni obbligatorie (l. 210/1992, sulla quale v. Corte costituzionale, sentenza 118/1996)*".

Il nostro quadro normativo prende in debita considerazione la pericolosità intrinseca dei vaccini, sia circondando la loro produzione e farmacovigilanza con particolari ed aggiuntive misure di sicurezza (come quelle previste ad esempio dal d.l. n. 95/2003); sia introducendo un apposito strumento di tutela laddove, nonostante ciò, a causa dalle vaccinazioni siano insorte complicanze di tipo irreversibile. In particolare, la menzionata legge 25 febbraio 1992, n. 210 ha introdotto l'indennizzo a favore dei danneggiati a causa di vaccinazioni, rispondendo ad un invito della Corte costituzionale. Infatti, nel "caso Oprandi" (Corte cost. 22 giugno 1990, n. 307), la Consulta ha

⁹¹ Per un quadro approfondito vedi QUERCI A., *I danni da vaccinazioni, fra indennizzo e risarcimento*, in BELVEDERE A. – RIONDATO S. (a c. di), *Le responsabilità in medicina*, volume del *Trattato di biodiritto*, dir. Da RODOTÀ S. e ZATTI P., Milano, Giuffrè, 2011, 469 ss.

dichiarato l'illegittimità costituzionale della legge 4 febbraio 1966, n. 51 (che stabiliva l'obbligatorietà della vaccinazione antipoliomielitica), nella parte in cui non prevedeva, a carico dello Stato, un'equa indennità in caso di danni derivanti da contagio, o da altra apprezzabile malattia, eziologicamente riconducibile alla vaccinazione obbligatoria, riportati dal bambino vaccinato, o da altro soggetto che abbia provveduto alla cura ed all'assistenza del bambino (nel caso di specie, la madre aveva contratto la poliomielite accudendo il bambino vaccinato, con paralisi spinale permanente). In tale pronuncia, la Corte ha ritenuto violati il comma 1 dell'art. 32 Cost., che prevede che la salute sia un diritto fondamentale dell'individuo *in primis uti singuli*, con la conseguenza che non è legittimo lasciare a carico del soggetto vaccinato il pregiudizio connesso alla terapia immunologica, il cui costo deve essere riallocato all'interno della collettività, a vantaggio della quale essa è stata posta in essere.

L'obbligo di informativa e raccolta di consenso informato è ribadito dal Codice Deontologico, all'art. 35 sulla necessaria acquisizione di un consenso informato del paziente, oltre che dall'art. 14 laddove prevede che *"Il medico opera al fine di garantire le più idonee condizioni di sicurezza del paziente ... contribuendo alla prevenzione e alla gestione del rischio clinico attraverso: ...l'attenzione al processo di informazione e raccolta di consenso, nonché alla comunicazione di un evento indesiderato e delle sue cause"*, e dall'art. 20 secondo cui la relazione di cura deve fondarsi su *"un'informazione comprensibile e completa"*. E ciò in ottemperanza anche alla Convenzione di Oviedo, che all'art. 5 afferma come *"Regola generale"* che *"Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato. Questa persona riceve innanzitutto una informazione adeguata sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle conseguenze e suoi rischi"*. Il trattamento sanitario obbligatorio in materia di vaccini è precluso dai principi stabiliti dalla Convenzione di Oviedo, perchè la vaccinazione costituisce un trattamento preventivo di persone sane sicché non sussiste lo stato di Necessità che è l'unica situazione in cui non è richiesto il consenso del paziente o del rappresentante legale.

La Corte costituzionale chiaramente ritiene che *"la vaccinazione deve essere omessa o differita nel caso di accertati pericoli concreti per la salute del minore"* (Corte cost. n. 262 del 2004). E' ovviamente presupposto che si facciano accertamenti caso per caso sull'inesistenza di pericoli.

E' quindi evidente che il medico opportunamente consiglia la vaccinazione a scopo preventivo individuale e sociale. Nello stesso tempo è tenuto ad informare adeguatamente il paziente sui rischi da vaccino, obbligatorio o facoltativo che sia, e sulle precauzioni da adottare. L'esposta disciplina, quindi non solo l'indennizzo, ma tra l'altro anche i doveri di informazione e le responsabilità per danno e altre, non riguarda solo le vaccinazioni "obbligatorie" ma anche: le vaccinazioni "necessarie", per motivi di lavoro o di servizio o per potersi recare all'estero (art. 1 co. 4 L. 210/1992, cit.), le vaccinazioni "fortemente raccomandate", (come riconosciuto da Corte cost. 26 febbraio 1998, n. 27, all'epoca in relazione al caso di vaccinazione antipolio e antiepatite B), per

esempio morbillo, rosolia e parotite (come riconosciuto da Corte cost., 26 aprile 2012, n. 107), e quante altre la politica sanitaria nazionale e regionale raccomandi, per esempio quelle implicate nei vari “Piani” di vaccinazione.

La Corte di cassazione a sua volta ha avuto modo in numerose occasioni di pronunciarsi sui riconosciuti pericoli e danni da vaccinazione e sulla necessità che il consenso del paziente in merito sia adeguatamente ed effettivamente “informato”⁹².

Il principio personalista

Risulta ora già chiaro che dal punto di vista giuridico il principio di personalizzazione del trattamento medico nel singolo caso concreto, che è principio cardine indiscutibile dell’arte e scienza medica, discende direttamente, sotto il profilo giuridico, dalla concezione personalistica costituzionale per cui la salute è fondamentale diritto dell’individuo (art. 32 Cost.). Non vi è invece alcuna indicazione costituzionale né tanto meno deontologica nel senso della massificazione del trattamento medico⁹³.

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

92 In tal senso si considerino, a titolo meramente esemplificativo: Cass., sez. III, 27 novembre 2012, n. 20984, relativa ad un caso di danni da lesioni ossee da patologia articolare femorale conseguenti a terapia cortisonica, a sua volta somministrata per la cura di un’encefalite post-vaccinica; Cass., sez. III, 4 marzo 2010, n. 5190, che ha condannato la USL a risarcire i danni per la poliomielite contratta da un bambino a seguito di vaccinazione antipolio, effettuata senza controlli ed analisi preventive in un soggetto il cui particolare stato di salute, nel momento in cui era stata inoculata la profilassi, avrebbe invece consigliato di rimandare la stessa; più di recente Cass., sez. III, 20 ottobre 2015, n. 21177, in cui il medico, sebbene avesse operato secondo il protocollo, nell’eseguire una vaccinazione antiinfluenzale intramuscolo, aveva forato il nervo circonflesso con postumi permanenti (evenienza sempre possibile, come si legge nella sentenza, «avendo il predetto nervo un andamento variabile da individuo ad individuo»); nonché tutte le sentenze che affermano che le persone danneggiate da vaccino hanno diritto, oltre all’indennizzo di cui alla L. 210/1992, anche al risarcimento del danno, sebbene detraendo quanto ricevuto al primo titolo da quando ricevuto al secondo titolo, in base al principio della *compensatio lucri cum damno* (Cass., sez. un. 11 gennaio 2008, n. 584; Trib Roma 4-15 giugno 2001; Id., 8 gennaio 2003). Si ricorda, inoltre, un caso avente ad oggetto la “messa in circolazione” di un vaccino antiemofilo difettoso (HiB), che aveva cagionato gravi lesioni cerebrali ad un bambino. La controversia, con dieci anni di contenzioso e ben cinque fasi di giudizio, ha dato origine ad un lungo dibattito giurisprudenziale, in cui la Corte di Giustizia della Comunità Europea stata chiamata a pronunciarsi ben due volte (CGCE, sez. I, 9 febbraio 2006, causa C-127/2004; CGCE, grande sez., 2 dicembre 2009, C-358/08, *O’ Byrne bis*), con condanna finale del produttore.

93 Tale esigenza può eventualmente rilevare nel quadro della ridetta e contingentemente degradata esigenza di trattamenti sanitari obbligatori (e non è questo il caso dei vaccini) – può rilevare ma mai prevalere sul contenuto minimale di tale diritto individuale, e quindi non può essere indiscriminata.

si carica di significato non solo biologico ma anche etico-sociale, l'art. 32 Cost. collocandosi in tema di rapporti etico-sociali. La salute quindi non coincide riduttivamente con l'"integrità fisica" da preservare, ma piuttosto è uno stato di benessere che poggia sull'equilibrio soma-psiche, anche se raggiungibile attraverso una menomazione dell'integrità fisica della persona⁹⁴ o comunque uno stato di non-salute.

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

Si è parlato, in proposito, del passaggio dalla salute "normativa" (legata alle patologie mediche) a quella "identitaria", che comprende *le convinzioni del paziente, i suoi valori di riferimento, la rappresentazione di sé, il suo modo di intendere la propria dignità*; poiché non sempre il trattamento, che secondo lo stato della scienza medica e/o la collettività potrebbe risultare il più opportuno ed addirittura "salvavita", corrisponde alle esigenze, convinzioni e sentire del singolo paziente⁹⁵.

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

Secondo la Corte costituzionale⁹⁶, il consenso informato, inteso quale espressione della consapevole adesione al trattamento sanitario proposto dal medico, si configura quale vero e proprio diritto della persona e trova fondamento nei principi espressi nell'art. 2 Cost., che ne tutela e promuove i diritti fondamentali, e negli artt. 13 e 32 Cost., i quali stabiliscono rispettivamente che la libertà personale è inviolabile e che nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. Importante è però cogliere che la libertà di autodeterminazione si compenetra in funzione costitutiva della nozione di salute; perciò

94 Corte cost., 6 maggio 1985, n. 161.

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

96 Corte cost., 15 dicembre 2008, n. 438.

l'autonomia individuale è assunta fino al punto che, per esprimerne la valenza, la scienza giuridica parla di <<sovranità>> della valutazione individuale. Soprattutto in questa luce si sono manifestate più o meno ampie aperture anche con riferimento alla decisione che coinvolga la propria morte, come nella giurisprudenza citata poco sopra. Nello spirito della Carta non entrano versioni del personalismo che, prescindendo dall'autonomia dei singoli, comportino rigide posizioni di parte; anzi, si impone una ricostruzione per così dire dal basso.

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

Vaccini in tribunale

Succede che molti casi di presunti o reclamati danni da vaccino o da farmaci finiscano in tribunale dove si confrontano parti in causa (a volte persino un ospedale contro un malato o parenti di un malato deceduto). E alla fine ovviamente il tribunale emette una sentenza la quale si presume sia la più giusta possibile. Eppure succede che talvolta i tribunali ammettano il ricorso del danneggiato, altre volte lo respingano. È successo anche con casi di bambini ai quali è stato riconosciuto il nesso causale tra autismo e vaccinazione. In altri casi il nesso è stato rifiutato. Recentemente una sentenza ha rifiutato di riconoscere un danno vaccinale sulla base delle risultanze del caso Wakefield, che non è affatto chiuso come si vorrebbe far credere. Questo perché se è vero che gli studi osservazionali (nessuno randomizzato su due gruppi comparabili) negano che vi sia associazione tra vaccinazioni e autismo (cosa peraltro ottima), tali studi per quanto ben fatti non sono tecnicamente in grado di escludere che pochi casi con determinate caratteristiche possano aver subito un danno dal vaccino. Questo argomento sarà ripreso in seguito.

Negli USA sono riconosciuti molti più casi di danni post-vaccino e in generale per cause mediche, rispetto ai Paesi a risorse limitate dove un cittadino non si rivolge al giudice neppure in presenza di palesi prove. Le differenze sono dovute a una maggiore ricchezza diffusa o a ragioni socio-culturali (in Africa i cittadini sono spesso analfabeti e non possono pagarsi un avvocato). Tutto ciò comunque genera incertezza nei cittadini. Tutto ciò non può non disorientare medici e cittadini e pone l'obbligo a chi si interessa di tali temi di attenersi alle migliori tradizioni di onestà intellettuale e prudenza.

Il problema del riconoscimento dei possibili, anzi probabili, danni da vaccino in pochi soggetti particolarmente sfortunati (si può dire sfortunati perché non esistono mezzi per identificare tutti i soggetti a rischio) è molto serio. Se si chiede alla popolazione, ivi compresi coloro che sono “esitanti” perché non ne vedono il beneficio per sé, di vaccinarsi per il “bene comune”, è eticamente imperativo occuparsi, con la massima disponibilità e fiducia, di coloro che possono subire un danno da tale scelta altruistica. In caso contrario, è ovvio che coloro che ritengono di aver ingiustamente avuto un danno e di non essere nemmeno riconosciuti né risarciti vadano ad alimentare le schiere degli attivisti che sparano a zero contro tutto e contro tutti. Anche su questo problema i medici si trovano spesso sulla frontiera che divide le autorità dal cittadino e loro malgrado sono chiamati ad esprimere una “opinione”.

Il principio di precauzione, che ha anche matrice europea, deve essere applicato *«in tutti i casi in cui una preliminare valutazione scientifica obiettiva indica che vi sono ragionevoli motivi di temere i possibili effetti nocivi...sulla salute degli esseri umani, ma i dati scientifici non consentono una valutazione particolareggiata del rischio»* e riguarda le *«ipotesi di rischio potenziale, anche se questo rischio non può essere interamente dimostrato, o la sua portata quantificata o i suoi effetti determinati, per l'insufficienza o il carattere non concludente dei dati scientifici»* (Comunicazione della Commissione sul principio di precauzione, 2 febbraio 2000, n. 1, C5-0143/2000).

5. INFORMAZIONE E ATTUALITA'

Non vi sono dubbi che le vaccinazioni abbiano contribuito al progresso della medicina e che contribuiscano ancora alla riduzione di morbilità e mortalità, soprattutto in Paesi ad alta prevalenza di malattie trasmissibili. Questa convinzione è sempre stata presente, sia negli operatori sanitari sia nella popolazione, tanto che la vaccinazione è una pratica preventiva in atto normalmente da generazioni. Tuttavia, in questi ultimi tempi l'attenzione sul tema è aumentata, sia per la tendenza ad introdurre nuove vaccinazioni e ad aumentare la copertura delle esistenti, sia per una maggiore partecipazione dell'opinione pubblica alla formazione del consenso sui temi della salute. Purtroppo, sovente il dibattito viene ridotto in modo semplicistico ad una controversia tra favorevoli (pro-vaccini) e contrari (anti-vaccini), come accade tra le tifoserie presenti ad un derby calcistico. Molte energie dei pro-vaccini sono spese per 'combattere' gli anti-vaccini e viceversa. In questa decadenza dell'informazione a prodotto di consumo effimero e di scarsa scientificità, giocano sicuramente un ruolo i moderni sistemi di comunicazione e soprattutto i social media.

Da una parte è facile incontrare messaggi proposti da "esperti" i quali sostengono che chi contesta le vaccinazioni è un "cretino"⁹⁷, mentre dall'altra si trovano affermazioni quali "i bambini iper intelligenti sono esenti dai vaccini" o "coi vaccini si indebolisce il sistema immunitario per tutta la vita",⁹⁸ o amenità simili. A fronte di tale "dibattito" le autorità sanitarie si trovano in difficoltà a controllare il fenomeno della disaffezione dal vaccino ("vaccine hesitancy" in termini anglosassoni) e tendono a pensare che l'introduzione dell'obbligatorietà potrebbe risolvere la discussione a favore della generale applicazione dell'intervento. La discussione è così accesa che ovviamente anche i politici che si occupano di sanità pubblica tendono a concentrare gli sforzi su questo problema, talvolta con demagogia e talvolta sulla base di errata informazione, anche distogliendo l'attenzione da altre pratiche di prevenzione ancora molto efficaci e soprattutto dall'estremo bisogno, in materia, di una raccolta paziente e sistematica dei dati epidemiologici e di ricerca di nuovi sistemi diagnostici.

I medici si trovano sul "fronte" e il loro ruolo, così delicato e importante, oscilla tra quello di un funzionario dello Stato - che deve obbedire agli ordini del "datore di lavoro" - e quello di un consigliere del proprio paziente, considerato nella sua singolarità di persona che chiede per sé e i figli il migliore trattamento possibile. Come si vedrà, anche se il giudizio generale sul sistema di prevenzione mediante la vaccinazione è positivo, lo "stato dell'arte" non consente di considerare chiuso il capitolo della ricerca e miglioramento. Di fatto esistono poche "certezze scientifiche" che

97 "Chi è contro i vaccini è un cretino". Roberto Burioni su "Il foglio" 26 gennaio 2017
<http://www.ilfoglio.it/scienza/2017/01/26/news/burioni-contro-nogarini-vaccini-figli-cretino-117048/>

98 http://www.mednat.org/vaccini/vaccini_base.htm

possano dirimere tutti i dubbi su tutti i vaccini e che possano dettare delle “regole” basate su evidenze incontrovertibili.

Allarmismi, ottimismo e distorsioni

Non è questo il luogo per rilevare tutte le forzature e false notizie che circolano in rete per opera di persone che, spacciandosi per esperti, sparano a zero contro le vaccinazioni come fossero la causa di tutti i mali subiti da loro, dai figli o dalla società. Le autorità sanitarie e le società scientifiche sono consapevoli di questo problema di “informazione” e “disinformazione”, giacché la gente oggi si informa in rete e prende per buone molte cose che circolano senza controllo. Il problema, d'altra parte, non è certo sminuito né dalle demonizzazioni, né dalle condanne, né dalle contro-informazioni estremistiche, che cercano di bilanciare le notizie negative fornendo continue rassicurazioni sui vaccini e preoccupanti previsioni sulle nefaste conseguenze della loro negazione.

Ci si può chiedere, d'altro canto, quale risultato potrebbe avere un certo grado di allarmismo che si potrebbe ascrivere anche alle dichiarazioni delle stesse autorità sanitarie

“La copertura vaccinale nel nostro Paese – rileva Walter Ricciardi, presidente dell'ISS - è al limite della soglia di sicurezza e diventa ormai improcrastinabile l'approvazione del nuovo Piano Nazionale per la Prevenzione Vaccinale proposto da Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, Istituto Superiore di Sanità e Agenzia Italiana del Farmaco al Tavolo di coordinamento per la prevenzione delle Regioni italiane”. Secondo i dati sono scese sotto al 95% le vaccinazioni per poliomielite, tetano, difterite ed epatite B e la percentuale scende ulteriormente per le vaccinazioni contro il morbillo, la parotite e la rosolia che raggiunge una copertura dell'86%, in calo di oltre il 4% in appena un anno. Le conseguenze, sottolinea Ricciardi, sono per tutta la collettività. *“Se non si ha più la cosiddetta ‘immunità di gregge’ - ricorda l'esperto - aumenta il rischio che bambini non vaccinati si ammaliano, che si verifichino epidemie importanti, che malattie per anni cancellate non siano riconosciute e trattate in tempo”.*⁹⁹ Sempre Ricciardi, nel corso del 48° Congresso Nazionale della Società di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIP) ha dichiarato *“L'allarme sulle vaccinazioni, lanciato più volte, stavolta sembra sia stato recepito e ha conosciuto una spinta da manuale”* e ha concluso riferendosi al “decalogo” per i vaccini *“Questa è l'unica chiave per arginare il pericoloso ritorno di malattie infettive dimenticate dovuto al calo delle coperture vaccinali”*¹⁰⁰. A parte che non si capisce quale sarebbe il “pericoloso ritorno” (che non esiste) né di quali malattie “dimenticate” stia parlando, va notato che questo discorso agli igienisti (di cui gran parte sono medici) è stato fatto in un “simposio” inserito nel congresso SIIP denominato “SPMSD”, che significa Sanofi Pasteur MSD, produttori di AVAXIM®, COVAXIS® / TRIAXIS®, HEXYON®,

99 <http://www.ore12.net/poche-vaccinazioni-in-italia-rischio-epidemie/>

100 <http://quellichelafarmacia.com/24911/lesperienza-della-malattia-e-la-possibilita-di-prevenzione-le-testimonianze-dei-pazienti-al-congresso-sipi-2015/>

IMOVAX® POLIO, GARDASIL®, HBVAXPRO®, M-M-RVAXPRO®, PNEUMOVAX®23 e molti altri.

In altra occasione, Ricciardi ha dichiarato che «*Ci aspettiamo, anche in Italia, i primi casi di poliomielite e difterite, dovuti al calo delle vaccinazioni*» «*I batteri circolano ed essendoci migliaia di bambini non protetti contro poliomielite, difterite, tetano, morbillo, parotite, rosolia è ovvio che ci saranno, oltre ai casi che noi normalmente conosciamo, nuove infezioni*».¹⁰¹ A proposito di queste notizie, che certo non tranquillizzano l'opinione pubblica, va rilevato che secondo i recenti criteri di epidemiologia e di medicina basata sulle evidenze, ciò che "ci si aspetta" andrebbe dimostrato o smentito da uno studio adeguato e ciò che è "ovvio" o semplicemente probabile non necessariamente è anche vero nella realtà. I fattori che determinano l'epidemiologia delle malattie infettive sono tanti e variabili, alcuni nemmeno conosciuti, al punto che è impossibile fare previsioni di tal tipo basandosi sul senso comune. Questa prudenza nelle dichiarazioni pubbliche è tanto più necessaria se chi parla non esprime un'opinione personale come tante altre, ma lo fa nella veste del direttore dell'ISS. Di fatto, se è vero che c'è stato un minimo calo della copertura vaccinale, non vi è alcuna evidenza che siano comparsi casi di poliomielite e/o di difterite in numero superiore alle attese. Né si registra alcun pericolo per la salute pubblica per le altre malattie menzionate per le quali, tuttalpiù, si sono verificati pochissimi casi in persone non vaccinate e (per la parotite e recentemente anche la meningite) anche in persone vaccinate. A onore dell'ISS bisogna comunque segnalare che nei mesi di gennaio e febbraio 2017 ha diffuso informazioni corrette finalizzate a stroncare la "paura epidemica" che si stava diffondendo quest'inverno per la meningite.

Se da una parte è chiaro che internet permette la diffusione di notizie allarmistiche e non controllate, destano grosse perplessità dichiarazioni di persone che dovrebbero essere competenti, come quelle testuali della dott.ssa Nicoletta Luppi (non medico, dal 2012 Presidente e Amministratore Delegato di Sanofi Pasteur e dal 2015 Presidente del Gruppo Vaccini di Farindustria e Presidente e Amministratore Delegato di MSD Italia, consociata italiana della multinazionale farmaceutica Merck & Co.) di fronte ad un'ampia platea di giovani al Meeting di Rimini 2016 in cui ha difeso e propagandato i vaccini affermando tra l'altro "*Abbiamo la storia della vittoria nei confronti dell'influenza grazie alle vaccinazioni. Il primo esempio, quella della spagnola del 1918, si studia nei libri di scuola: ha generato 50 milioni di morti, l'influenza asiatica del '57 tra 1 e 4 milioni di morti, lo stesso quella di Hong Kong del '68, tra 1 e 4 milioni. L'ultimo caso recente, l'H5N1, ha avuto un esito diverso perché tra le epidemie precedenti e quest'ultima epidemia c'è stata la vaccinazione*". La dottoressa potrebbe riflettere meglio sul fatto che nei confronti dell'influenza non c'è stata nessuna "vittoria" grazie alle vaccinazioni: si tratta di una vaccinazione poco efficace e che si raccomanda solo alle persone anziane in cui l'influenza potrebbe causare

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

aggravamento di patologie preesistenti. Ed anche nel caso delle persone anziane ci sono pubblicazioni autorevoli con sostanziali dubbi sulla sua efficacia nel prevenire la mortalità[287]. E comunque si tratta di un esempio infelice, anche perché tutti sanno quanto spreco di denaro pubblico per comprare vaccini inutili fu fatto in occasione delle recenti, solo paventate, epidemie che da allarmi OMS avrebbero potuto causare milioni di morti (aviaria e suina).

Morti da influenza: che c'entrano i vaccini?

La stagione invernale è finita e si fanno i bilanci degli effetti dell'influenza. Quest'anno la malattia ha colpito duramente, ma non per questo si devono trarre delle conclusioni affrettate sulle cause del fenomeno. Ciò si riferisce in particolare alle dichiarazioni di Walter Ricciardi, il quale ha legato i danni dell'influenza alla mancata vaccinazione. Nel Gr2 delle 7.30 il 11 Aprile 2017, il presidente ISS ha dichiarato *"Noi abbiamo perso circa 18.000 anziani che non si sono vaccinati contro l'influenza"*. La notizia non era del tutto nuova: In un servizio su Repubblica.it (17 Marzo 2017) dal titolo *"L'anno nero dell'influenza: "Morti ventimila anziani in più"*, Ricciardi affermava tale dato, dicendosi convinto che *"Il virus A/H3N2 è stato particolarmente virulento e di contro abbiamo avuto una bassa copertura vaccinale negli anziani. Il dato sta scendendo progressivamente negli ultimi anni, fino ad essere arrivato l'anno scorso subito sotto la soglia del 50%"*. Ricciardi aggiungeva che *"nei Paesi dove la copertura vaccinale è maggiore rispetto al nostro e le raccomandazioni sono estese anche ad altri gruppi di popolazione l'eccesso osservato è stato di gran lunga inferiore a quello italiano"*. In un'intervista sul periodico Doctor33 (20 Marzo 2017) dal titolo *"Morti per influenza, Ricciardi: conseguenze dei no ai vaccini"* il Presidente ISS dichiarava: *«Purtroppo non siamo riusciti a convincere l'anno scorso gli anziani a vaccinarsi contro l'influenza e così abbiamo avuto migliaia di nonni che potevano rimanere con i nipoti e invece non ci sono più»* e poi *«Queste si chiamano morti evitabili e quando abbiamo migliaia di morti evitabili possiamo considerarci in una vera e propria emergenza, soprattutto laddove abbiamo invece presidi assolutamente efficaci e sicuri come i vaccini»*.

Il problema della profilassi dell'influenza è serio, sia perché si tratta di una malattia che colpisce milioni di persone ogni stagione e siamo sempre sotto l'incubo delle mutazioni che possano generare forme molto patogene, sia perché non abbiamo terapie antivirali molto efficaci e sicure. Per questo è importante stare ai dati precisi, senza sottovalutare alcun fattore possibilmente coinvolto nell'epidemia e senza sopravvalutare la protezione eventualmente conferita dal vaccino. Per quanto riguarda la cifra indicata di 15-20,000 morti in più della mortalità attesa nella stagione, è probabile che sia corretta ed è anche possibile (ma non certo) che le cause siano complicazioni insorte durante o dopo l'influenza. Infatti, gli stessi dati di *Influnet* (il sistema di sorveglianza epidemiologica della sindrome influenzale)¹⁰² mostrano una coincidenza del picco di mortalità con il picco dell'influenza. Vale la pena comunque notare che secondo i dati di *Epicentro* (Il Centro

¹⁰² <http://www.iss.it/flue/>

nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute dell'ISS)¹⁰³ “l'età mediana dei casi gravi è stata di 72 anni ed il 95% dei casi gravi ed il 100% dei decessi presentava almeno una patologia cronica pre-esistente: malattie cardiovascolari, respiratorie croniche, diabete. Non è stato segnalato nessun caso grave di influenza confermata in donne in gravidanza. Nella maggior parte dei casi gravi è stato isolato il virus A/H3N2”.

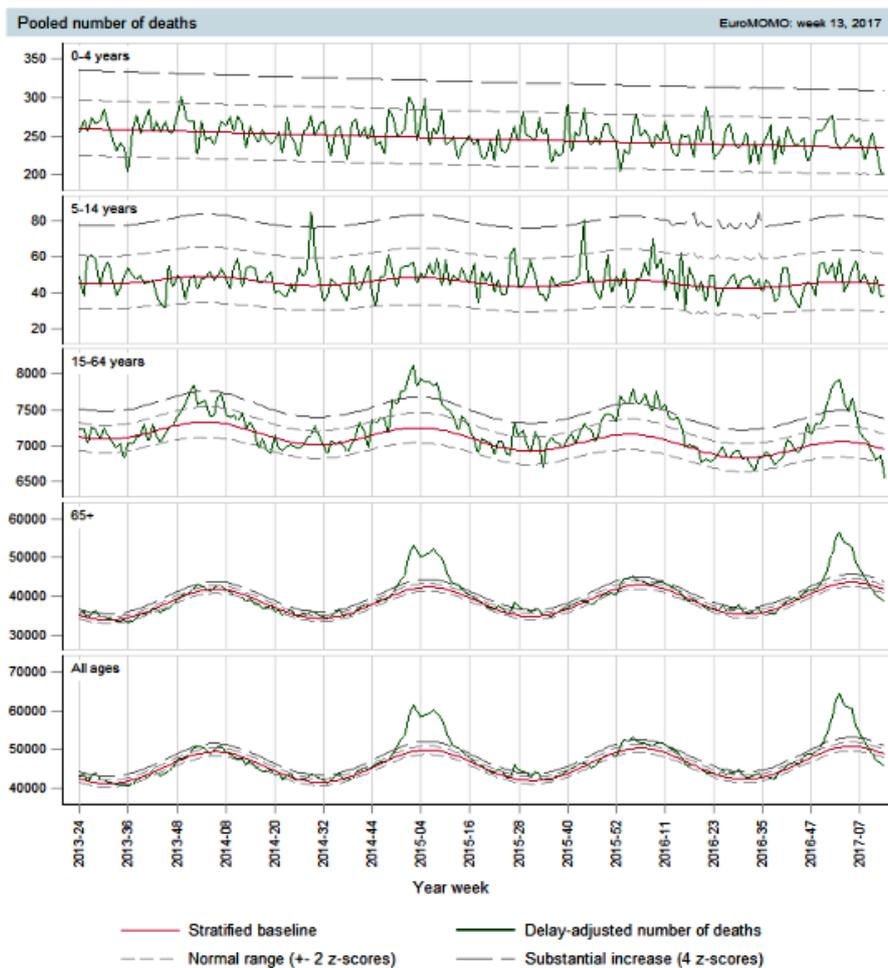
Bisogna notare che *Euromomo* (il principale sistema di monitoraggio della mortalità in Europa)¹⁰⁴ segnala effettivamente un eccesso di mortalità per qualsiasi causa nelle prime settimane del 2017, in particolare tra gli anziani di età compresa tra 65 anni e oltre (a fine inverno per fortuna la mortalità è normalizzata nuovamente).

Questo “picco” si osserva nel 2017 ma non nel 2016; eppure i dati del Ministero della Salute riportano una copertura del 48.6% nel 2014-15, del 49.9% nel 2015-16, mentre quest'anno 2017 siamo attorno al 50%. Quindi non c'è stato alcun calo della copertura vaccinale negli ultimi tre anni e la differenza di mortalità tra 2016 e 2017 non può essere attribuita direttamente alle differenti coperture vaccinali. Inoltre, il picco di quest'anno si è presentato in Belgio, Francia, Grecia, Ungheria, Italia, Spagna, Portogallo, Svizzera, mentre non si vede (o è minimo) in Danimarca, Estonia, Finlandia, Norvegia, Svezia, Gran Bretagna. Confrontando questi andamenti epidemiologici con i dati disponibili sulle coperture vaccinali del Centro di controllo delle malattie europeo (ECDC)¹⁰⁵, si nota che l'eccesso di mortalità si è verificato in Paesi che normalmente hanno copertura vaccinale come la nostra (esempio Francia, Spagna, Portogallo) mentre è stato inferiore o addirittura inesistente in Paesi con copertura vaccinale più bassa della nostra (Danimarca, Estonia, Norvegia, Svezia). In sintesi, i dati epidemiologici disponibili non confermano una correlazione tra mancata copertura vaccinale e gravità della malattia influenzale. Per dare consistenza a tale ipotesi bisognerebbe dimostrare, come minimo, che i casi gravi si siano verificati solo tra i non vaccinati, un dato che al momento non risulta da alcuna statistica.

¹⁰³ <http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp>

¹⁰⁴ <http://www.euromomo.eu/index.html>

¹⁰⁵ <http://ecdc.europa.eu>



Andamento della mortalità in Europa dal 2013 al 2017. Dati Euromomo.¹⁰⁶

Per spiegare il fenomeno dell'aumento di mortalità restano quindi tre possibilità: a) il virus nel 2107 è stato particolarmente virulento, b) il vaccino non ha funzionato come sperato, c) esistono altri fattori che spiegano il picco di mortalità in alcune nazioni, che andrebbero identificati in base ad opportuni studi.

Ovviamente, un problema così complesso come la profilassi dell'influenza non può essere risolto in poche battute, ma è importante sapere che nel dibattito in corso esistono varie posizioni e sarebbe miope puntare solo sulla vaccinazione come mezzo di profilassi. Contrariamente a quanto si sente dire che "il vaccino non è un'opinione"¹⁰⁷, le opinioni diverse in questo campo sono legittime e opportune, precludendo ad un maggiore realismo e invitando ad esplorare i campi ancora oscuri del problema.

¹⁰⁶ <http://www.euromomo.eu/index.html>

¹⁰⁷ <http://www.ilfoglio.it/scienza/2016/10/05/news/il-vaccino-non-e-un-opinione-104915/>

Il problema dell'efficacia dei vaccini sarà ripreso in seguito, dato che in questa sede premeva indicare come una certa informazione "sbilanciata" sia diffusa non solo dai siti anti-vaccini ma anche da chi i vaccini li produce e li vende.

Quando l'AIFA in un comunicato del 30 maggio 2017 scrive "*In Italia, ogni anno, i vaccini salvano milioni di vite. I vaccini hanno debellato malattie mortali, sono farmaci efficaci e sicuri che tutelano la salute*" non si può non restare perplessi. Vero che il comunicato è stato diffuso in reazione ad uno del CODACONS che sosteneva la pericolosità dei vaccini, ma dove sono i milioni di vite salvate quest'anno? Forse quelle che sarebbero quest'anno morte di polio, di difterite, di tetano, di pertosse, di morbillo? Ma allora i vaccini salvano anche quelli che sarebbero morti di vaiolo! Il vaiolo è stato certo debellato anche dai vaccini, ma questo non è un valido motivo per dire che quest'anno sono state salvate dai vaccini milioni di persone che sarebbero morte di vaiolo se non ci fosse stata la vaccinazione. Se le malattie non ci sono più, significa che molto è cambiato dai tempi in cui c'erano, e le vaccinazioni hanno contribuito a tale cambiamento. Ma non è assolutamente corretto sostenere che tale attività "salvifica" continui attualmente, in Italia, anno dopo anno all'infinito. Ed è anche scorretto sostenere, in un comunicato ufficiale così sintetico ma così importante, che "sono farmaci efficaci e sicuri". Questo per tutte le ragioni sopra dette su cosa significa sicurezza e cosa efficacia. Non basta che l'AIFA faccia un comunicato così ottimista per far avverare quel che sta scritto.

Le informazioni, soprattutto quelle date da fonti ufficiali, dovrebbero essere corrette e rigorose. Ad esempio, per sostenere l'utilità e la necessità delle vaccinazioni in un sito governativo si scrive¹⁰⁸: "*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 e non, legati all'assistenza sanitaria e ai trattamenti farmacologici o all'assistenza domiciliare di un soggetto malato (diretti), ai costi indiretti legati alla perdita di produttività per malattia e/o disabilità, ai costi umani in termini di sofferenza e dolore*". Tale opinione è valida e ragionevole in linea di principio; ma non è supportata da analisi concrete e basate su evidenza. Infatti, un conto è vaccinare 10 milioni di individui per prevenire 10.000 casi di malattia realmente verificati in assenza della vaccinazione stessa (cosa che si addice a programmi di vaccinazione in Africa), altro conto è vaccinare 10 milioni di individui per una malattia di cui esistono pochissimi casi o nessuno. Ad esempio, se la poliomielite è dichiarata malattia quasi estinta dall'OMS e la probabilità di contrarla in Europa è scarsa o nulla, si dovrebbe chiedersi quale ragione vi sia per obbligare i bambini a vaccinarsi. Viene da chiedersi se, almeno in questo caso, la libertà di scelta non sarebbe la strategia più ragionevole. Mentre chi avesse la paura di contrarre la malattia (pur inesistente) potrebbe continuare a vaccinarsi, chi invece temesse più gli effetti avversi (pur rari) o la semplice puntura, potrebbe cessare di vaccinarsi. In presenza di reale rischio epidemico (che per definizione non c'è in caso di comparsa di casi sporadici, tanto è vero che non c'è neppure in Paesi a

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

bassissima copertura vaccinale), si potrebbe re-introdurre la vaccinazione di massa, oltre ovviamente agli altri presidi di prevenzione come l'isolamento dei casi e l'identificazione dei possibili contatti. Questo esempio serve a mettere in luce come alcune dichiarazioni generiche delle autorità sanitarie nei documenti ufficiali (come quella citata sul rapporto costo/beneficio) lasciano lo spazio a legittime opinioni diverse.

Un articolo sintetico e interessante sugli allarmismi legati ai vaccini è stato scritto da Guglielmo Pepe (giornalista e importante divulgatore scientifico, già direttore del National Geographic Italia e del supplemento "Salute" de La Repubblica) su Repubblica.it.¹⁰⁹

Il "decalogo" dei vaccini

La Società Italiana di Medicina Generale ha recentemente diffuso un documento sui vaccini contenente un "Decalogo" che è diffuso anche come Poster¹¹⁰. Tale scritto contiene un "Decalogo" che qui è riportato integralmente con brevi commenti. Si confida che tali commenti non siano considerate polemiche pretestuose ma solo delle doverose precisazioni tecniche nel contesto di una seria discussione accademica. Ci sia solo consentito di manifestare una certa perplessità sulla scelta di chiamare tale elenco di opinioni come un "Decalogo", cosa che richiama inevitabilmente le "Tavole della Legge" di biblica memoria.

- 1. Le vaccinazioni, insieme alla sanitarizzazione delle acque, sono considerate dall'organizzazione mondiale della sanità, le più importanti misure di prevenzione in sanità pubblica nel mondo.*

COMMENTO: In teoria è vero, in pratica oggi non si applica all'Italia. L'OMS ha uno sguardo sul mondo, quindi questo primo punto vale sicuramente nei Paesi poveri del Mondo, mentre tale concetto non si inserisce nel contesto dei problemi di sanità pubblica dei Paesi ricchi, dove le malattie sono completamente diverse e dipendono da altri fattori, non di tipo infettivo ma legati allo stile di vita. Oggi da noi si parla di epidemie di diabete, obesità, suicidi e via dicendo. Le epidemie infettive realmente causa di morbilità significativa sono da Influenza e HIV. Nel primo caso abbiamo certamente la vaccinazione (ma non sempre efficace), nel secondo valgono altre misure di prevenzione, le quali oltretutto varrebbero - se ben spiegate - anche in molte altre malattie sessualmente trasmissibili. Nella situazione attuale di scarsità di risorse viene da chiedersi se l'enorme aumento di investimenti per i vaccini effettuato nel nuovo piano sanitario risponde realmente alle necessità di salute della popolazione.

- 2. I vaccini sono prodotti farmaceutici e come tali sono sottoposti a tutte le procedure autorizzative obbligatorie. I vaccini sono costituiti da microorganismi o da loro parti, privati*

¹⁰⁹http://pepe.blogautore.repubblica.it/2016/10/31/gli-allarmisti-pro-e-contro-nella-guerra-sui-vaccini/?refresh_ce

¹¹⁰ https://www.simg.it/documenti/Opuscolo_Vaccini/opuscolo.pdf

della capacità infettante ma che mantengono le loro proprietà immunogene in grado di stimolare la risposta protettiva da parte del nostro organismo.

COMMENTO: Non è vero che i vaccini siano trattati come gli altri prodotti farmaceutici. Per la registrazione è richiesta (ovviamente) una prova di buona fabbricazione, ma non è richiesta né la prova di farmacocinetica (dove e quanto vanno a finire nell'organismo) né la prova di efficacia (nel senso che protegge dalla malattia) in doppio cieco randomizzato su popolazione adeguata. Nella composizione qui indicata stranamente mancano gli "adiuvanti", che sono stati chiamati in causa per varie reazioni avverse anche croniche.

3. Sono oltre venti le malattie infettive che possono essere prevenute con i vaccini.

COMMENTO: Bene, ma in poche c'è una prova sicura di efficacia. Tutto si gioca su quel "possono": un conto è la teoria e la plausibilità, un conto è la prova. Sono necessarie maggiori ricerche da organismi indipendenti rispetto alle case produttrici. Sopravvalutare l'efficacia del vaccino (pur presente) anche a livello di investimenti pubblici potrebbe essere un modo di trascurare altre forme di prevenzione.

4. Le attuali generazioni non hanno conosciuto le malattie infettive del passato che provocarono molti decessi o disabilità (basti pensare alla difterite e alla poliomielite). I nostri anziani sono i migliori testimonial di questo passato non lontanissimo che potrebbe ritornare. Le morti dovute ad infezioni che tendono a ricorrere attualmente (meningite) scatenano talvolta reazioni smodate e irrazionali riportandoci però nella razionalità dell'importanza della vaccinazione come atto preventivo.

COMMENTO: Se i nostri anziani sono i testimonials del passato, i nostri figli e nipoti sono coloro che subiscono moltissime più dosi di vaccino, la cui utilità è da valutare nelle attuali condizioni epidemiologiche e la cui pericolosità resta un azzardo in assenza di mezzi di screening adeguati dei soggetti a rischio di reazioni avverse. Che in passato le vaccinazioni abbiano contribuito a debellare alcune malattie è probabile, ma molte altre (es. colera, tifo, tubercolosi, peste, malaria) sono scomparse o quasi senza vaccini. Il calo della mortalità nel corso del Novecento è stato dovuto anche alle terapie sempre più efficaci. Basti pensare agli antibiotici e agli antivirali di nuova generazione. Non c'è alcuna prova che malattie come la polio e la difterite potrebbero tornare se calasse la copertura vaccinale, mentre è certo che eventuali focolai potrebbero essere controllatissimi con gli attuali mezzi. L'influenza resta ancora un vero pericolo, ma qui purtroppo i vaccini sono spesso inefficaci.

5. La non obbligatorietà della vaccinazione non toglie il concetto della sua utilità. La consapevolezza da parte del cittadino alla vaccinazione rientra nel moderno processo di coinvolgimento consapevole in questa pratica di sanità pubblica reciproca che oltre a proteggere se stessi protegge anche chi vive intorno a noi.

COMMENTO: Certamente questa affermazione è condivisibile e dovrebbe preludere ad una vera e propria “alleanza” tra medico e il suo paziente, senza obblighi e forzature. Per la precisione, inoltre, che la vaccinazione protegga anche “chi vive intorno a noi” vale (ipoteticamente) solo per alcuni vaccini (morbillo e forse HPV e epatite B per chi ha vita sessuale promiscua) e non per altri (difterite, tetano, polio, Epatite B nei bambini). La pertosse viene contratta e diffusa anche da chi è vaccinato. Che l’“effetto gregge” abbia un grande ruolo nell’efficacia dei vaccini è stato scientificamente messo in dubbio da vari esperti (vedi capitolo 2).

6. I vaccini rinforzano il sistema immunitario, non lo indeboliscono!

COMMENTO: Questo è vero e si percepisce una giusta polemica con coloro che affermano il contrario senza alcuna prova. Tuttavia, va considerato che è proprio per questo “rinforzo” che si verificano gli eventi avversi. Il problema del vaccino non è che indebolisce il sistema immunitario (forse questa ipotesi è stata presa da qualche sito “antivaccini”) ma che lo attiva e induce un eccesso di infiammazione in persone sensibili. I medici dovrebbero sapere che oggi la popolazione soffre di malattie da ipersensibilità, allergie, autoimmunità, trombosi, cancro, non tanto da malattie da immunodeficienza.

7. *I vaccini possono essere somministrati contemporaneamente salvo alcune particolari eccezioni. In commercio esistono vaccini plurivalenti a tale scopo.*

COMMENTO: Non si capisce cosa voglia dire questo punto del “decalogo”. Da una parte dice cosa ovvia, dall’altra omette di dire che per i cittadini è difficile avere i vaccini singoli. Non spiega l’utilità della “esavalente”, in cui sono introdotti altri vaccini oltre a quelli obbligatori e la cui obbligatorietà è stata quindi abolita dal Consiglio di Stato in Francia.¹¹¹

8. *I vaccini sono sicuri perché sottoposti a procedure di verifica di efficacia e di sicurezza come tutti i farmaci immessi in commercio. Le eventuali reazioni avverse sono in percentuale straordinariamente inferiori rispetto ai danni causati da ciascuna delle malattie infettive stesse.*

COMMENTO: La prima frase induce facili equivoci: un conto è la “sicurezza” (nel senso che il vaccino è tecnicamente ben preparato) un conto è l’“innocuità” (nel senso che non fa male), un altro conto ancora è l’“efficacia” (quasi mai accertata nelle condizioni epidemiologiche attuali). La seconda frase è fuorviante, perché confronta le reazioni avverse che si possono verificare in una grande popolazione di soggetti esposti al vaccino con i danni ipoteticamente provocati da malattie che da noi neppure esistono.

9. *I vaccini non causano l’autismo, l’encefalite, l’asma o l’epilessia.*

¹¹¹ <http://www.conseil-etat.fr/Actualites/Communiqués/Vaccination-obligatoire>

COMMENTO: Bene, menomale. Precisamente, se li causano ciò avviene in un numero di casi talmente scarso da sfuggire ai normali sistemi di segnalazione, che non sono ancora ottimali. Questo sarebbe l'unico punto valido, anche se omette di citare decine di altre potenziali reazioni avverse riconosciute persino nei "bugiardini" e nelle indicazioni del Ministero come precauziona da osservarsi prima della vaccinazione. Certo che la questione dell'autismo (invero non del tutto chiusa) è stata usata e abusata dalla propaganda anti-vaccini per indurre paure e da quella pro-vaccini al fine di denigrare ogni dubbio sui vaccini. Esistono prove di effetti avversi di vaccinazioni, consistenti in modificazioni neurologiche non molto dissimili dall'autismo. Per fortuna sono eventi rari, ma sarebbe imprudente giudicare come "bufale" tutte le segnalazioni che si accumulano.

10. L'aumento della vita media e della qualità di vita nella popolazione fa sì che oggi la vaccinazione non debba essere pensata solo per i neonati e i bambini ma anche per gli adulti, non solo in relazione all'età anche agli stili di vita e all'occupazione.

COMMENTO: Certo vi sono dei circoli che premono per vaccinare tutti e per tutta la vita, con la motivazione di migliorare la "qualità di vita". Tale tendenza a "pensare" la vaccinazione anche per gli adulti trascura il fatto che le malattie infettive sono agli ultimi posti tra le cause di morbilità e mortalità tra gli adulti e gli anziani, ma soprattutto trascura un "piccolo" particolare: la "pensata" deve essere necessariamente seguita da studi clinici di efficacia secondo i criteri della medicina basata sulle evidenze. Attualmente non ci sono studi di evidenza sul rapporto beneficio/costi e rischi per l'estensione delle vaccinazioni a fasce finora esenti. L'unica cosa certa è che l'estensione di vaccini anche nell'età adulta sarebbe un aggravio di spesa per il SSN e un grande... "impegno" per i medici di MG. Prevedere cambiamenti delle politiche vaccinali sulla base di belle "idee" o "opinioni" in assenza di evidenze potrebbe essere pericoloso e costoso, oltre che intrinsecamente anti-scientifico.

Alcune opinioni del presidente dei Pediatri

Un'intervista al dott. Alberto Villani, presidente della Società Italiana di Pediatria (SIP), comparsa su "FamilyHealth"¹¹² rappresenta un buon esempio di come sia possibile, sull'argomento "vaccini" accentuare alcuni aspetti di per se interessanti, trascurarne altri e dare l'impressione che i vaccini siano sempre sicuri e efficaci. La cosa non è indifferente se si pensa che la SIP è tra le società più determinate ad imporre l'obbligo vaccinale. Per tale motivo in questa sezione saranno analizzate le opinioni del dr. Villani sotto una prospettiva critica. Questo non tanto per contestare le opinioni in se stesse, che hanno certamente una loro validità intrinseca, quanto per illustrare come tali opinioni potrebbero, in assenza di precisazioni, indurre a ritenere validi concetti che invece sono scientificamente ancora in discussione.

¹¹² <http://magazine.familyhealth.it/2017/05/26/10-domande-sui-vaccini/>

Nell'intervista, intitolata "10 domande sui vaccini", si legge che "Family Health", ha dichiarato pubblicamente di "credere nella scienza e nella prevenzione" e che "Vorremmo che anche per te i vaccini rappresentassero una scelta consapevole e non solo una risposta a un decreto di legge". Si potrebbe commentare che tale dichiarazione è alquanto bizzarra, visto che se c'è un obbligo di legge, che toglie ogni libertà di scelta, la consapevolezza non ha molto significato. Comunque, essendo condivisibili gli stessi scopi di "Salute per la Famiglia" riguardo alla consapevolezza, vale la pena fare alcune precisazioni sulle dichiarazioni di Villani.

Alla domanda "*In che modo vengono scelti i vaccini da sviluppare?*" la risposta è "*Le rispondo con un'altra domanda. Sa perché oggi la meningite meningococcica è una delle malattie più temute? Perché la sua mortalità è identica a quella di 30 anni fa. (...) Oggi come allora un bambino infettato da meningococco, anche se assistito correttamente e tempestivamente, ha una probabilità su 10 di morire e 3 su 10 di riportare gravi conseguenze. Questo significa che contro questo germe non abbiamo altre armi se non il vaccino.*" PRECISAZIONE: A parte il fatto che di solito ad una domanda non si risponde con un'altra domanda, quanto dichiarato NON E' ESATTO. La meningite meningococcica si cura anche con gli antibiotici [288]. Importante in ogni caso è riconoscerla in tempo. Certo i vaccini hanno alcune prove di efficacia (scarse) ma sarebbe miope confidare solo su quelle. Queste prove qui non vengono fornite, presentando solo la gravità della malattia come se questo fosse un criterio sufficiente per somministrare un vaccino. Nessun intervento farmacologico dovrebbe essere fatto senza una prova sicura di un rapporto favorevole rischi/benefici.

Si legge poi "*Purtroppo non è lo stesso per altre malattie, molto gravi e che rischiano di tornare se la copertura vaccinale non rimane elevata. Ne è un esempio la pertosse, causata dal batterio bordetella pertussis, molto contagioso e capace di danneggiare le vie respiratorie in modo molto grave soprattutto nel bambino piccolo e talvolta tale da richiedere il ricovero in ospedale. La pertosse può inoltre causare, soprattutto nei più piccoli, morte e gravi conseguenze: il rischio maggiore è quello di esiti a lungo termine conseguenti anche alla scarsa ossigenazione. Durante gli attacchi di tosse può infatti arrivare poco ossigeno al cervello. Un altro esempio è il morbillo: in un caso su 1000 dà encefalite, in un caso su 1000 dà panencefalite e in casi più rari può portare a morte, soprattutto nei soggetti immunocompromessi.*" PRECISAZIONE: Questo concetto non risponde alla domanda iniziale. Il fatto che una qualsiasi malattia sia grave e dia poco ossigeno al cervello non significa che la vaccinazione sia necessaria né che debba essere imposta per legge. Il vaccino della pertosse è già tra quelli raccomandati e in regione Veneto (non obbligatorio) e molti si vaccinano senza problemi. Il fatto poi che il morbillo sia una malattia abbastanza seria è vero, e la vaccinazione è raccomandabile. Certo nel 1985 la mortalità si era ridotta di 1000 volte rispetto ai primi del Novecento, prima dell'introduzione del vaccino ed era di poche unità/anno. NON vi è alcun bisogno di renderla obbligatoria.

Si legge poi "*Quello che accomuna queste 3 malattie di cui le ho parlato è l'assenza di mezzi efficaci per combatterle. L'unico modo è evitare di ammalarsi e quindi fare prevenzione e sollecitare il nostro sistema immunitario a difenderci in caso di infezione.*" PRECISAZIONE: Non è esatto: il contagio si può prevenire con molti altri mezzi non vaccinali (sia precauzioni individuali che interventi sociali e di igiene

edilizia) che sono noti e descritti da esperti di igiene (vedi capitolo 2). La loro ignoranza non giustifica tali affermazioni, anzi è pericolosa.

Domanda: “ *Per quali malattie speriamo/attendiamo il vaccino?*” Risposta di Villani: “*Sicuramente la tubercolosi e l’AIDS da virus HIV. Altre linee di ricerca riguardano vaccini contro i tumori e anche le malattie neurodegenerative come l’Alzheimer.*” PRECISAZIONE: Il vaccino per l’AIDS da HIV” è stato cercato invano per decenni con investimenti miliardari, quello per la tubercolosi esiste già (!). Per Alzheimer è pura ipotesi. Ovviamente, per quasi tutte le malattie infettive e pure non infettive (aterosclerosi) le case farmaceutiche cercano nuovi vaccini, ma questo non vuol dire nulla sulla loro efficacia, innocuità e raccomandabilità.

Domanda: “*Perché vaccinare i bambini così piccoli e non aspettare che l’individuo abbia completato lo sviluppo del suo sistema immunitario?*” Risposta: “*Malattie come la meningite, la pertosse, la difterite e il morbillo sono particolarmente pericolose e mortali nel bambino piccolo, soprattutto nel suo primo anno di vita. (...) Quando un bambino contrae per la prima volta un qualsiasi germe scatena una risposta immunitaria estremamente diversificata, ampia e aspecifica, con un elevato dispendio energetico. Potremmo dire che “non sapendo chi ha davanti, spara tutte le armi che ha a disposizione”. Il vaccino, invece, aiuta a preparare una risposta estremamente selettiva contro quella parte di germe che è potenzialmente lesiva e pericolosa e soprattutto creando una memoria nel sistema immunitario.*” PRECISAZIONE: La frase “non sapendo chi ha davanti, spara tutte le armi che ha a disposizione” lascia perplessi sul piano dell’immunologia. Ma se anche fosse così, certo ciò non sarebbe una buona base teorica per sostenere l’obbligatorietà di 12 vaccini, contenenti migliaia di diverse sostanze, più ripetute dosi di adiuvanti. Ripetiamo: per sostenere la validità di qualsiasi vaccino non basta fare appello ad una generica capacità di rinforzare il sistema immunitario, sono necessarie delle prove di efficacia.

Continua il dr. Villani: “*Spesso i genitori temono che il vaccino determini una stimolazione del sistema immunitario troppo elevata. Questo non è assolutamente vero, proprio perché la stimolazione è estremamente selettiva e mirata. Un banale raffreddore da rinovirus in un bambino molto piccolo determina una risposta immunitaria che è migliaia e migliaia di volte superiore a quella che si otterrebbe facendo tutti i vaccini disponibili insieme.*” PRECISAZIONE: Si tratta di una opinione opinabile. Stimolare troppo il sistema immunitario può essere pericoloso. Il fatto stesso che un singolo vaccino produca febbre molto forte e convulsioni significa già che stimola molto!. Inoltre, non è corretto sostenere che lo stimolo è solo selettivo e mirato, avendo nella composizione anche degli adiuvanti, che sono per definizione stimoli aspecifici e altri ingredienti potenzialmente tossici (alluminio) e che quindi causano o peggiorano l’infiammazione (v. capitolo 3)

Altro concetto riferito da Villani: “*Per quanto riguarda la possibilità di ammalarsi nonostante la vaccinazione, non possiamo negare che questo possa accadere. Ma in questo caso la malattia si manifesta in modo più lieve e in genere senza conseguenze gravi.*” PRECISAZIONE: Certo che è così. Sia chiaro comunque che questo non è sempre e solo un fatto positivo. Infatti, i malati “asintomatici” portano in giro il microbo inconsapevolmente e possono infettare altri, anche nell’ambiente scolastico.

Proprio per questo non sarebbe corretto dare la colpa delle eventuali piccole epidemie solo ai soggetti non vaccinati.

Domanda: *“Nel corso degli ultimi anni, la voce dello scetticismo degli antivaccinisti continua a farsi sentire e a spaccare in due l’opinione pubblica. I dubbi riguardano spesso la sicurezza, oltre che l’efficacia. Perché tutto questo scetticismo? Cosa c’è di vero, cosa è cambiato nel tempo?”* Risposta: *“Partiamo da quello che è vero: le vaccinazioni sono sicure ed efficaci, ne è testimonianza il fatto che ne vengono fatte milioni e milioni di dosi in tutto il mondo con minimi e rari effetti collaterali. (...) Oltre a questo, dobbiamo ricordarci che prima di essere messo sul mercato e quindi diffuso alla popolazione ogni vaccino, come ogni farmaco, è il frutto di numerosi anni di sperimentazione e di controlli che continuano anche nel post-marketing.”* PRECISAZIONE: che i vaccini siano “sicuri” è vero (ci mancherebbe altro!), ma ciò non significa che siano innocui. Sicurezza è un concetto tecnico che riguarda la procedura di preparazione, mentre innocuità è un concetto clinico. I vaccini NON sono innocui, lo dimostra l’AIFA e si spera che il presidente SIP conosca i dati. L’efficacia poi va provata prima di essere dichiarata (vedi capitolo 1). Certo l’efficacia di alcuni vaccini è notevole e chi vuole può certo vaccinarsi, ma da qui a rendere obbligatoria per tutti (coi relativi rischi) una pratica il cui rapporto rischio/beneficio spesso è incerto, ce ne passa.

Domanda. *“Come possiamo combattere lo scetticismo e l’antivaccinismo?”* Risposta: *“Contro lo scetticismo l’arma principale è sicuramente l’informazione e la trasparenza da parte di tutte le parti che hanno a che fare con i vaccini, comprese le aziende farmaceutiche, gli operatori sanitari e le strutture sanitarie.”* PRECISAZIONE: Questo è un concetto del tutto condivisibile, che contrasta col fatto che gli Ordini dei medici, a seguito di un documento del 2016 della Federazione, hanno iniziato a sanzionare fino alla radiazione i medici che danno informazioni (anche solo parzialmente) diverse da quelle ufficiali. Eppoi sarebbe opportuno che le fonti ufficiali dessero il buon esempio nell’obiettività delle informazioni fornite: La FNOMCeO nel suo documento sui vaccini non cita riviste scientifiche ma cita al numero 1 un libro pro-vaccini di un dirigente di casa farmaceutica che produce i vaccini.

Ultima domanda: *“Tra i vaccini che fanno discutere c’è quello antinfluenzale. Solo in pochi si vaccinano. Nel pensiero comune “di influenza non è mai morto nessuno”. Utile o inutile?”* Risposta: *“La bufala di qualche anno fa sulla morte di anziani a causa del vaccino antinfluenzale ci può essere di aiuto. In quell’anno abbiamo registrato il minimo storico di persone che hanno fatto il vaccino antinfluenzale; il risultato è stato il più alto numero di decessi e di ricoveri ospedalieri per influenza tra gli anziani. (...) come Società Italiana di Pediatria ci stiamo battendo per vaccinare i bambini al di sotto dei 6 mesi.”* PRECISAZIONE: L’influenza è pericolosa soprattutto per gli anziani già defedati per malattie cardiache o respiratorie. Come sopra già illustrato, l’epidemia recente (2015) che ha fatto più decessi tra gli anziani fu dovuta al virus H3/N2 e al fatto che quell’anno il vaccino non funzionò. Che la mortalità fosse dovuta all’ipotizzato calo delle vaccinazioni, che fu minimo, è un’ipotesi messa in giro ma non dimostrata. Per quanto riguarda i bambini sotto i 6 mesi, non NON VI E’ ALCUNA PROVA DI EFFICACIA PER QUELL’ETA’ e non deve essere raccomandata sotto ai 2 anni di vita [30,36], anche perché non vi è alcuna sicurezza sui potenziali effetti avversi in bambini sotto i 2 anni e le reazioni febbrili e convulsioni sono più frequenti nei bambini che negli adulti [289]. Alla luce dei moderni

principi della medicina basata sulle prove di efficacia (detta anche EBM) il fatto che la SIP si stia “battendo” per vaccinare sotto 6 mesi non può non sollevare perplessità.

Conflitti più aspri

Purtroppo, quando le posizioni si estremizzano nessuno dei “contendenti” ne esce bene, e ciò è viepiù preoccupante se tra costoro vi sono membri delle istituzioni, perché ai cittadini viene a mancare un punto di riferimento superiore, critico ed equilibrato. Segue un esempio tipico: *“Il morbillo è un rischio per la salute pubblica a causa delle attuali basse coperture vaccinali e le complicanze sono ampiamente sottostimate”*. Lo afferma il presidente dell'ISS Walter Ricciardi, in una lettera aperta a Giuseppe Pignatone, Procuratore della Repubblica presso il Tribunale di Roma spiegando l'importanza di avere *“anche la Magistratura al fianco dei medici e degli scienziati per contrastare chi, per diversi e spesso turpi motivi, abusa della credulità popolare, esponendola a rischi gravissimi per sé e per le persone care, spesso bambini ed anziani”*. La controreplica del Codacons: *“Un attacco alla libertà della magistratura e alla sacrosanta neutralità che deve essere garantita dalla giustizia italiana”*. Così il Codacons definisce la lettera inviata dal presidente dell'ISS al Procuratore Giuseppe Pignatone, in cui si chiede ai giudici di schierarsi a favore delle vaccinazioni di massa. *“Duole poi rilevare che né l'ISS, né Ricciardi, hanno capito che la battaglia del Codacons non è contro i vaccini, che riteniamo indispensabili, ma contro i regali dei medici in conflitto di interesse alle aziende farmaceutiche, attraverso improbabili vaccinazioni di massa dell'intera popolazione per qualsiasi possibile malattia. Forse avrebbe fatto meglio Ricciardi a specificare nella lettera a Pignatone i suoi passati rapporti, del tutto leciti ma forse inopportuni, con le aziende del settore farmaceutico”*, conclude il Codacons (ANSA.it 31.10.2016)¹¹³. Da notare che il dr. Ricciardi fu nominato prima commissario e poi la carica fu prorogata dal governo nonostante il Movimento 5 Stelle, nel maggio 2015, avesse lamentato un conflitto d'interesse legato alla permanenza di doppie mansioni di professore universitario¹¹⁴. Alla fine Ricciardi è divenuto presidente, nonostante lo stesso movimento politico abbia sollevato di nuovo la questione del conflitto di interesse perché *“si fa sponsorizzare un report di prevenzione vaccinale da Crucell, GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD”*¹¹⁵.

A prescindere da chi abbia torto o ragione (le dichiarazioni sul morbillo saranno trattate in seguito), questo esempio illustra come il dibattito sia surriscaldato e difficile. Il medico si trova, ancora una volta, sulla frontiera tra istituzioni e cittadino e per lui, in tale situazione, non è sempre facile decidere da che parte stare.

113 http://www.ansa.it/salutebenessere/notizie/rubriche/salute/2016/10/31/vaccini-ricciardi-a-pignatone-bene-magistrati-con-scienza_6a633076-36c8-4974-8f71-ea1692df3379.html

114 <http://es-prensa.it/wp/iss-esecutivo-a-lavoro-per-nomina-nuovo-presidente-e-cda-m5s-commissario-ricciardi-in-conflitto-di-interessi/>

115 <https://fattori5stelle.wordpress.com/2015/12/16/piano-vaccini-e-conflitto-di-interessi/>

Il ruolo dell'informazione e le bufale

Si dice che esistono “bufale” sui vaccini, come quella che causerebbero l'autismo. Certamente i movimenti “anti-vaccini”, sostenuti da genitori che hanno avuto o ritengono di aver avuto i figli danneggiati, esagerano spesso sia nei toni sia nei dati. Quel che è peggio, nel sottolineare i rischi (cosa ammissibile) tendono a negare una loro utilità (cosa inammissibile). Tuttavia, anche dalla parte “pro-vaccini” si scrivono dati ed opinioni che se non sono proprio “bufale” certo difettano di obiettività e di scientificità. È noto il recente caso della meningite, la cui pericolosità è stata amplificata al punto tale per cui per settimane non si è parlato di altro e alcune Regioni - più per tranquillizzare la popolazione che per evidenze scientifiche - hanno stanziato centinaia di milioni per estendere le vaccinazioni a tutti. Ma quel che risalta in modo paradossale è che tali spese sono state programmate senza alcuna evidenza che fosse in corso alcuna epidemia. A fronte di alcuni dubbi, la Presidente della Regione FVG dichiarò che tali soldi sarebbero stati ben spesi anche se fossero serviti a salvare una sola vita umana. Dichiarazione nobile ed apparentemente ineccepibile, ma se tali milioni fossero stati spesi per interventi sanitari più utili alla popolazione, in condizioni in cui mancano sempre le risorse, non sarebbe stato meglio?

Un caso interessante e serio accade quando qualche bambino non vaccinato muore di un'infezione prevenibile con vaccino. Ad esempio a ottobre del 2015 si è verificato il caso di una bambina di 28 giorni morta a causa della pertosse al Sant'Orsola di Bologna. Nel sito del Corriere-Salute (giornale tradizionalmente legato a potentati industriali, come altri) si legge¹¹⁶: *“La bimba deceduta non era ancora in età da vaccino ed era dunque potenzialmente esposta alla malattia per la presenza di persone e bambini non vaccinati”*. Quest'affermazione lascia intendere che i bambini non vaccinati sarebbero in qualche modo responsabili. In realtà, tale illazione andava meglio ponderata per queste ragioni: a) la bambina di quell'età avrebbe dovuto essere protetta dagli anticorpi materni, essendo la madre vaccinata, b) è possibile che ci fosse qualche condizione molto particolare per cui la bambina si trovasse in condizioni di suscettibilità (casi di pertosse in bambini di quell'età sono estremamente rari), c) non risulta alcun contatto con bambini non vaccinati affetti da pertosse che avrebbero potuto trasmettere la malattia se la bimba fosse stata in condizioni di suscettibilità immunologica, d) *B. pertussis* si trova nelle vie aeree anche in bambini vaccinati.

Un'altra interessante storia riguarda il presunto pericolo delle infezioni portate da immigrati o rifugiati. Certo, è un problema per alcune malattie come la tubercolosi, ma per altre come la difterite o il tetano è spesso presentato come fosse un problema di salute pubblica, mentre non lo è affatto.

¹¹⁶<http://www.corriere.it/salute/cards/10-malattie-che-si-credevano-quasi-scomparse-invece-ritornano/pertosse.shtml>

Semplificazioni

Nel sito della fondazione Humanitas, di cui Mantovani è direttore, si trova una “Enciclopedia” dei vaccini¹¹⁷ in cui si legge, tra l'altro: *“I vaccini sono prodotti utilizzando una minima parte di agenti infettivi virali o batterici interi vivi e attenuati o inattivati o uccisi (come nel caso del vaccino contro il morbillo-parotite-rosolia) o componenti dei microrganismi (vaccino anti-influenzale) o proteine ottenute sinteticamente (per esempio il vaccino contro l'epatite B) o ancora antigeni polisaccaridici coniugati con proteine di supporto (vaccino antimeningococcico)”*. Tutto vero, ma nessuna menzione degli adiuvanti, argomento molto importante - anche perché esiste una sindrome da adiuvanti^[142] comunque mai ivi menzionata - e pare strano che manchi in una enciclopedia.

Poi si legge: *“La vaccinazione è l'unico modo per ottenere un'efficace protezione dalle malattie infettive, nella maggior parte dei casi inoltre è sufficiente una sola somministrazione per essere immunizzati a vita”*. Ciò non risulta per molte vaccinazioni che richiedono richiami e per quella influenzale. *“I vaccini sono necessari, se non indispensabili: senza di loro, tornerebbero a colpirci virus da tempo debellati e non avremmo un efficace scudo contro quelli che, prima o poi, ci colpiranno in futuro”*. Che sia l'“unico modo” è lecito dubitare, come anche non è affatto sicuro che senza di loro tornerebbero a colpirci virus da tempo debellati.

Altre affermazioni dell'Enciclopedia sono: *“Tutti i vaccini sono sottoposti a rigorosi controlli, sono sicuri e ben tollerati. È importante sottolineare come non ci siano dati che i vaccini siano associati a malattie come autismo o sclerosi multipla. È però comprovato che ogni minuto, nei prossimi dieci anni, cinque persone vengono salvate grazie all'uso dei vaccini”*. Mentre il problema della “sicurezza” di “TUTTI” i vaccini è stato qui già trattato, va notata la stoccata contro l'autismo (un refrain di tutta la propaganda pro-vaccini) e l'uso del termine “comprovato” riferito ad una ottimistica previsione per il futuro (comunque relativa a Paesi diversi dall'Italia). Chi si occupa per incarico del Ministero delle prove di efficacia dei farmaci non ha mai visto alcunché di “comprovato” basandosi su una previsione fatta per il futuro. Di solito le prove sono fornite dopo aver effettuato la ricerca, mentre in anticipo si fanno delle previsioni o, meglio, delle ipotesi.

Un esempio eclatante di disinformazione

È probabile che coloro che hanno avuto danni da vaccino, o ritengono di averli avuti, sviluppino la tendenza ad accentuare il problema e diffondano notizie allarmistiche tramite siti web. D'altra parte si assiste ad una propaganda di segno opposto, che raggiunge livelli impensabili. A titolo esemplificativo si riporta quanto scritto da Alessandro Camilli e pubblicato da un quotidiano online¹¹⁸ il 3 marzo 2017. Il testo è riportato integralmente in corsivo ed è intervallato da commenti.

Titolo: “Morbillo torna: 238 casi in un mese. Lo portano i No vaccino”

¹¹⁷ <http://www.humanitas.it/enciclopedia/vaccini>

¹¹⁸ <https://www.blitzquotidiano.it/cronaca-italia/morbillo-torna-238-casi-un-mese-lo-portano-no-vaccino-2646440/>

Commento: corrisponde al contenuto, falso e distorto: Il morbillo non è mai scomparso e quindi non può “tornare” Che lo portino i “No vaccino” poi è tutto da dimostrare: la permanenza del virus può essere legata anche alla scarsa durata dell’immunizzazione indotta dai vaccini. Di conseguenza gli adulti, vaccinati sin da bambini a partire dagli anni 80, oggi non sono più immuni o lo sono in modo insufficiente.

“In poche ore due casi in Toscana, nel solo mese di gennaio 238 casi in 15 Regioni italiane. Dal 2013 i casi di morbillo sono stati 5.312. Il che fa dell’Italia il secondo peggior Paese per diffusione del contagio. Il peggiore, l’unico che ci batte in negativo, è la Romania”.

Commento: Tipico esempio di allarmismo da ignoranti. Il morbillo è malattia che può dare piccole epidemie e non ha senso citare pochi giorni. I dati ECDC europei del 2015 (quelli del 2016 non sono ancora disponibili) riportano 1688 casi in Germania, 223 in Austria, 160 in Italia, 157 in Francia, 139 in Croazia, 91 in UK. Curioso che si segnalino “due casi in poche ore”, Questo tipo di messaggio ricorda molto i casi di meningite riportati dai mass media ogni giorno in gennaio-febbraio. Finita la meningite, ora comincia il morbillo, per fortuna è meno grave (ma non lo dicono).

“Quello che sta tornando, anzi ormai è tornato è un morbillo che ha come obiettivo principale non gli infanti e i bambini ma i giovani adulti. Il paziente che contrae il morbillo qui e ora ha l’età media di 26 anni. Che vuol dire, perché i giovani adulti sono il target preferito della malattia? Perché demograficamente si stanno accumulando-spiegano i medici- i non vaccinati. Anni di erosione della quota di vaccinati e quindi immuni hanno prodotto una popolazione aggredibile dal morbillo. In Toscana ad esempio la quota dei vaccinati è scesa fino all’ 89 per cento. Su scala nazionale la percentuale è ormai sensibilmente sotto quota 95 per cento. Cinque e passa per cento di non vaccinati, fino al 10 per cento di non vaccinati: basta e avanza per creare appunto una popolazione di potenziali esposti al contagio e di contagiati effettivi. Basta e avanza per ridare al morbillo condizioni di vita e habitat di sviluppo. Dopo che il vaccino aveva reso l’ambiente umano circostante invivibile per il morbillo”.

Commento: a) A parte che quel “spiegano i medici” (quali?) è tutto da dimostrare, la interpretazione qui data della comparsa dei casi nei giovani adulti è quanto meno discutibile sul piano tecnico (che il giornalista evidentemente non conosce). Da una parte il dato è ovvio: mentre in assenza di vaccinazione si ammalavano i bambini e poi erano immuni a vita, ora con la vaccinazione (entrata in vigore con raccomandazione nei primi anni 80 e poi sistematicamente negli anni '90) compaiono i casi in persone adulte, visto che gran parte degli adulti non proseguono il percorso di immunizzazione e una percentuale significativa di vaccinati si ammala lo stesso. Come già accennato, l’aumento di età di comparsa del morbillo e la comparsa in giovani adulti potrebbe essere dovuta al fatto che l’immunità da vaccino, conseguita per una via anatomica non naturale, è meno intensa e decade più velocemente di quella dell’immunità della malattia vera e propria. b) I dati dell’Epicentro ISS dicono che c’è una leggera diminuzione delle coperture vaccinali in Italia ma la Toscana è tra le più “virtuose” (88,7 di copertura contro 85,30 media

nazionale). La seconda dose di vaccino (tra i 5 e 6 anni), quella che dovrebbe proteggere gli adulti, nel 2015 è stata iniettata a 83% della popolazione mentre nel 2014 era stata iniettata al 83,3%.

In realtà l'“epidemia” di morbillo dei primi mesi del 2017 non ha avuto alcuna conseguenza grave e può rientrare in una normale oscillazione tipica di una malattia che compare di tanto in tanto, come è sempre stato (e le cui dinamiche sfuggono anche agli esperti). In Europa si erano verificate già due epidemie con 6-7000 casi nei primi mesi del 2010 e del 2011, senza poi nuove comparse significative e senza che nel frattempo siano cambiate le politiche vaccinali. Fino a metà maggio 2017 (con la curva ormai in discesa) si parla di 2224 casi segnalati dall'inizio dell'anno; quasi tutte le Regioni (18/21) hanno segnalato casi, ma il 92% proviene da Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Abruzzo, Veneto e Sicilia. L'89% dei casi era non vaccinato. La maggior parte dei casi (73%) è stata segnalata in persone di età maggiore o uguale a 15 anni; 139 casi avevano meno di un anno di età (nessuno ha avuto conseguenze fatali).¹¹⁹ Campagne di stampa martellanti in Aprile e Maggio hanno supportato le iniziative di un partito politico di rendere obbligatorie le vaccinazioni in modo più sistematico e massiccio. Le elezioni si avvicinano e il virus se la ride.

“Torna, sta tornando, è tornato e lo portano quelli del No vaccino, quelli che non vaccinano, quelli che combattono i vaccini. Portano sulla coscienza i nuovi e crescenti casi. Portano, mettono in circolo un virus tremendo, molto peggiore del morbillo stesso. Il virus dell'ignoranza furente e furiosa, della superstizione adorata e della scienza schifata. Il virus che impediva di guardare nel cannocchiale di Galileo e vedere che la Terra gira intorno al sole e non viceversa. Quel virus lì con la mutazione dell'arroganza. Quella per cui la scienza è opinione, ognuno ne può avere una e tutte valgono uguale. La competenza? Valgono zero”.

Commento: si potrebbe chiedersi da che parte stiano “il virus dell'ignoranza furente” e “la mutazione dell'arroganza” (sfoggio di genetica?) ma meglio non cadere nello stesso stile. Quanto alla “competenza”, certo non sta in questo articolo scritto da uno che di epidemiologia sa poco o nulla e si permette di offendere una buona percentuale di cittadini italiani. Quanto al fatto che la scienza non sia un'opinione, non pare neppure farina del suo sacco. Chi scrive non ha mai avuto occasione di leggere articoli contrari ai vaccini che usassero simili espressioni. Viene da chiedersi quali potrebbero essere le ragioni per cui negli ultimi tempi si sta diffondendo la moda di sparare a zero contro chi sceglie di non vaccinarsi.

Chi racconta “bugie”?

Il dr Roberto Burioni in reazione ad una trasmissione di Report in cui si parlava degli effetti avversi della vaccinazione contro l'HPV ha dichiarato nel suo sito facebook (seguito da decine di migliaia di persone) che *“Diffondere la paura raccontando bugie è quello che ha fatto ieri sera la*

¹¹⁹ <http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/Infografica2017.asp>

trasmissione di Rai3 Report dedicata al vaccino contro il Papilloma virus, il primo vaccino contro il cancro che l'uomo è riuscito a inventare. Un vaccino sicuro e di una formidabile efficacia (1), a differenza di quanto fatto affermare senza contraddittorio in televisione” ¹²⁰

Il post è stato ripreso ampiamente da mass media, ad esempio Maddalena Carlino 18 aprile 2017: ¹²¹ *Burioni attacca Report: “Sul Papilloma virus ha raccontato bugie” “Diffondere la paura raccontando bugie è un atto grave e intollerabile. E’ abusare in maniera perversa della libertà di opinione. E’ come gridare ‘c’è una bomba’ in uno stadio affollato per vedere la gente che fuggendo calpesta i bambini”. Roberto Burioni, medico, da tempo in prima linea contro le teorie antivacciniste e le bufale delle rete, questa volta si scaglia, tramite la sua pagina Facebook, contro la trasmissione di Rai3, Report dedicata al vaccino contro il Papilloma virus, il primo vaccino contro il cancro che l'uomo è riuscito a inventare. Burioni accusa di “diffondere la paura raccontando bugie”, “contro un vaccino sicuro e di una formidabile efficacia a differenza di quanto fatto affermare senza contraddittorio in televisione”. [NDR: manca la citazione n. 1 che in realtà si trova nel sito di Burioni]*

Anche Renzi lo ha approvato: *“Matteo Renzi ha più volte agitato il tema dei vaccini nella campagna congressuale, una prima volta contro Michele Emiliano e più di recente contro gli ex del Pd. E infatti proprio l'ex segretario del partito, ricandidato alla segreteria, condivide un post su facebook di Roberto Burioni, specialista del San Raffaele, diventato negli ultimi mesi portabandiera contro gli anti-vaccinisti. Polemica che spingerà la Rai a precisare che viale Mazzini “è da sempre a supporto delle campagne vaccinali”.* ¹²² Ora, l'affermazione-chiave *“Un vaccino sicuro e di una formidabile efficacia (1) , a differenza di quanto fatto affermare senza contraddittorio in televisione”* è una tipica affermazione NON sostenuta da evidenze. Infatti, l'unico riferimento bibliografico dato da Burioni (referenza n. 1 del suo post) è Hawkes D. et al - J Autoimmun. 2015 May;59:77-84. TALE RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO NON E' AFFATTO A SOSTEGNO DI QUANTO AFFERMA BURIONI. Esso tratta solo della presenza e incidenza della sindrome da adiuvanti, cosa che ha a che fare molto poco con la questione dell'efficacia del vaccino HPV nella prevenzione del cancro. Però ovviamente i lettori non possono saperlo e devono fidarsi della citazione.

Lo strano caso delle dichiarazioni del ministro Lorenzin

La disinformazione sul delicato argomento delle vaccinazioni sta minando alla base il principio di sicurezza dei cittadini e persino di fiducia nelle Istituzioni. Ciò è più grave se le dichiarazioni, vere o talvolta distorte, vengono da persone che per la loro veste istituzionale sarebbero tenute ad una

¹²⁰ <https://www.facebook.com/robertoburioniMD/>

¹²¹ <http://www.unita.tv/focus/burioni-accusa-report-di-diffondere-bufale-sul-vaccino-contro-il-papilloma-virus-ha-raccontato-bugie/>

¹²² <http://www.ilfattoquotidiano.it/2017/04/18/report-pd-allattacco-dopo-linchiasta-sul-vaccino-anti-papilloma-falsita-ranucci-mai-messa-in-dubbio-lutilita/3529462/>

massima obiettività, se non proprio competenza tecnica. O meglio: se manca la competenza tecnica un responsabile politico farebbe meglio a tacere.

A “Porta a Porta” del 22/10/2014: al minuto 36’ il ministro Beatrice Lorenzin dichiara che *“solo di morbillo a Londra, cioè in Inghilterra, lo scorso anno (quindi nel 2013 ndr) sono morti 270 bambini per una epidemia di morbillo molto grave”*. Dati ufficiali del Governo Inglese: Nel 2013, di morbillo si è registrato 1 decesso, di un uomo di 25 anni, dopo la polmonite acuta come complicanza del morbillo”.¹²³ Da notare che i test per stabilire se la causa del decesso fosse il virus non hanno dato alcun esito¹²⁴.

A “Piazza Pulita” del 22/10/2015 (esattamente un anno dopo): al minuto 5’,57” il ministro Beatrice Lorenzin dichiara: *“Di morbillo si muore, in Europa!... c’è stata una epidemia di morbillo a Londra lo scorso anno (quindi nel 2014 ndr), sono morti più di 200 bambini ...”*.¹²⁵ Dati ufficiali: Nel 2014 nessun decesso. Da 25 anni a questa parte i decessi per morbillo nel Regno unito sono oscillati tra 0 a massimo 4. Come anche in Italia.

Il Messaggero.it, 21 luglio 2016, intervista a Renato Pezzini¹²⁶: *“Che costo sociale potrebbero avere queste potenziali epidemie?”* Risposta della Lorenzin: *«Un costo altissimo. In Gran Bretagna tre anni fa c’è stata una epidemia di morbillo - dovuta proprio al fatto che molti avevano rinunciato al vaccino - che ha causato la morte di centinaia di persone. Per correre ai ripari è stato varato un piano di emergenza e di prevenzione costato centinaia di milioni di euro»*.

Nelle interviste televisive il nostro Ministro appare tanto convinta di quello che dice da indurre a pensare che sia in buona fede, quindi non resta che pensare si sia trattato di un involontario errore di esagerazione. Quel che però lascia perplessi è il fatto che tale notizia, totalmente priva di ogni fondamento e certo procuratrice di allarme nella popolazione, ripetuta per tre anni di seguito, non sia mai stata smentita, né dalla FNOMCeO, né dalla Società Italiana di Pediatria, né dal sito VaccinarSi, né da alcun Ente preposto all’informazione sanitaria indipendente.

Un’altra “chicca” dell’On. Lorenzin è quella per cui il 17 maggio 2016, nel corso di un acceso dibattito avrebbe dichiarato che non c’è cura per la pertosse e si deve solo fidare nel sistema immunitario.¹²⁷ Forse da un Ministro della Salute, anche senza lauree in medicina, si potrebbe aspettarsi che conosca l’esistenza degli antibiotici.

Questa confusione non può non pesare sul lavoro dei medici a confronto con i pazienti e i cittadini su delicati temi come la scelta vaccinale. Viene da chiedersi se un medico, interpellato da un suo

123 <https://www.gov.uk/government/publications/measles-deaths-by-age-group-from-1980-to-2013-ONS-data/measles-notifications-and-deaths-in-england-and-wales-1940-to-2013>

124 http://www.corriere.it/salute/13_aprile_26/inghilterra-epidemia-morbillo_66cbd2e2-ae76-11e2-b304-d44855913916.shtml

125 <https://www.youtube.com/watch?v=BZFYTam4Sys>

126 <http://m.ilmessaggero.it/primopiano/articolo-1868355.html>

127 <http://www.affaritaliani.it/politica/lorenzin-422616.html>

paziente che abbia assistito alle trasmissioni o letto le interviste, abbia il diritto di smentire l'opinione del Ministro.

Questo tipo di discussioni sulla sanità ha poco a che fare con l'efficacia dei vaccini, ma va conosciuto e valutato anche nell'ambito medico e ordinistico, perché colloca il problema all'interno delle diffuse preoccupazioni della popolazione. È difficile che un normale cittadino non resti impressionato e si ponga (o ponga al suo medico di fiducia) delle domande sull'attendibilità delle autorità preposte al controllo e soprattutto all'informazione, che dovrebbe essere democratica e trasparente.

L'“epidemia” di morbillo del 2017

Nel 2017 c'è stato un aumento di casi di morbillo in Italia e ciò ha scatenato un allarme generale, sostenuto da molti articoli di giornale.



Esempio di un tipico titolo di giornale con preoccupazioni dei politici.

(<http://alassiofutura.blogspot.it/2017/03/italia-e-allarme-morbillo-cresce-del.html>)

Anche il Ministero della salute¹²⁸ ha contribuito a tali “preoccupazioni” definendo il fenomeno come “Preoccupante” e attribuendolo ai genitori che rifiutano la vaccinazione: “Dal mese di gennaio 2017 è stato registrato un preoccupante aumento del numero di casi di morbillo in Italia....La maggior parte dei casi sono stati segnalati da sole quattro Regioni: Piemonte, Lazio, Lombardia e Toscana. Più della metà dei casi rientra nella fascia di età 15-39 anni. Sono stati notificati anche diversi casi a trasmissione in ambito sanitario e in operatori sanitari. Il morbillo continua a circolare nel nostro Paese a causa della presenza di sacche di popolazione suscettibile, non vaccinata o che non ha completato il ciclo vaccinale a 2 dosi. Ciò è in gran parte dovuto al numero crescente di genitori che rifiutano la vaccinazione, nonostante le evidenze scientifiche consolidate e nonostante i

128

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_4_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=salastampa&p=comunicatistampa&id=4870

provvedimenti di alcune regioni che tendono a migliorare le coperture, anche interagendo con le famiglie e i genitori.”

“Nonostante il Piano di eliminazione del morbillo sia partito nel 2005 – sottolinea il Ministro della Salute, Beatrice Lorenzin - e la vaccinazione contro il morbillo sia tra quelle fortemente raccomandate e gratuite, nel 2015 la copertura vaccinale contro il morbillo nei bambini a 24 mesi (coorte 2013) è stata dell’85,3% (con il valore più basso pari al 68% registrato nella PA di Bolzano e quello più alto in Lombardia con il 92,3%), ancora lontana dal 95% che è il valore soglia necessario ad arrestare la circolazione del virus nella popolazione”.

“Il Ministero – conclude - attiverà ogni possibile procedura per garantire la piena realizzazione degli obiettivi del recente Piano nazionale di prevenzione vaccinale e per riguadagnare rapidamente le coperture vaccinali che si sono abbassate pericolosamente nel corso degli ultimi anni”.

Di fatto, le “procedure” attivate dal ministero consistono in un decreto legge presentato in maggio in cui si passa da 4 a 12 vaccini obbligatori (proposto dal governo il 20 maggio 2017).

In realtà, i dati mostrano non c’è alcuna emergenza sanitaria e non c’è alcuna prova scientifica che la copertura del fatidico 95 % sia necessaria o sufficiente a fermare quei pochi casi che si presentano di tanto in tanto.

Mortalità

Come si è già avuto occasione di rilevare, il morbillo, la pertosse e altre malattie infettive erano molto gravi all’inizio del secolo scorso ma la loro mortalità è calata fino ad azzerarsi o quasi SENZA BISOGNO DI VACCINI, cioè solo per le migliori condizioni igieniche, nutrizionali e culturali, nonché il migliore controllo delle complicazioni. La seguente tabella riporta il riassunto del tasso di mortalità infantile riportato da ISTAT-UNICEF¹²⁹

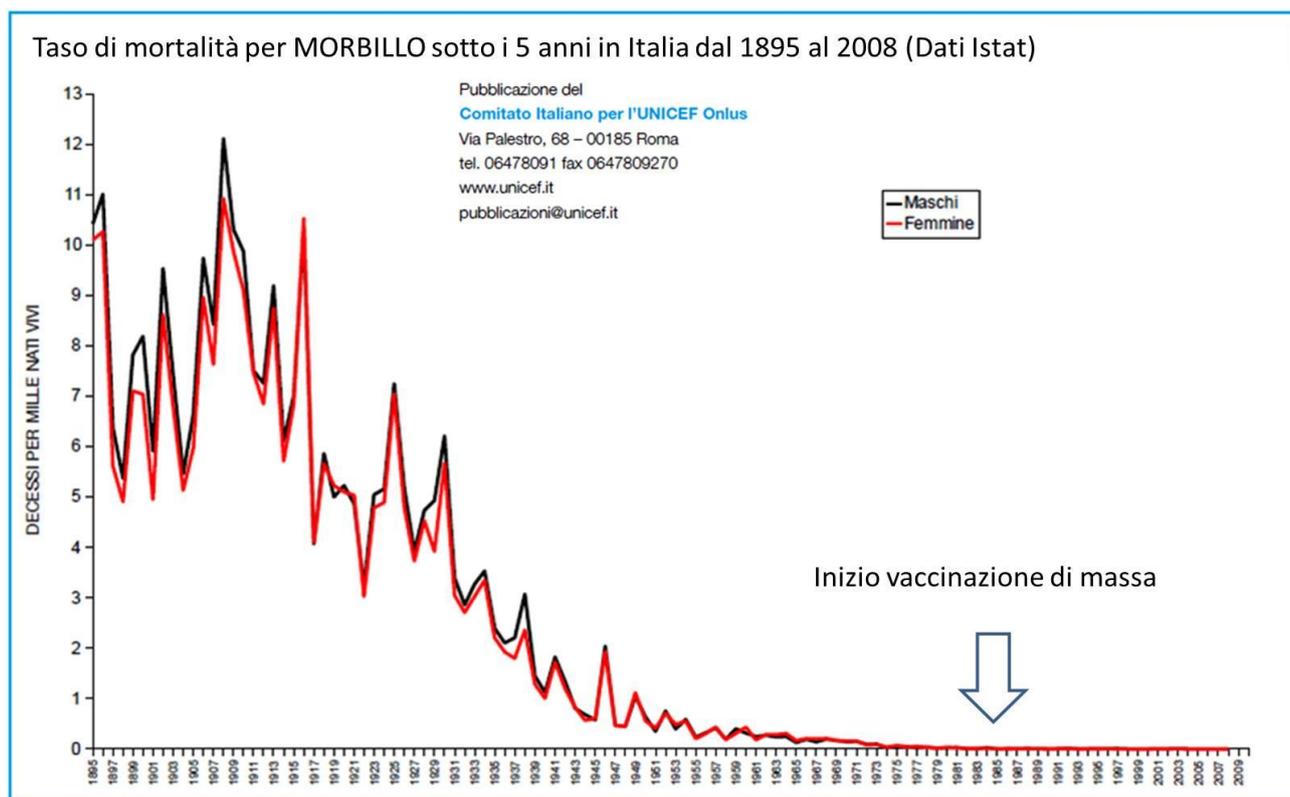
129

<https://www.istat.it/it/files/2011/09/rapporto-istat-unicef.pdf?title=Indagine+Istat-Unicef+sulla+mortalit%C3%A0+infantile+-+28%2Fset%2F2011+-+rapporto-istat-unicef.pdf>

Tabella 1. Tasso di mortalità sotto i 5 anni per mille nati vivi in Italia

Cause di morte	1895	1911	1918	1931	1943	1961	1971	1981	1991	2008
Tubercolosi	13,5	9,9	12,2	3,9	2,6	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Influenza, bronchite e polmonite	74,2	69,9	180,9	43,7	43,7	10,9	5,5	1,2	0,2	0,0
Altre infettive e apparato respiratorio	49,8	30,8	30,3	14,6	7,9	1,6	0,5	0,1	0,1	0,0
Pertosse	8,4	6,5	5,2	3,0	1,6	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Morbillo	10,2	7,8	7,4	3,3	0,8	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0
Malaria	7,4	2,2	4,3	1,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Gastroenterite, colite, appendicite, febbri tifoide e paratifoide	91,7	61,5	115,0	60,7	51,1	7,1	1,8	0,1	0,0	0,0
Violente	2,4	2,9	2,9	2,7	2,5	1,3	1,1	0,7	0,4	0,2
Cause di morte mal definite	6,5	1,6	5,4	0,5	4,4	0,2	0,2	0,3	0,4	0,1
Altre cause di morte	88,0	84,7	116,8	44,2	53,1	26,0	22,9	13,7	8,2	3,6
Malfomazioni congenite*	-	-	-	2,2	3,1	3,6	3,9	3,6	2,2	1,0
MORTALITÀ TOTALE	326,0	261,4	463,4	170,4	165,3	47,3	32,1	16,1	9,3	3,9

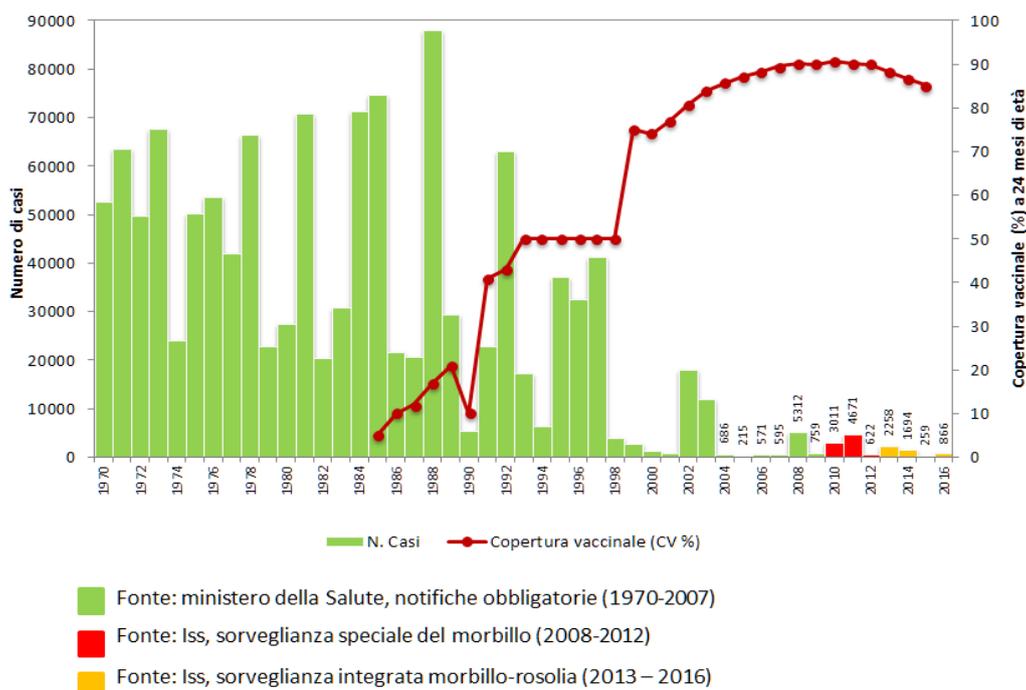
Come si vede, il tasso del morbillo era già a zero nel 1981. La seguente figura conferma il dato:



Questi numeri si commentano da soli.

Morbilità

La figura successiva mostra l'andamento delle notifiche annuali di morbillo dal 1970 al 2016 e l'andamento delle coperture vaccinali per una dose di vaccino entro due anni di età, dal 1985.¹³⁰



N. casi di morbillo notificati per anno e coperture vaccinali per una dose di vaccino antimorbillo a 24 mesi. Italia, 1970-2016

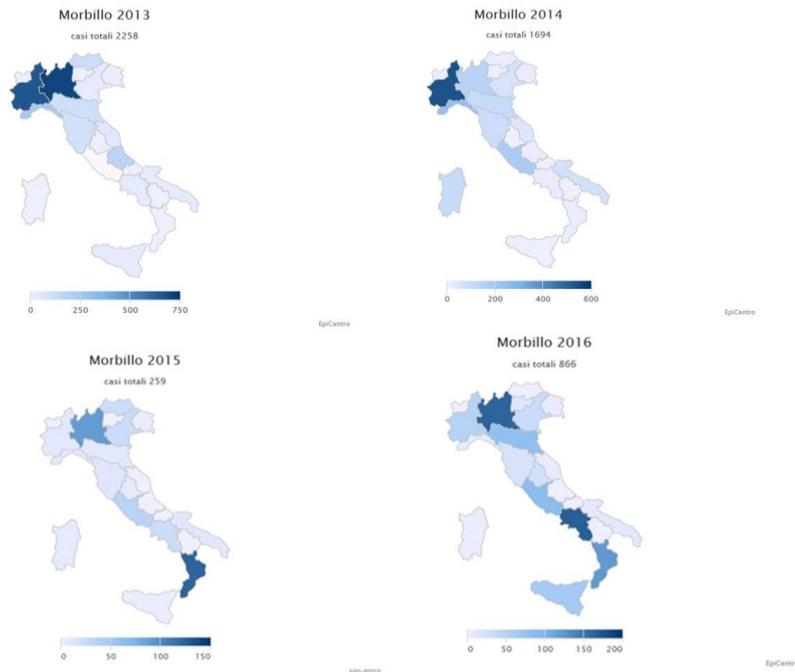
Dal 1970 alla fine degli anni 90 il morbillo ha presentato il tipico andamento ciclico con picchi epidemici molto elevati. Interessante notare che, se si incrociano i dati della tabella di mortalità con quella di morbilità si ottiene la chiara dimostrazione che negli anni '90 il morbillo ha presentato dei picchi di circa 30000 casi/anno, ma nessun morto (o 1 morto) tra i bambini sotto i 5 anni. Da questo si ricava quindi l'impressione che si tratti di una malattia che – sia ben chiaro: nella popolazione italiana – non è certo tra le più gravi (massimo un morto ogni 10000 casi). Oggi, certo grazie alla vaccinazione della maggior parte dei bambini (SENZA ALCUN OBBLIGO) è anche una delle meno frequenti.

Con l'aumentare delle coperture vaccinali, dall'inizio degli anni 2000, l'ampiezza dei picchi si è ridotta considerevolmente e a partire dal 1997 si è allungato il periodo inter-epidemico. Tuttavia, la malattia continua a circolare nel nostro Paese e si verificano periodicamente epidemie.

Pare evidente che con l'aumentare delle coperture si sia assistito ad una diminuzione di casi di morbillo. Tuttavia il morbillo non è stato eradicato. Nonostante nel 2001 l'OMS abbia proclamato

¹³⁰ <http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/epidItalia.asp>

l'obiettivo di eradicare il morbillo, tale malattia non è scomparsa in nessuna nazione del mondo, neppure in quelle con copertura del 95%, dove comunque si è assistito a qualche “outbreak” (ricomparsa, di piccoli focolai) [290]. Dal 2013 al 2016, sono stati segnalati oltre 5000 casi di morbillo.



INCIDENZA DEL MORBILLO NELLE VARIE REGIONI (2013-2016)



Copertura vaccinale per regione (2015)¹³¹

¹³¹ http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_lta.asp

Incrociando la copertura vaccinale con i casi, si nota (in modo approssimativo) che Piemonte e Lombardia hanno maggiore incidenza e anche maggiore copertura col vaccino, mentre la Regione con minore incidenza (Alto Adige) è quella con minore copertura. Pur tenendo conto che qui si confrontano casi totali (che ovviamente sono maggiori in Regioni più popolate) con percentuali di copertura, il confronto certamente non può consentire di concludere che le Regioni con minore copertura sono quelle con maggiore incidenza.

SI NOTA ANCHE CHE LA REGIONE VENETO, DOVE LA VACCINAZIONE E' FACOLTATIVA, E' TRA QUELLE CON MAGGIORE COPERTURA. Va anche detto che le coperture vaccinali per il morbillo sono sottostimate perché il calcolo viene fatto a 24 mesi, mentre alcuni genitori preferiscono aspettare qualche mese in più e non vengono computati nella copertura ufficiale. Questo fatto è stato dimostrato certamente per il Veneto.

LE "imprecisioni" DEL 2017

Pareri autorevoli rincarano le preoccupazioni per l'"epidemia": Giovanni Maga, virologo del Consiglio Nazionale delle Ricerche (Cnr) così si esprime: "Ce lo dovevamo aspettare. Dopo i dati che indicavano il calo delle vaccinazioni sotto la soglia di sicurezza dovevamo aspettarci che quello era solo il primo segnale che ci sarebbe stato presto o tardi una nuova fiammata epidemica".¹³²

Il direttore generale della Prevenzione del ministero della Salute, Ranieri Guerra¹³³ afferma: «Dire che è normale che si generino epidemie di morbillo in cicli pluriennali è una sciocchezza. Nessuna epidemia dovrebbe manifestarsi al raggiungimento delle soglie di copertura indicate dal Piano nazionale. Quanto sta accadendo è dovuto all'abbassamento delle stesse. Non c'è che un modo per prevenirle, ed è vaccinarsi tutti».

LA REALTA'

Per monitorare e descrivere in modo tempestivo l'epidemia di morbillo in corso nel nostro Paese da gennaio 2017, il ministero della Salute e l'Istituto superiore della sanità hanno avviato la produzione di un'infografica settimanale che fornisce una panoramica sulla distribuzione dei casi segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata Morbillo e Rosolia, per Regione, per fascia di età e stato vaccinale. Di seguito i dati principali riportati nell'infografica N.9 che copre il periodo dal 1 gennaio 2017 al 21 maggio 2017:

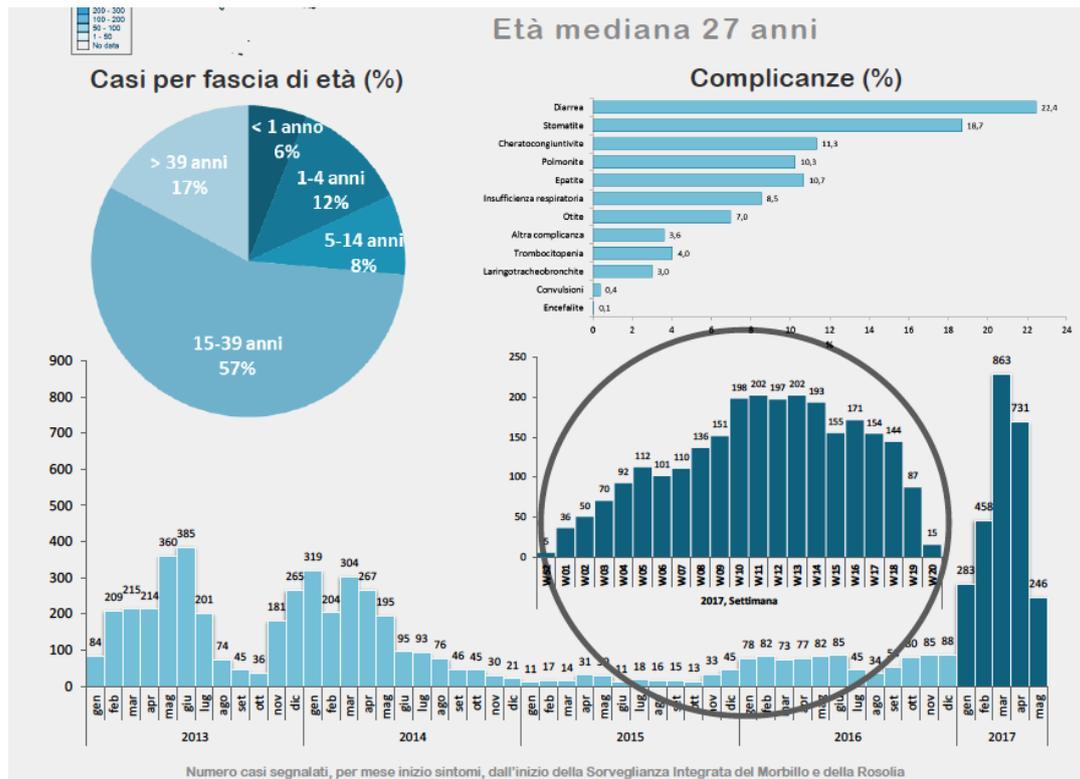
- 2581 casi segnalati dall'inizio dell'anno

¹³² http://www.repubblica.it/salute/medicina/2017/03/16/news/morbillo_in_italia_casi_triplicati_nel_2017-160703017/

¹³³ http://www.ilmattino.it/primopiano/sanita/epidemia_morbillo_dovuta_a_scarse_coperture_vaccinali-2325663.html

- quasi tutte le Regioni (18/21) hanno segnalato casi, ma il 91% proviene da sette: Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Abruzzo, Veneto e Sicilia
- l'89% dei casi era non vaccinato e il 7% ha ricevuto solo una dose di vaccino I
- l'età mediana dei casi pari a 27 anni. La maggior parte dei casi (74%) è stata segnalata in persone di età maggiore o uguale a 15 anni; 155 casi avevano meno di un anno di età
- 215 casi segnalati tra operatori sanitari

Un bollettino di metà maggio riporta:



Bollettino dell'Epicercentro, maggio 2017¹³⁴

L'andamento attuale è in netto calo, certo un fatto positivo. Va notato comunque che nessuno sa spiegare tale calo epidemico, visto che non è possibile che sia dovuto alla barriera immunitaria di popolazione, essendo troppo pochi i casi per costituire una barriera epidemiologica di soggetti immunizzati. Né vi è stata una "corsa" a vaccinarsi da parte della popolazione. Molto più probabile che si tratti di un andamento stagionale legato ad altri fattori, forse climatici. In realtà non si può neppure parlare di una vera e propria epidemia, perché non vi è stata una diffusione epidemica (da un focolaio che si è allargato), bensì sono comparsi casi isolati in molte regioni d'Italia. Non vi è stata quindi la temuta invasione del microbo.

¹³⁴ http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/bollettino/Measles_WeeklyReport_N9.pdf

GUARDANDO BENE LA FIGURA dell'andamento dei casi (già sopra riportata) si nota che nel 2017 l'incidenza è leggermente superiore al 2013 (2258 casi) ma non al 2010 (c'erano stati 3011 casi) né al 2011 (c'erano stati 4671 casi). VA NOTATO CHE IL MASSIMO DI COPERTURA DELLA VACCINAZIONE SI É TOCCATO tra il 2008 e il 2012!!! Quindi NON vi è la minima evidenza che l'aumento periodico del 2017 possa essere attribuibile al calo di coperture vaccinali. Se si guardano bene i dati dal 2004 in poi, non esiste una correlazione tra piccoli cambiamenti di copertura vaccinale e "epidemiette" dimostrate dai grafici stessi. Neppure c'è correlazione tra copertura in diverse regioni e incidenza del morbillo. Neppure c'è correlazione tra obbligo vaccinale e epidemia. Inoltre, dagli stessi dati si vede che la maggior parte dei colpiti è adulta. Che senso ha vaccinare solo i bambini? Vero è che sarebbe interessante approfondire ancor più lo studio dell'epidemia di quest'anno per capire come sia insorta, dove abbia toccato ulss per ulss e le coperture più dettagliate. Ma i dati per ora non lo consentono.

Serve l'obbligo?

Stanti così le cose, vale a dire coperture vaccinali che si aggirano attorno al 80-85% (sicuramente sottostimati perché la copertura è stata calcolata ai 24 mesi), non c'è ragione di sostenere che i piccoli focolai del 2017 siano attribuibili a qualche calo di vaccinazioni. Ciò suggerisce che, in queste condizioni di epidemiologia, sia sufficiente la raccomandazione a vaccinarsi e la buona informazione al pubblico su altri mezzi di identificazione dei malati e di prevenzione individuale per mantenere sotto controllo la malattia. In altre parole, non si vede a cosa potrebbe servire la costrizione.

Questa conclusione è coerente non solo con questi dati epidemiologici ma con tante altre considerazioni biologiche che sono state trattate nel capitolo sull'effetto gregge. Non si vede proprio la necessità o l'urgenza di introdurre un obbligo, neppure per il morbillo.

Resta certo la convenienza di una buona informazione e della raccomandazione a tutti di vaccinarsi per il morbillo (soprattutto i medici e gli insegnanti dovrebbero dare per primi il buon esempio), previa attenta valutazione dello stato di salute del bambino. Attenzione non solo a concomitanti infezioni ma anche ipersensibilità genetiche o acquisite e soprattutto alla salute dell'intestino. E' necessario inoltre sorvegliare bene il bambino nei giorni e settimane successive al vaccino e fare attenzione anche agli aspetti psicologici.

Nota tecnica finale: dato l'andamento simil-epidemico del morbillo (con picchi intervallati da anni di quiescenza) anche se si introducesse una vaccinazione obbligatoria, SENZA UN ADEGUATO CONTROLLO DI COORTE NON VACCINATA O VACCINATA CON PLACEBO, non potremmo mai sapere se l'intervento vaccinale è stato efficace. Infatti, nella migliore delle ipotesi, un'eventuale diminuzione o aumento di casi nei prossimi anni potrebbe essere dovuta ad altri fattori rispetto al (comunque lieve in termini percentuali sulla totalità della popolazione) aumento di copertura. Si tratterebbe quindi di un "esperimento osservazionale" forzato (oltretutto senza parere

di un comitato etico), ma dalle scarse possibilità di fornire dati consistenti sui suoi risultati. Quel che è peggio è che se si introdurrà un obbligo massiccio senza un gruppo di controllo e senza adeguati sistemi di sorveglianza delle reazioni avverse, non si potrà mai sapere se l'eventuale e malaugurato aumento di casi di malattie autoimmuni incluso il diabete e turbe neurologiche (in letteratura non esiste solo l'autismo!!!) sia dovuto al vaccino o ad altre cause concomitanti e confondenti. Né sapremo mai se è vero o falso ciò che hanno "osato" riportare come osservazioni personali, con una lettera indirizzata all'Istituto Superiore di Sanità,¹³⁵ i medici che poi sono stati radiati o censurati dall'"Ordine": che i bambini non vaccinati godono in generale di una salute migliore di quelli vaccinati. Ipotesi di lavoro non smentita finora da alcuno studio serio e che – invece di essere sepolta dalle paure irrazionali o interessatamente diffuse dai mass media e dai politici - sarebbe talmente interessante da meritare un po' più di attenzione da parte dei consiglieri della Signora Ministro della Salute.

Perché proprio il morbillo?

Pare che il morbillo sia la malattia su cui si accentrano le maggiori attenzioni delle autorità sanitarie e gli allarmi lanciati dagli organi di stampa. Ciò è dovuto certamente al fatto che la malattia è tra le più contagiose e può dare delle complicanze anche gravi, seppure rare. Però c'è probabilmente anche un altro motivo. Il Centre of Disease Control (CDC) degli USA ha scelto tale malattia come un "indicatore" della bontà delle strategie vaccinali¹³⁶ per un progetto della durata di cinque anni.

L'obiettivo è di raggiungere una copertura di almeno il 90% di bambini vaccinati entro i quindici mesi di vita. E' curioso il fatto che le nazioni considerate "Leading" di tale progetto siano l'Italia e il Portogallo, con il "contributo" di altre come India, Pakistan, Corea, Arabia Saudita, Yemen. Per raggiungere tale obiettivo le nazioni dovranno:

1. Condurre immunizzazioni di routine
2. Stabilire attività che colmino i difetti del sistema di vaccinazione
3. Implementare la sorveglianza
4. Implementare le campagne di comunicazione
5. Studiare il morbillo e le altre epidemie occasionali
6. Migliorare i laboratori diagnostici
7. Rafforzare la capacità di risposta alle epidemie e dissolvere le "barriere" alla vaccinazione
8. Raggiungere e documentare la capacità di produrre sufficienti vaccini
9. Raggiungere e documentare la capacità di iniezioni sicure
10. Raggiungere e documentare la vaccinazione dei lavoratori della sanità

¹³⁵ http://www.informasalus.it/it/articoli/vaccinazioni_lettera_presidente_sanita.php

¹³⁶ <https://www.cdc.gov/globalhealth/security/actionpackages/immunizationap.htm>

Tale ruolo emerge chiaramente anche da un comunicato dell'AIFA del 29 settembre 2014 ¹³⁷ in cui si legge, tra l'altro: *“Washington, 29 settembre 2014 – L'Italia guiderà nei prossimi cinque anni le strategie e le campagne vaccinali nel mondo. È quanto deciso al Global Health Security Agenda (GHSA) che si è svolto venerdì scorso alla Casa Bianca. Il nostro Paese, rappresentato dal Ministro della Salute Beatrice Lorenzin, accompagnata dal Presidente dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) prof. Sergio Pecorelli, ha ricevuto l'incarico dal Summit di 40 Paesi cui è intervenuto anche il Presidente USA Barack Obama.”*

Ci si potrebbe chiedere se questo nuovo ruolo sulla scena internazionale possa aver ispirato il nuovo piano nazionale dei vaccini, che ha aumentato molto gli investimenti in tale settore, e il decreto sulla obbligatorietà di 12 vaccini approvato dal consiglio dei Ministri nel maggio 2017. Ci si potrebbe anche chiedere se la recentemente accresciuta “attenzione” nei confronti dei medici e degli assistenti sanitari, che potrebbero ipoteticamente aver espresso pareri critici o preoccupazioni, sia spiegabile anche da tale nuova posizione dell'Italia.

Resta da comprendere le ragioni di un provvedimento che obbliga i bambini e ragazzi italiani a farsi fare ben 12 vaccini (com i relativi richiami), un vero e proprio “bombardamento” di antigeni e di adiuvanti per tutta la gioventù, mentre altri Paesi stanno abolendo l'obbligo anche per i più comuni. Il tutto senza alcuna evidenza del ritorno di epidemie che siano di minaccia per la salute pubblica ed in condizioni per cui non è stato mai valutato l'impatto sinergico di tante sostanze in intervalli così frequenti. MAI valutato in alcuno studio né sperimentale né osservazionale. E, lo ripetiamo, in condizioni di obbligo generalizzato senza gruppi di controllo, per cui non sarà neppure possibile conoscere il reale impatto (né positivo né negativo) dei provvedimenti presi dal Ministero. Non sarà possibile sapere il risultato della vaccinazione se sarà buono, perché molte malattie sono così rare già prima del cambiamento di strategie che sarà impossibile determinarne in modo significativo un calo. Non sarà possibile sapere il risultato neppure se sarà negativo (aumento di malattie o di effetti avversi) perché tale aumento potrebbe essere attribuibile a molte altre ragioni oltre all'inefficacia o pericolosità del vaccino stesso.

¹³⁷ <http://www.aifa.gov.it/content/italia-capofila-le-strategie-vaccinali-livello-mondiale>

6. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

In questo lavoro si è cercato di mettere in luce gli aspetti scientifici e giuridici più controversi e dibattuti con cui si confronta il medico quando deve consigliare il suo paziente o la cittadinanza sulle varie problematiche che si pongono nella scelta se, quando e come sottoporsi ad un vaccino.

La scienza ha fatto molti passi avanti e nel contempo nuovi problemi sono emersi. In generale, si può sostenere che il rapporto tra benefici e rischi è ancora vantaggio della raccomandazione a vaccinarsi, ma tale rapporto varia secondo il tipo di vaccino, le modalità di somministrazione e ovviamente il soggetto da vaccinare. Da una parte non sarebbe accettabile una posizione "ideologica" di rifiuto generalizzato dei vaccini, dall'altra le incertezze sull'effettività di alcuni vaccini nel contesto epidemiologico attuale, sul ruolo dell'effetto "gregge" nella auspicabile eradicazione delle malattie e sui sistemi di segnalazione degli effetti indesiderati consigliano di procedere senza forzature. Tali forzature sarebbero rappresentate da un'estensione degli obblighi vaccinali in assenza di reali pericoli o da un divieto ai medici di manifestare posizioni critiche su alcune politiche vaccinali.

È certo che il medico, anche se non può essere definito uno "scienziato", deve attenersi alle evidenze scientifiche disponibili. Quanto è stato qui riportato è sufficiente per dimostrare che, contrariamente a quanto si sente dire persino da alcune autorità sanitarie, le evidenze scientifiche sicure di efficacia (nel senso precisamente sviluppato dalla farmacologia moderna, e.b.m.), sulle quali puntare per dirimere le questioni, sono molto scarse e, per alcuni vaccini proposti, nulle. Il fatto che alcune tra le massime autorità sanitarie diffondano notizie allarmistiche sui rischi di ritorno di malattie infettive (difterite, polio) e troppo positive a riguardo dell'efficacia dei vaccini (influenza) non è giustificabile neppure come tentativo di contrastare le notizie di senso opposto diffuse dai circoli antivaccinatori. Il caso dell'autismo è stato preso ad esempio della disinformazione in questo settore, ma il modo con cui è stato utilizzato e distorto (fino a far credere che il dr. Wakefield sia stato radiato per falsità scientifiche, mentre in realtà è stato vittima di una errata interpretazione dei suoi dati e di una campagna di stampa orchestrata dalle case produttrici dei vaccini) lascia intendere fino a che punto l'informazione che arriva al pubblico e anche ai medici sia parziale e fuorviante. La presenza di numerosi e facilmente identificabili conflitti di interesse nel campo della produzione, commercializzazione e propaganda dei vaccini invita ad una ulteriore tutela nel valutare le notizie che si leggono o che si sentono.

Se a tale constatazione si aggiunge il fatto che il medico ha a che fare con persone e non solo con problemi scientifici generali, si deve concludere che l'intera professione è in una posizione particolarmente difficile e delicata. Tutto ciò raccomanda dialogo e prudenza, evitando in questo periodo rotture e demonizzazioni delle posizioni altrui. Decisioni rigide e drastiche potrebbero rivelarsi controproducenti e nuocere al rapporto di fiducia tra medici e cittadini. In nome dei vaccini

non si può rinunciare ai capisaldi della nostra Costituzione repubblicana, cioè ai diritti fondamentali a partire dall'autodeterminazione e dal diritto alla salute, fino alla libertà di manifestazione del pensiero e alla libertà della scienza e dell'arte.

Famosi propugnatori dei vaccini sostengono che “la scienza non è democratica” o che “il vaccino non è un'opinione” e questi slogans si sentono ripetere spesso. Si tratta di slogans totalmente privi di qualsiasi fondamento nella storia della medicina e della scienza, che nessuno scienziato “vero” si sentirebbe di sottoscrivere. Il primo dei due, se non viene smascherato come una semplice idiozia (visto che si paragona un sistema di conoscenza con un sistema politico) deve essere smascherato come una pericolosissima idea che prelude al più bieco statalismo che usa non la “scienza” ma il potere tecnocratico contro il popolo. Il secondo slogan è accattivante ma non ha alcun fondamento logico, né scientifico. Non ha fondamento logico perché la frase stessa è un'opinione personale di un “esperto” e per quanto tale signore sia famoso non cambia la sua natura di opinione; non ha alcuna validità scientifica perché qualsiasi scienziato sa che la ricerca fornisce dei DATI (“results”) i quali SEMPRE meritano una interpretazione (“discussion”) la quale deve essere critica e in quanto tale deve esprimere una opinione sugli stessi. Opinione non vuol dire arbitrio o falsità, vuol dire interpretazione dei dati.

La scienza medica e la politica sanitaria sono chiamate anche alla sfida di saper informare/persuadere correttamente in modo tale che i singoli e la collettività apprezzino consapevolmente i vantaggi della vaccinazione e i suoi riflessi sulla salute individuale e sociale. Tale opera di informazione presuppone che sia fugato il persistente e non infondato dubbio che in materia di vaccini gravino dalla parte dei medici e delle istituzioni competenti in materia sanitaria intensi e molteplici conflitti di interesse che, non essendo nemmeno dichiarati, pregiudicano da sé l'attendibilità dell'informazione che viene data.

I principali punti illustrati possono essere così riassunti schematicamente:

1. Le vaccinazioni hanno certamente contribuito alla lotta contro le malattie infettive, ma le mutate condizioni storiche, sociali, epidemiologiche richiedono una continua revisione della loro utilità in termini di rapporto rischio/beneficio. Il fatto che le malattie infettive per le quali esistono i vaccini (e anche quelle per cui non esistono) fossero in forte calo prima che i vaccini stessi venissero introdotti e che il calo si sia verificato grazie alle migliori condizioni igieniche ed economiche generali è indubbio. Le malattie non dipendono solo dalla presenza dei microbi ma da molte altre variabili individuali, sociali, economiche. Né le malattie infettive si evitano solo con i vaccini, esistendo anche varie misure di profilassi e di terapia. Ciò suggerisce che la vaccinazione debba essere inserita in un'ampia e flessibile politica di prevenzione, che si adatti alle reali patologie prevalenti e ai reali fattori di rischio.
2. Oggi le disparità di giudizio tra favorevoli ai vaccini e contrari al loro uso indiscriminato si sono acuite e il medico si trova spesso interpellato per le preoccupazioni espresse dai cittadini e soprattutto dai suoi assistiti. Le vaccinazioni non sono obbligatorie in Veneto e le malattie

infettive sono comunque sotto stretto controllo. Obbligare i cittadini a vaccinarsi e sanzionare i medici che esprimono dubbi e preoccupazioni potrebbe essere una scelta non solo eticamente discutibile ma anche controproducente. La libertà informata del medico, che non è né scienziato né stregone, ma un professionista al servizio della persona e della società, è fondata sulla ricerca scientifica, sulla sua esperienza personale e sulle esigenze dei pazienti, più che su linee guida, obblighi e divieti.

3. Per quanto il principio della vaccinazione dal punto di vista immunologico sia plausibile e facile da comprendere al limite dell'ovvietà, ciò non significa che ciascun vaccino somministrato sia efficace e sicuro. Pur essendo farmaci, i vaccini per lo più non sono testati come i farmaci, né per la farmacocinetica né per i trials clinici. Anche se attuali norme di fabbricazione e i controlli delle autorità sanitarie consentono di avere a disposizione prodotti sicuri dal punto di vista delle possibili contaminazioni, le prove di efficacia dei singoli vaccini in commercio, in riferimento alla popolazione italiana odierna, non sono sempre sufficientemente rigorose da superare ogni dubbio. La questione si intreccia con le discussioni che esistono in ambito tecnico-scientifico sul cosiddetto "effetto gregge". Si è visto però che per alcuni vaccini come vaiolo, difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B, rosolia, papillomavirus, meningite B non esistono prove sicure di tale effetto (o almeno che tale effetto sia tanto forte da attribuire solo alla mancata vaccinazione di alcuni la eventuale ricomparsa di piccole epidemie).
4. Gli esperti tendono a valutare la convenienza del vaccino (rapporto rischio-beneficio) in modo che siano considerate non solo l'efficacia ma anche la frequenza e il rischio della malattia. In Paesi poveri dove, per le condizioni igieniche e nutrizionali, le malattie sono molto frequenti e la mortalità infettiva è alta, non vi può essere alcun dubbio sul fatto che i vaccini siano raccomandabili. Ma in Paesi dove le malattie infettive sono rarissime (indipendentemente dal fatto che sia stato merito dei vaccini o di altri fattori) e quelle cronico-degenerative rappresentano le 10 cause più importanti di morbilità e mortalità, è lecito chiedersi se il rischio, benché piccolo, a cui si espone l'intera popolazione sia compensato da reali benefici per alcuni. Una risposta a tale importante domanda non può essere data sulla base di slogan o di "credenze" (né da una parte né dall'altra), né di invocati casi pietosi di bambini che non si possono vaccinare (vale solo per i virus vivi, e comunque i casi pietosi – tanti - ci sono anche tra i vaccinati) ma va sottoposta al massimo sforzo di ricerca indipendente e indagine epidemiologica sul territorio. Una presunzione di efficacia "magica" del vaccino, come fosse una panacea di tutti i problemi di infettivologia, accompagnata a denigrazione sistematica dei dubbiosi non rappresenterebbe atteggiamento né razionale né scientifico.
5. Per quanto riguarda la sicurezza, i vaccini sono certamente "sicuri" perché preparati secondo le buone norme di fabbricazione e sottoposti a vari controlli, salvo isolati casi che il sistema di controllo normalmente riesce ad identificare ed eliminare. Tuttavia, il fatto che i vaccini siano farmaceuticamente sicuri non significa che siano innocui. I vaccini danno sicuramente delle reazioni infiammatorie locali, febbrili e di sintomi associati molto frequenti, che sono

normalmente ritenute di poca importanza. In casi più rari possono dare, secondo il tipo, delle reazioni gravi. Purtroppo non esiste ancora un sistema efficace per prevedere le reazioni avverse, se non le anamnesi pre-vaccinali che possono rivelare solo i casi più semplici di incompatibilità. Maggiore ricerca sarebbe necessaria per individuare i soggetti a rischio, anche mediante studi longitudinali di apposite banche-dati.

6. Il sistema di segnalazione e sorveglianza degli effetti avversi dei vaccini è in progressivo miglioramento ed infatti negli ultimi anni le segnalazioni sono molto aumentate. Gli esperti ritengono però che tale sistema non sia ancora ottimale e molti casi restino non segnalati. Inoltre, le segnalazioni di effetti avversi si riferiscono normalmente a reazioni che hanno uno stretto rapporto temporale con la vaccinazione stessa, mentre è molto facile che una malattia infiammatoria cronica o autoimmune insorga a distanza di tempo tale da non poter più stabilire, allo stato attuale delle possibilità di conoscenze, se essa sia stata innescata dal vaccino o da altri fattori ambientali o infettivi. I dati pubblicati dall'AIFA, ente preposto alla registrazione dei casi, sono stati fermi al 2013 fino a pochi giorni fa, e comunque confermano migliaia di casi di probabili effetti avversi e alcuni morti. Esistono grosse disparità tra Regioni nei sistemi di registrazione e informazione al pubblico. Esistono grosse disparità tra Regioni nei sistemi di registrazione e informazione al pubblico.
7. Quanto gli effetti “spiacevoli” dei vaccini siano gravi può essere discusso, sia per la soggettività di chi tali reazioni subisce, sia per ragioni tecnico-scientifiche che sono state qui illustrate. In particolare, è plausibile che ripetute e numerose sollecitazioni immunitarie-infiammatorie agiscano come campi di disturbo dei sistemi di difesa e di riparazione, potendo concorrere all'aumento generale delle malattie reumatiche e autoimmuni, assieme a molti altri fattori. Per tali malattie il sistema di sorveglianza degli effetti nocivi non funziona. Non è ancora escluso che i vaccini possano provocare raramente malattie cronico-degenerative, anche di ordine neurologico e persino psichiatrico (nella patogenesi delle quali vi è spesso una reazione infiammatoria cronica più o meno larvata).
8. I calendari secondo i quali i vaccini sono somministrati sono oggetto di discussioni in ambito tecnico-scientifico ed esistono forti indizi che non sia necessario né opportuno vaccinare in età troppo precoci per tutti i vaccini. In realtà, non è chiaro il motivo (se non di tipo organizzativo) per cui si debba per forza vaccinare precocemente e obbligatoriamente verso malattie che il neonato non può contrarre in alcun modo nelle attuali condizioni igienico-sanitarie (es. epatite B, poliomielite, difterite, tetano almeno fino all'età in cui cammina). Inoltre, non è chiaro il motivo (se non di tipo organizzativo) per cui si debba per forza somministrare più vaccini contemporaneamente, fino ad arrivare all'“esavalente”, caso estremo che pare sia stato introdotto per ragioni organizzative o di costi più che per reali motivi scientifici (infatti in Francia il consiglio di Stato ne ha appena decretato la non-obbligatorietà).
9. Il fatto che alcune autorità sanitarie sperino di ottenere un aumento di vaccinazioni con obblighi e sanzioni rivela l'incapacità di convincere la popolazione e i medici. Non vi è alcuna urgenza per inasprire il confronto e per introdurre nuovi obblighi per i cittadini o sanzioni per i medici

che manifestassero preoccupazioni, obblighi e sanzioni, che oltretutto sarebbero contrarie al Diritto, a partire dai dettati costituzionali. Medici di MG e Pediatri sono dei liberi professionisti convenzionati col Sistema Sanitario nazionale per la loro attività di prevenzione e terapia delle più comuni patologie. E' ovvio che la loro attività debba ispirarsi a "scienza e coscienza" ed essere indipendente da altri criteri "spuri"; talvolta ciò può comportare anche andare contro corrente e superare la stretta adesione ai "protocolli" correnti. I protocolli sono normalmente delle "linee guida" ma non sono mai obbligatori, perché la decisione di cosa fare spetta alla responsabilità del medico e al paziente in ogni singolo caso. Detto questo, viene da chiedersi se sia interesse della popolazione il fatto che i medici di MG e i Pediatri siano minacciati di sanzioni e persino di radiazione dall'Ordine se esprimono dubbi sui vaccini, mentre essi percepiscano un compenso extra per il fatto che iniettano i vaccini (e non per altre attività di prevenzione per malattie più frequenti come obesità, malattie broncopolmonari e cardiovascolari). Dato per scontato che il consiglio preventivo e terapeutico debba essere effettuato nell'interesse del paziente o del bambino, siamo sicuri che tale situazione favorisca una scelta disinteressata ed equilibrata, priva di "conflitti" di ordine economico e legale? E se il medico non è totalmente libero e disinteressato, quale garanzia rimane al suo assistito di essere consigliato o trattato al meglio delle varie possibilità? Si sente dire: qui non ci sono "scelte" da fare perché la Scienza ha già dimostrato l'efficacia e la sicurezza dei vaccini. Tale semplificazione viene ripetuta fino all'ossessione negli ultimi tempi dai mass media, ma ha un solo "piccolo" difetto: essa non rappresenta la realtà dei fatti e dei dati che si possono reperire in letteratura.

Alcune proposte

Qui si abbozzano alcune idee e proposte per quello che a chi scrive potrebbe sembrare un miglioramento delle strategie vaccinali, idee emerse dallo studio qui riportato. Ovviamente tali idee, in parte già presenti e discusse tra coloro che si occupano professionalmente dell'argomento, vanno considerate delle pure ipotesi e piste di riflessione.

- La prevenzione delle malattie infettive mediante vaccinazioni andrebbe meglio collocata all'interno di una visione complessa dell'epidemiologia, considerando tutti i mezzi a disposizione. Ad esempio, la raccomandazione della vaccinazione per HPV andrebbe di regola accompagnata da adeguate corrette informazioni sulle vie di contagio e metodi di prevenzione (ivi compresa la informazione che sarebbe un errore considerare il vaccino come protezione assoluta) e di prevenzione dei tumori mediante screening; la prevenzione dell'influenza dovrebbe essere implementata da raccomandazioni su come evitare il contagio in luoghi affollati, sul lavaggio delle mani, su come prevenire le complicazioni broncopolmonari nei soggetti a rischio; la prevenzione del morbillo va fatta mediante la raccomandazione di osservare bene i primi sintomi ed isolare il soggetto colpito, i familiari e i compagni di classe, anche se vaccinati; ecc. Si deve potenziare la ricerca di medicinali antivirali.

- In assenza di reali pericoli di gravi epidemie (a parte l'influenza, per la quale malattia però il vaccino non è molto efficiente) bisogna formare e responsabilizzare la popolazione, evitando obblighi e sanzioni. Spiegare meglio cosa si propone in positivo, prendendo esempio dal successo delle strategie vaccinali in Veneto. In ogni caso evitare di "colpevolizzare" chi ritarda la vaccinazione o non si vaccina per validi motivi, perché costui non danneggia altri ma (eventualmente) rischia solo per se stesso. Prevedere uno studio sistematico dei casi in cui si verifica un ritardo nella vaccinazione (o persino la assenza di vaccinazione), utilizzando tali casi come risorsa sperimentale e non come "minaccia" al sistema.
- Implementare lo screening dei casi a rischio. Ad esempio migliorare l'anamnesi non considerando solo la presenza di altre malattie infettive ma anche storia di allergie e salute dell'intestino. Avviare una ricerca più sistematica della suscettibilità ad effetti avversi mediante un database immunologico e genomico. Migliorare il sistema di segnalazione degli effetti avversi cercando anche di includere le malattie croniche e autoimmuni, anche dei parenti di primo grado, come possibilità da considerare (abolire il criterio della consequenzialità temporale come criterio assoluto)-
- Rendere più semplice la scelta dei vaccini da somministrare a seconda delle necessità di ogni singolo individuo; rendere più flessibile la scelta vaccinale senza dover per forza ricorrere all'"esavalente". Rivedere il calendario spostando eventualmente l'antipatite B alle età in cui ci possa essere un vero rischio o solo per i bambini che abbiano parenti affetti da epatite B.
- Ipotizzare una ricerca su una possibile strategia di uscita da alcuni vaccini probabilmente non più indispensabili (es. Difterite, Polio) mediante lo studio accurato di persone che non si vaccinano considerandole una risorsa e non una minaccia. Preparare un sistema di contenimento di eventuali focolai mediante vaccinazione ad anello e terapie. Potenziare l'insegnamento delle malattie infettive nelle facoltà di Medicina e nelle scuole di Specializzazione.
- Non introdurre nuovi vaccini sulla base di pure ipotesi teoriche o di una presunta efficienza del sistema, senza che vi sia una vera e propria evidenza clinica di efficacia, fatta nelle condizioni di sperimentazione corrette. Sarebbe scorretto sottoporre la popolazione italiana ad un "esperimento sul campo" sull'effettività di un nuovo vaccino, cosa che sta avvenendo in pratica per l'epatite B e in parte l'HPV, senza che chi viene vaccinato sappia che si tratta di un esperimento. Sarebbe scorretto aumentare la copertura vaccinale solo per seguire direttive di Enti internazionali che scegliessero l'Italia come Paese-pilota senza una approfondita discussione pubblica e democratica di tale scelta.
- Istituire commissioni tecniche di indagine sui rapporti rischio/benefici e le coperture necessarie e sufficienti per raggiungere il cosiddetto "effetto gregge" per ogni singolo vaccino. Di tali commissioni dovrebbero far parte esperti di diverse discipline (scientifiche di base, cliniche, etiche, giuridiche, economiche), comunque di norma esenti da conflitti di interesse.

Per queste ragioni, alla luce di quanto qui esposto, il dibattito sulle vaccinazioni può e deve restare aperto ed è necessario incentivare la ricerca indipendente, rafforzando invece che bloccando il dialogo tra medici, scienziati, politici e società civile.

Bibliografia

- [1] N. E. Moran, S. Gainotti, and C. Petrini, **From compulsory to voluntary immunisation: Italy's National Vaccination Plan (2005-7) and the ethical and organisational challenges facing public health policy-makers across Europe**, *J Med Ethics*, 34 (2008), pp. 669-674
- [2] S. Gainotti, N. Moran, C. Petrini, and D. Shickle, **Ethical models underpinning responses to threats to public health: a comparison of approaches to communicable disease control in Europe**, *Bioethics.*, 22 (2008), pp. 466-476
- [3] N. Novak, T. Bieber, and W. M. Peng, **The immunoglobulin E-Toll-like receptor network**, *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 151 (2010), pp. 1-7
- [4] N. K. Jerne, **Idiotypic networks and other preconceived ideas**, *Immunol. Rev.*, 79 (1984), pp. 5-24
- [5] F. Varela, A. Andersson, G. Dietrich, A. Sundblad, D. Holmberg, M. Kazatchkine, and A. Coutinho, **Population dynamics of natural antibodies in normal and autoimmune individuals**, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 88 (1991), pp. 5917-5921
- [6] Del Prete G., **The complexity of the CD4 T-cell responses: old and new T-cell subsets**, *Parassitologia*, 50 (2008), pp. 9-16
- [7] M. L. Novak and T. J. Koh, **Macrophage phenotypes during tissue repair**, *J. Leukoc. Biol.*, 93 (2013), pp. 875-881
- [8] G. L. Armstrong, L. A. Conn, and R. W. Pinner, **Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century**, *JAMA*, 281 (1999), pp. 61-66
- [9] P. E. Fine, **Herd immunity: history, theory, practice**, *Epidemiol. Rev.*, 15 (1993), pp. 265-302
- [10] E. J. Gangarosa, A. M. Galazka, C. R. Wolfe, L. M. Phillips, R. E. Gangarosa, E. Miller, and R. T. Chen, **Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story**, *Lancet*, 351 (1998), pp. 356-361
- [11] M. E. McGovern and D. Canning, **Vaccination and all-cause child mortality from 1985 to 2011: global evidence from the Demographic and Health Surveys**, *Am. J Epidemiol.*, 182 (2015), pp. 791-798
- [12] O. Vladimir, K. Zuzana, and M. Stefkovicova, **HOW DO WE EVALUATE AND MANAGE MANY DIFFERENT VACCINATION SCHEDULES IN THE EU?**, *Cent. Eur. J Public Health*, 23 (2015), pp. 218-222
- [13] A. V. Atrasheuskaya, M. V. Kulak, A. A. Neverov, S. Rubin, and G. M. Ignatyev, **Measles cases in highly vaccinated population of Novosibirsk, Russia, 2000-2005**, *Vaccine*, 26 (2008), pp. 2111-2118
- [14] M. M. Agocs, L. E. Markowitz, I. Straub, and I. Domok, **The 1988-1989 measles epidemic in Hungary: assessment of vaccine failure**, *Int J Epidemiol.*, 21 (1992), pp. 1007-1013
- [15] Rota, M. C., Bella, A., D'Angelo, F., Fabiani, M., Giambi, C., Lacorte, E., Maggini, M., Raschetti, R., Rizzo, C., and Declich, S. **Vaccinazione anti-meningococco B: dati ed evidenze disponibili per l'introduzione in nuovi nati e adolescenti (giugno 2014)**. *Rapporti Istisan* 15/12, 1-71. 1-1-2014.
- [16] C. Lahariya, **A brief history of vaccines & vaccination in India**, *Indian J Med Res*, 139 (2014), pp. 491-511

- [17] S. Fontana, G. Buttinelli, S. Fiore, M. Mulaomerovic, J. Acimovic, C. Amato, R. Delogu, G. Rezza, and P. Stefanelli, **Acute Flaccid Paralysis surveillance in Bosnia and Herzegovina: recent isolation of two Sabin like type 2 poliovirus**, *J Med Virol.*, (2017),
- [18] N. Burdin, L. K. Handy, and S. A. Plotkin, **What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? The Problem of Waning Effectiveness of Pertussis Vaccines**, *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, (2017),
- [19] M. A. Syed and N. F. Bana, **Pertussis. A reemerging and an underreported infectious disease**, *Saudi. Med J*, 35 (2014), pp. 1181-1187
- [20] S. A. Plotkin, **The pertussis problem**, *Clin. Infect. Dis.*, 58 (2014), pp. 830-833
- [21] P. E. Kilgore, A. M. Salim, M. J. Zervos, and H. J. Schmitt, **Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention**, *Clin. Microbiol. Rev.*, 29 (2016), pp. 449-486
- [22] J. M. Warfel and K. M. Edwards, **Pertussis vaccines and the challenge of inducing durable immunity**, *Curr. Opin. Immunol.*, 35 (2015), pp. 48-54
- [23] K. M. Edwards and G. A. Berbers, **Immune responses to pertussis vaccines and disease**, *J Infect. Dis.*, 209 Suppl 1 (2014), pp. S10-S15
- [24] N. P. Klein, J. Bartlett, B. Fireman, A. Rowhani-Rahbar, and R. Baxter, **Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers**, *Pediatrics*, 131 (2013), pp. e1716-e1722
- [25] S. Bolotin, E. T. Harvill, and N. S. Crowcroft, **What to do about pertussis vaccines? Linking what we know about pertussis vaccine effectiveness, immunology and disease transmission to create a better vaccine**, *Pathog. Dis.*, 73 (2015), pp. ftv057
- [26] G. Fedele, A. Cassone, and C. M. Ausiello, **T-cell immune responses to Bordetella pertussis infection and vaccination**, *Pathog. Dis.*, 73 (2015),
- [27] S. M. Hellwig, A. B. van Spruiel, J. F. Schellekens, F. R. Mooi, and J. G. van de Winkel, **Immunoglobulin A-mediated protection against Bordetella pertussis infection**, *Infect. Immun.*, 69 (2001), pp. 4846-4850
- [28] N. Guiso and N. Hegerle, **Other Bordetellas, lessons for and from pertussis vaccines**, *Expert. Rev. Vaccines*, 13 (2014), pp. 1125-1133
- [29] K. L. Sealey, S. R. Harris, N. K. Fry, L. D. Hurst, A. R. Gorringer, J. Parkhill, and A. Preston, **Genomic analysis of isolates from the United Kingdom 2012 pertussis outbreak reveals that vaccine antigen genes are unusually fast evolving**, *J Infect. Dis.*, 212 (2015), pp. 294-301
- [30] L. Manzoli, J. P. Ioannidis, M. E. Flacco, V. C. De, and P. Villari, **Effectiveness and harms of seasonal and pandemic influenza vaccines in children, adults and elderly: a critical review and re-analysis of 15 meta-analyses**, *Hum. Vaccin. Immunother.*, 8 (2012), pp. 851-862
- [31] H. J. Bueving, **Is influenza vaccination in asthmatic children helpful?**, *Clin. Exp. Allergy*, 36 (2006), pp. 21-25
- [32] R. E. Thomas, T. Jefferson, and T. J. Lasserson, **Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, (2016), pp. CD005187
- [33] S. Jefferies, D. Earl, N. Berry, T. Blackmore, S. Rooker, N. Raymond, A. Pritchard, M. Weatherall, R. Beasley, and K. Perrin, **Effectiveness of the 2009 seasonal influenza vaccine against pandemic influenza A(H1N1)2009 in healthcare workers in New Zealand, June-August 2009**, *Euro. Surveill*, 16 (2011),
- [34] T. Jefferson, P. C. Di, L. A. Al-Ansary, E. Ferroni, S. Thorning, and R. E. Thomas, **Vaccines for preventing influenza in the elderly**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, (2010), pp. CD004876
- [35] S. I. Pitts, N. M. Maruthur, K. R. Millar, T. M. Perl, and J. Segal, **A systematic review of mandatory influenza vaccination in healthcare personnel**, *Am. J Prev. Med*, 47 (2014), pp. 330-340

- [36] T. Jefferson, A. Rivetti, A. Harnden, P. C. Di, and V. Demicheli, **Vaccines for preventing influenza in healthy children**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, (2008), pp. CD004879
- [37] S. Hebsur, E. Vakil, W. J. Oetgen, P. N. Kumar, and D. F. Lazarous, **Influenza and coronary artery disease: exploring a clinical association with myocardial infarction and analyzing the utility of vaccination in prevention of myocardial infarction**, *Rev. Cardiovasc. Med*, 15 (2014), pp. 168-175
- [38] V. Demicheli, A. Rivetti, M. G. Debalini, and P. C. Di, **Vaccines for measles, mumps and rubella in children**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, (2012), pp. CD004407
- [39] L. Szenborn, A. Tischer, J. Pejcz, Z. Rudkowski, and M. Wojcik, **Passive acquired immunity against measles in infants born to naturally infected and vaccinated mothers**, *Med Sci Monit.*, 9 (2003), pp. CR541-CR546
- [40] R. D. Kulkarni, G. S. Ajantha, A. R. Kiran, and K. R. Pravinchandra, **Global eradication of measles: Are we poised?**, *Indian J Med Microbiol.*, 35 (2017), pp. 10-16
- [41] C. R. Sudfeld, A. M. Navar, and N. A. Halsey, **Effectiveness of measles vaccination and vitamin A treatment**, *Int J Epidemiol.*, 39 Suppl 1 (2010), pp. i48-i55
- [42] M. P. Rubach, J. M. Bender, S. Mottice, K. Hanson, H. Y. Weng, K. Korgenski, J. A. Daly, and A. T. Pavia, **Increasing incidence of invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults, Utah, USA**, *Emerg. Infect. Dis.*, 17 (2011), pp. 1645-1650
- [43] Demicheli, V. **Piano nazionale vaccini, cura di trasparenza contro la «teoria del complotto»**. *Il Sole 24ore Sanità* 27 ottobre 2015. 2015.
- [44] S. J. Hambidge, S. R. Newcomer, K. J. Narwaney, J. M. Glanz, M. F. Daley, S. Xu, J. A. Shoup, A. Rowhani-Rahbar, N. P. Klein, G. M. Lee, J. C. Nelson, M. Lugg, A. L. Naleway, J. D. Nordin, E. Weintraub, and F. DeStefano, **Timely versus delayed early childhood vaccination and seizures**, *Pediatrics*, 133 (2014), pp. e1492-e1499
- [45] S. J. Ma, Y. Q. Xiong, L. N. Jiang, and Q. Chen, **Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis**, *Vaccine*, 33 (2015), pp. 3636-3649
- [46] J. Findlow, **Vaccines for the prevention of meningococcal capsular group B disease: What have we recently learned?**, *Hum. Vaccin. Immunother.*, 12 (2016), pp. 235-238
- [47] R. Abad, V. Medina, M. Stella, G. Boccadifuoco, M. Comanducci, S. Bambini, A. Muzzi, and J. A. Vazquez, **Predicted Strain Coverage of a New Meningococcal Multicomponent Vaccine (4CMenB) in Spain: Analysis of the Differences with Other European Countries**, *PLoS. ONE.*, 11 (2016), pp. e0150721
- [48] A. F. Dempsey, S. Schaffer, D. Singer, A. Butchart, M. Davis, and G. L. Freed, **Alternative vaccination schedule preferences among parents of young children**, *Pediatrics*, 128 (2011), pp. 848-856
- [49] K. M. Edwards, Y. Maldonado, C. L. Byington, T. Jefferson, and V. Demicheli, **Is the timing of recommended childhood vaccines evidence based?**, *BMJ*, 352 (2016), pp. i867
- [50] K. L. McDonald, S. I. Huq, L. M. Lix, A. B. Becker, and A. L. Kozyrskyj, **Delay in diphtheria, pertussis, tetanus vaccination is associated with a reduced risk of childhood asthma**, *J Allergy Clin. Immunol.*, 121 (2008), pp. 626-631
- [51] E. A. Datau, H. Mewengkang, J. Matheos, I. Purnawan, M. Wibisono, K. Wongdjaja, C. Wibowo, E. Surachmanto, and F. Salim, **Clinical Efficacy and Laboratory Improvement of Bacillus Calmette-Guerin Vaccination on Adult Atopic Asthma A Cohort Study**, *World Allergy Organ J*, 1 (2008), pp. 63-69
- [52] H. H. Wong, J. J. Lee, L. P. Shek, B. W. Lee, A. Goh, O. H. Teoh, P. D. Gluckman, K. M. Godfrey, S. M. Saw, K. Kwek, Y. S. Chong, and H. P. Van Bever, **Relationship between all fevers or fever after vaccination, and atopy and atopic disorders at 18 and 36 months**, *Asia Pac. Allergy*, 6 (2016), pp. 157-163
- [53] S. G. De, N. Boulianne, F. Defay, N. Brousseau, M. Benoit, S. Lacoursiere, F. Guillemette, J. Soto, M. Ouakki, B. J. Ward, and D. M. Skowronski, **Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of**

- measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age**, *Clin. Infect. Dis.*, 55 (2012), pp. 394-402
- [54] P. Gras, A. C. Bailly, M. Lagree, B. Dervaux, A. Martinot, and F. Dubos, **What timing of vaccination is potentially dangerous for children younger than 2 years?**, *Hum. Vaccin. Immunother.*, 12 (2016), pp. 2046-2052
- [55] M. A. Kane, F. Roudot-Thoraval, N. Guerin, V. Papaevangelou, and D. P. Van, **Editorial on "What is a potentially damaging vaccination delay in children younger than 2 years?"**, *Hum. Vaccin. Immunother.*, 12 (2016), pp. 2053-2056
- [56] A. Wightman, D. J. Opel, E. K. Marcuse, and J. A. Taylor, **Washington State pediatricians' attitudes toward alternative childhood immunization schedules**, *Pediatrics*, 128 (2011), pp. 1094-1099
- [57] S. G. Robison, H. Groom, and C. Young, **Frequency of alternative immunization schedule use in a metropolitan area**, *Pediatrics*, 130 (2012), pp. 32-38
- [58] J. M. Glanz, S. R. Newcomer, K. J. Narwaney, S. J. Hambidge, M. F. Daley, N. M. Wagner, D. L. McClure, S. Xu, A. Rowhani-Rahbar, G. M. Lee, J. C. Nelson, J. G. Donahue, A. L. Naleway, J. D. Nordin, M. M. Lugg, and E. S. Weintraub, **A population-based cohort study of undervaccination in 8 managed care organizations across the United States**, *JAMA Pediatr.*, 167 (2013), pp. 274-281
- [59] R. Kaptijn, F. Thomese, A. C. Liefbroer, P. F. Van, B. D. Van, and R. G. Westendorp, **The Trade-Off between Female Fertility and Longevity during the Epidemiological Transition in the Netherlands**, *PLoS. ONE.*, 10 (2015), pp. e0144353
- [60] J. P. Fox, L. Elveback, W. Scott, L. Gatewood, and E. Ackerman, **Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices**, *Am. J Epidemiol.*, 94 (1971), pp. 179-189
- [61] T. J. John and R. Samuel, **Herd immunity and herd effect: new insights and definitions**, *Eur. J Epidemiol.*, 16 (2000), pp. 601-606
- [62] D. A. Henderson, **Epidemiology in the global eradication of smallpox**, *Int J Epidemiol.*, 1 (1972), pp. 25-30
- [63] D. A. Henderson, R. Labusquire, C. C. Nicholson, M. Rey, C. Ristori, P. J. Dow, J. S. Saroso, and J. D. Millar, **Design of immunization programmes for developing countries**, *Paediatr. Indones.*, 12 (1972), pp. 409-426
- [64] W. H. Foege, J. D. Millar, and D. A. Henderson, **Smallpox eradication in West and Central Africa**, *Bull. World Health Organ*, 52 (1975), pp. 209-222
- [65] A. Etsano, E. Damisa, F. Shuaib, G. W. Nganda, O. Enemaku, S. Usman, A. Adeniji, J. Jorba, J. Iber, C. Oluabunwo, C. Nnadi, and E. Wiesen, **Environmental Isolation of Circulating Vaccine-Derived Poliovirus After Interruption of Wild Poliovirus Transmission - Nigeria, 2016**, *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 65 (2016), pp. 770-773
- [66] P. L. Lopalco, **Wild and vaccine-derived poliovirus circulation, and implications for polio eradication**, *Epidemiol. Infect.*, 145 (2017), pp. 413-419
- [67] D. Mertz, S. A. Fadel, P. P. Lam, D. Tran, J. A. Srigley, S. A. Asner, M. Science, S. P. Kuster, J. Nemeth, J. Johnstone, J. R. Ortiz, and M. Loeb, **Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies**, *Euro. Surveill*, 21 (2016),
- [68] J. A. Melvin, E. V. Scheller, J. F. Miller, and P. A. Cotter, **Bordetella pertussis pathogenesis: current and future challenges**, *Nat. Rev. Microbiol.*, 12 (2014), pp. 274-288
- [69] E. V. Scheller and P. A. Cotter, **Bordetella filamentous hemagglutinin and fimbriae: critical adhesins with unrealized vaccine potential**, *Pathog. Dis.*, 73 (2015), pp. ftv079
- [70] S. Vygen, A. Fischer, L. Meurice, N. Mouchetrou, I. M. Gregoris, B. Ndiaye, A. Ghenassia, I. Poujol, J. P. Stahl, D. Antona, S. Y. Le, D. Levy-Bruhl, and P. Rolland, **Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013**, *Euro. Surveill*, 21 (2016), pp. 30156

- [71] X. X. Gu, S. A. Plotkin, K. M. Edwards, A. Sette, K. H. G. Mills, O. Levy, A. J. Sant, A. Mo, W. Alexander, K. T. Lu, and C. E. Taylor, **Waning Immunity and Microbial Vaccines - Workshop of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases**, Clin. Vaccine Immunol., (2017),
- [72] P. O. Viana, E. Ono, M. Miyamoto, R. Salomao, B. T. Costa-Carvalho, L. Y. Weckx, and M. I. de Moraes-Pinto, **Humoral and cellular immune responses to measles and tetanus: the importance of elapsed time since last exposure and the nature of the antigen**, J Clin. Immunol., 30 (2010), pp. 574-582
- [73] H. He, E. F. Chen, Q. Li, Z. Wang, R. Yan, J. Fu, and J. Pan, **Waning immunity to measles in young adults and booster effects of revaccination in secondary school students**, Vaccine, 31 (2013), pp. 533-537
- [74] I. G. Ovsyannikova, D. J. Schaid, B. R. Larrabee, I. H. Haralambieva, R. B. Kennedy, and G. A. Poland, **A large population-based association study between HLA and KIR genotypes and measles vaccine antibody responses**, PLoS. ONE., 12 (2017), pp. e0171261
- [75] N. J. Croucher, C. Chewapreecha, W. P. Hanage, S. R. Harris, L. McGee, M. van der Linden, J. H. Song, K. S. Ko, L. H. de, C. Turner, F. Yang, R. Sa-Leao, B. Beall, K. P. Klugman, J. Parkhill, P. Turner, and S. D. Bentley, **Evidence for soft selective sweeps in the evolution of pneumococcal multidrug resistance and vaccine escape**, Genome Biol. Evol., 6 (2014), pp. 1589-1602
- [76] T. C. Barnett, J. Y. Lim, A. T. Soderholm, T. Rivera-Hernandez, N. P. West, and M. J. Walker, **Host-pathogen interaction during bacterial vaccination**, Curr. Opin. Immunol., 36 (2015), pp. 1-7
- [77] D. J. Earn, P. W. Andrews, and B. M. Bolker, **Population-level effects of suppressing fever**, Proc. Biol. Sci, 281 (2014), pp. 20132570
- [78] C. J. Hickman, T. B. Hyde, S. B. Sowers, S. Mercader, M. McGrew, N. J. Williams, J. A. Beeler, S. Audet, B. Kiehl, R. Nandy, A. Tamin, and W. J. Bellini, **Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals**, J Infect. Dis., 204 Suppl 1 (2011), pp. S549-S558
- [79] A. Atrasheuskaya, M. Kulak, E. G. Fisenko, I. Karpov, G. Ignatyev, and A. Atrasheuskaya, **Horizontal transmission of the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain: a report of six symptomatic cases of parotitis and one case of meningitis**, Vaccine, 30 (2012), pp. 5324-5326
- [80] P. S. Kulkarni, S. S. Jadhav, and R. M. Dhere, **Horizontal transmission of live vaccines**, Hum. Vaccin. Immunother., 9 (2013), pp. 197
- [81] P. Fine, K. Eames, and D. L. Heymann, **"Herd immunity": a rough guide**, Clin. Infect. Dis., 52 (2011), pp. 911-916
- [82] A. J. Mason-Jones, D. Sinclair, C. Mathews, A. Kagee, A. Hillman, and C. Lombard, **School-based interventions for preventing HIV, sexually transmitted infections, and pregnancy in adolescents**, Cochrane. Database. Syst. Rev., 11 (2016), pp. CD006417
- [83] C. Viator, J. Blitstein, J. E. Brophy, and A. Fraser, **Preventing and controlling foodborne disease in commercial and institutional food service settings: a systematic review of published intervention studies**, J Food Prot., 78 (2015), pp. 446-456
- [84] Gatti, A. M. and Montanari, S. **New Quality-Control Investigations on Vaccines: Micro- and Nanocontamination.** Int.J.Vaccines Vaccination 4[1], 00072. 2017.
- [85] L. Andersson, **Hidden authority study data have come to light: besides narcolepsy, the swine influenza vaccine Pandemrix caused type 1 diabetes**, J Intern. Med, 281 (2017), pp. 99-101
- [86] E. Morgan, S. R. Halliday, G. R. Campbell, C. R. Cardwell, and C. C. Patterson, **Vaccinations and childhood type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies**, Diabetologia, 59 (2016), pp. 237-243
- [87] M. Rinaldi, C. Perricone, O. D. Ortega-Hernandez, R. Perricone, and Y. Shoenfeld, **Immune thrombocytopenic purpura: an autoimmune cross-link between infections and vaccines**, Lupus, 23 (2014), pp. 554-567
- [88] M. M. De, E. Chiappini, and L. Galli, **Vaccines and autoimmunity**, Int J Immunopathol. Pharmacol, 26 (2013), pp. 283-290

- [89] P. Cruz-Tapias, M. Blank, J. M. Anaya, and Y. Shoenfeld, **Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome**, *Curr. Opin. Rheumatol.*, 24 (2012), pp. 389-393
- [90] E. Israeli, N. Agmon-Levin, M. Blank, J. Chapman, and Y. Shoenfeld, **Guillain-Barre syndrome--a classical autoimmune disease triggered by infection or vaccination**, *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 42 (2012), pp. 121-130
- [91] A. Barbaud, A. Deschildre, J. Waton, N. Raison-Peyron, and P. Trechot, **Hypersensitivity and vaccines: an update**, *Eur. J Dermatol.*, 23 (2013), pp. 135-141
- [92] T. Watanabe, **Vasculitis following influenza vaccination: A review of the literature**, *Curr. Rheumatol. Rev.*, (2017),
- [93] G. Gentili, R. D'Amelio, M. Wirz, P. M. Matricardi, R. Nisini, C. Collotti, P. Pasquini, and T. Stroffolini, **Prevalence of hyperimmunization against tetanus in Italians born after the introduction of mandatory vaccination of children with tetanus toxoid in 1968**, *Infection*, 21 (1993), pp. 80-82
- [94] I. G. de la Fuente, N. Wagner, C. A. Siegrist, and K. M. Posfay-Barbe, **Tetanus immunity as a surrogate for past diphtheria-tetanus-pertussis immunization in migrant children**, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 32 (2013), pp. 274-277
- [95] E. Bilic, E. Bilic, M. Zagar, D. Cerimagic, and D. Vranjes, **Complex regional pain syndrome type I after diphtheria-tetanus (Di-Te) vaccination**, *Coll. Antropol.*, 37 (2013), pp. 1015-1018
- [96] A. Gistera, A. Hermansson, D. Strodthoff, M. L. Klement, U. Hedin, G. N. Fredrikson, J. Nilsson, G. K. Hansson, and D. F. Ketelhuth, **Vaccination against T-cell epitopes of native ApoB100 reduces vascular inflammation and disease in a humanized mouse model of atherosclerosis**, *J Intern. Med.*, 281 (2017), pp. 383-397
- [97] D. F. Ketelhuth and G. K. Hansson, **Modulation of autoimmunity and atherosclerosis - common targets and promising translational approaches against disease**, *Circ. J.*, 79 (2015), pp. 924-933
- [98] M. Rombouts, R. Ammi, B. Van, I. L. Roth, B. Y. De Winter, S. R. Vercauteren, J. M. Hendriks, P. Lauwers, P. E. Van Schil, G. R. De Meyer, E. Franssen, N. Cools, and D. M. Schrijvers, **Linking CD11b (+) Dendritic Cells and Natural Killer T Cells to Plaque Inflammation in Atherosclerosis**, *Mediators. Inflamm.*, 2016 (2016), pp. 6467375
- [99] C. Grundtman, S. B. Kreutmayer, G. Almanzar, M. C. Wick, and G. Wick, **Heat shock protein 60 and immune inflammatory responses in atherosclerosis**, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 31 (2011), pp. 960-968
- [100] X. Zhou, A. K. Robertson, C. Hjerpe, and G. K. Hansson, **Adoptive transfer of CD4+ T cells reactive to modified low-density lipoprotein aggravates atherosclerosis**, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 26 (2006), pp. 864-870
- [101] K. Ley, **2015 Russell Ross Memorial Lecture in Vascular Biology: Protective Autoimmunity in Atherosclerosis**, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 36 (2016), pp. 429-438
- [102] D. F. Ketelhuth and G. K. Hansson, **Adaptive Response of T and B Cells in Atherosclerosis**, *Circ. Res.*, 118 (2016), pp. 668-678
- [103] A. P. Sage and Z. Mallat, **Readapting the adaptive immune response - therapeutic strategies for atherosclerosis**, *Br. J Pharmacol.*, (2017),
- [104] Q. Xiong, J. Feng, Y. Zhang, Y. Sun, Y. Lu, T. Li, X. Zhang, R. Cao, L. Jin, and J. Wu, **Promotion of atherosclerosis in high cholesterol diet-fed rabbits by immunization with the P277 peptide**, *Immunol. Lett.*, 170 (2016), pp. 80-87
- [105] M. Charakida and D. Tousoulis, **Infections and atheromatous plaque: current therapeutic implications**, *Curr. Pharm. Des.*, 19 (2013), pp. 1638-1650
- [106] J. J. Darrow and A. S. Kesselheim, **A New Wave of Vaccines for Non-Communicable Diseases: What Are the Regulatory Challenges?**, *Food Drug Law J.*, 70 (2015), pp. 243-58, i

- [107] M. A. Maglione, L. Das, L. Raaen, A. Smith, R. Chari, S. Newberry, R. Shanman, T. Perry, M. B. Goetz, and C. Gidengil, **Safety of vaccines used for routine immunization of U.S. children: a systematic review**, *Pediatrics*, 134 (2014), pp. 325-337
- [108] S. Crowley, S. T. al-Jawad, and I. Z. Kovar, **Mumps, measles, and rubella vaccination and encephalitis**, *BMJ*, 299 (1989), pp. 660
- [109] J. A. Gray and S. M. Burns, **Mumps meningitis after mumps, measles, and rubella vaccination**, *BMJ*, 299 (1989), pp. 1464-1465
- [110] M. Rutter, A. Bailey, P. Bolton, and C. A. Le, **Autism and known medical conditions: myth and substance**, *J Child Psychol. Psychiatry*, 35 (1994), pp. 311-322
- [111] K. Ueda, C. Miyazaki, Y. Hidaka, K. Okada, K. Kusuhaara, and R. Kadoya, **Aseptic meningitis caused by measles-mumps-rubella vaccine in Japan**, *Lancet*, 346 (1995), pp. 701-702
- [112] A. M. Plesner, **Gait disturbances after measles, mumps, and rubella vaccine**, *Lancet*, 345 (1995), pp. 316
- [113] R. E. Weibel, V. Caserta, D. E. Benor, and G. Evans, **Acute encephalopathy followed by permanent brain injury or death associated with further attenuated measles vaccines: a review of claims submitted to the National Vaccine Injury Compensation Program**, *Pediatrics*, 101 (1998), pp. 383-387
- [114] A. M. Plesner, F. J. Hansen, K. Taudorf, L. H. Nielsen, C. B. Larsen, and E. Pedersen, **Gait disturbance interpreted as cerebellar ataxia after MMR vaccination at 15 months of age: a follow-up study**, *Acta Paediatr.*, 89 (2000), pp. 58-63
- [115] P. Aaby, C. Benn, J. Nielsen, I. M. Lisse, A. Rodrigues, and H. Ravn, **Testing the hypothesis that diphtheria-tetanus-pertussis vaccine has negative non-specific and sex-differential effects on child survival in high-mortality countries**, *BMJ Open.*, 2 (2012),
- [116] S. W. Mogensen, A. Andersen, A. Rodrigues, C. S. Benn, and P. Aaby, **The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis and Oral Polio Vaccine Among Young Infants in an Urban African Community: A Natural Experiment**, *EBioMedicine.*, (2017),
- [117] S. W. Mogensen, P. Aaby, L. Smedman, C. L. Martins, A. Rodrigues, C. S. Benn, and H. Ravn, **Introduction of standard measles vaccination in an urban African community in 1979 and overall child survival: a reanalysis of data from a cohort study**, *BMJ Open.*, 6 (2016), pp. e011317
- [118] C. A. Shaw, D. Li, and L. Tomljenovic, **Are there negative CNS impacts of aluminum adjuvants used in vaccines and immunotherapy?**, *Immunotherapy.*, 6 (2014), pp. 1055-1071
- [119] C. A. Shaw, S. Seneff, S. D. Kette, L. Tomljenovic, J. W. Oller, Jr., and R. M. Davidson, **Aluminum-induced entropy in biological systems: implications for neurological disease**, *J Toxicol.*, 2014 (2014), pp. 491316
- [120] S. Maya, T. Prakash, K. D. Madhu, and D. Goli, **Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: A review**, *Biomed. Pharmacother.*, 83 (2016), pp. 746-754
- [121] M. S. Petrik, M. C. Wong, R. C. Tabata, R. F. Garry, and C. A. Shaw, **Aluminum adjuvant linked to Gulf War illness induces motor neuron death in mice**, *Neuromolecular. Med*, 9 (2007), pp. 83-100
- [122] C. A. Shaw and L. Tomljenovic, **Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity**, *Immunol. Res*, 56 (2013), pp. 304-316
- [123] M. Mold, E. Shardlow, and C. Exley, **Insight into the cellular fate and toxicity of aluminium adjuvants used in clinically approved human vaccinations**, *Sci Rep.*, 6 (2016), pp. 31578
- [124] G. Crepeaux, H. Eidi, M. O. David, Y. Baba-Amer, E. Tzavara, B. Giros, F. J. Authier, C. Exley, C. A. Shaw, J. Cadusseau, and R. K. Gherardi, **Non-linear dose-response of aluminium hydroxide adjuvant particles: Selective low dose neurotoxicity**, *Toxicology*, 375 (2017), pp. 48-57
- [125] D. B. Hawcutt, P. Mainie, A. Riordan, R. L. Smyth, and M. Pirmohamed, **Reported paediatric adverse drug reactions in the UK 2000-2009**, *Br. J Clin. Pharmacol*, 73 (2012), pp. 437-446

- [126] E. Toussiroit and M. Bereau, **Vaccination and Induction of Autoimmune Diseases**, *Inflamm. Allergy Drug Targets.*, 14 (2015), pp. 94-98
- [127] R. Inbar, R. Weiss, L. Tomljenovic, M. T. Arango, Y. Deri, C. A. Shaw, J. Chapman, M. Blank, and Y. Shoenfeld, **Behavioral abnormalities in female mice following administration of aluminum adjuvants and the human papillomavirus (HPV) vaccine Gardasil**, *Immunol. Res.*, (2016),
- [128] R. Inbar, R. Weiss, L. Tomljenovic, M. T. Arango, Y. Deri, C. A. Shaw, J. Chapman, M. Blank, and Y. Shoenfeld, **WITHDRAWN: Behavioral abnormalities in young female mice following administration of aluminum adjuvants and the human papillomavirus (HPV) vaccine Gardasil**, *Vaccine*, (2016),
- [129] R. E. Chandler, K. Juhlin, J. Fransson, O. Caster, I. R. Edwards, and G. N. Noren, **Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in VigiBase(R)**, *Drug Saf.*, 40 (2017), pp. 81-90
- [130] A. Watad, M. Quaresma, S. Brown, J. W. Cohen Tervaert, I. Rodriguez-Pint, R. Cervera, C. Perricone, and Y. Shoenfeld, **Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) - An update**, *Lupus*, (2017), pp. 961203316686406
- [131] D. Kanduc and Y. Shoenfeld, **From HBV to HPV: Designing vaccines for extensive and intensive vaccination campaigns worldwide**, *Autoimmun. Rev.*, 15 (2016), pp. 1054-1061
- [132] Y. Zafrir, N. Agmon-Levin, Z. Paz, T. Shilton, and Y. Shoenfeld, **Autoimmunity following hepatitis B vaccine as part of the spectrum of 'Autoimmune (Auto-inflammatory) Syndrome induced by Adjuvants' (ASIA): analysis of 93 cases**, *Lupus*, 21 (2012), pp. 146-152
- [133] C. Perricone, S. Colafrancesco, R. D. Mazor, A. Soriano, N. Agmon-Levin, and Y. Shoenfeld, **Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects**, *J Autoimmun.*, 47 (2013), pp. 1-16
- [134] C. Perricone, F. Ceccarelli, G. Neshet, E. Borella, Q. Odeh, F. Conti, Y. Shoenfeld, and G. Valesini, **Immune thrombocytopenic purpura (ITP) associated with vaccinations: a review of reported cases**, *Immunol. Res.*, 60 (2014), pp. 226-235
- [135] N. Agmon-Levin, M. T. Arango, S. Kivity, A. Katzav, B. Gilburd, M. Blank, N. Tomer, A. Volkov, I. Barshack, J. Chapman, and Y. Shoenfeld, **Immunization with hepatitis B vaccine accelerates SLE-like disease in a murine model**, *J Autoimmun.*, 54 (2014), pp. 21-32
- [136] S. Colafrancesco, C. Perricone, R. Priori, G. Valesini, and Y. Shoenfeld, **Sjogren's syndrome: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)**, *J Autoimmun.*, 51 (2014), pp. 10-16
- [137] L. E. Guimaraes, B. Baker, C. Perricone, and Y. Shoenfeld, **Vaccines, adjuvants and autoimmunity**, *Pharmacol Res.*, 100 (2015), pp. 190-209
- [138] B. Baker, G. L. Eca, L. Tomljenovic, N. Agmon-Levin, and Y. Shoenfeld, **The safety of human papilloma virus-blockers and the risk of triggering autoimmune diseases**, *Expert. Opin. Drug Saf.*, 14 (2015), pp. 1387-1394
- [139] H. Haase, S. Hebel, G. Engelhardt, and L. Rink, **Ethylmercury and Hg²⁺ induce the formation of neutrophil extracellular traps (NETs) by human neutrophil granulocytes**, *Arch. Toxicol.*, 90 (2016), pp. 543-550
- [140] S. Cerpa-Cruz, P. Paredes-Casillas, N. E. Landeros, A. G. Bernard-Medina, G. Martinez-Bonilla, and S. Gutierrez-Urena, **Adverse events following immunization with vaccines containing adjuvants**, *Immunol. Res.*, 56 (2013), pp. 299-303
- [141] P. Pellegrino, E. Clementi, and S. Radice, **On vaccine's adjuvants and autoimmunity: Current evidence and future perspectives**, *Autoimmun. Rev.*, 14 (2015), pp. 880-888
- [142] P. Pellegrino, V. Perrone, M. Pozzi, C. Carnovale, C. Perrotta, E. Clementi, and S. Radice, **The epidemiological profile of ASIA syndrome after HPV vaccination: an evaluation based on the Vaccine Adverse Event Reporting Systems**, *Immunol. Res.*, 61 (2015), pp. 90-96

- [143] P. Pellegrino, V. Perrone, M. Pozzi, C. Carnovale, C. Perrotta, E. Clementi, and S. Radice, **The epidemiological profile of ASIA syndrome after HPV vaccination: an evaluation based on the Vaccine Adverse Event Reporting Systems**, *Immunol. Res*, 61 (2015), pp. 90-96
- [144] P. Pellegrino, F. S. Falvella, S. Cheli, C. Perrotta, E. Clementi, and S. Radice, **The role of Toll-like receptor 4 polymorphisms in vaccine immune response**, *Pharmacogenomics. J*, 16 (2016), pp. 96-101
- [145] P. Pellegrino, C. Perrotta, E. Clementi, and S. Radice, **Vaccine-Drug Interactions: Cytokines, Cytochromes, and Molecular Mechanisms**, *Drug Saf*, 38 (2015), pp. 781-787
- [146] R. K. Gherardi, J. Aouizerate, J. Cadusseau, S. Yara, and F. J. Authier, **Aluminum adjuvants of vaccines injected into the muscle: Normal fate, pathology and associated disease**, *Morphologie.*, 100 (2016), pp. 85-94
- [147] S. H. Lee, **Detection of human papillomavirus (HPV) L1 gene DNA possibly bound to particulate aluminum adjuvant in the HPV vaccine Gardasil**, *J Inorg. Biochem.*, 117 (2012), pp. 85-92
- [148] P. Bellavite, *La complessità in medicina. Fondamenti di un approccio sistemico e dinamico alla salute, alla malattia e alle terapie integrate*, Tecniche Nuove, Milano 2009.
- [149] E. Hulseley and T. Bland, **Immune overload: Parental attitudes toward combination and single antigen vaccines**, *Vaccine*, 33 (2015), pp. 2546-2550
- [150] C. Exley, L. Swarbrick, R. K. Gherardi, and F. J. Authier, **A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome**, *Med Hypotheses*, 72 (2009), pp. 135-139
- [151] J. B. Classen, **Review of evidence that epidemics of type 1 diabetes and type 2 diabetes/metabolic syndrome are polar opposite responses to iatrogenic inflammation**, *Curr. Diabetes Rev.*, 8 (2012), pp. 413-418
- [152] D. Fanni, R. Ambu, C. Gerosa, S. Nemolato, N. Iacovidou, E. P. Van, V. Fanos, M. Zaffanello, and G. Faa, **Aluminum exposure and toxicity in neonates: a practical guide to halt aluminum overload in the prenatal and perinatal periods**, *World J Pediatr.*, 10 (2014), pp. 101-107
- [153] Institute of Medicine (US) Immunization Safety Review Committee, **Immunization Safety Review. Multiple Immunizations and Immune Dysfunction**, National Academies Press (US), Washington 2002.
- [154] J. C. Marshall, **Complexity, chaos, and incomprehensibility: parsing the biology of critical illness**, *Crit Care Med.*, 28 (2000), pp. 2646-2648
- [155] R. Callard, A. J. George, and J. Stark, **Cytokines, chaos, and complexity**, *Immunity.*, 11 (1999), pp. 507-513
- [156] A. S. Clarke, D. J. Wittwer, D. H. Abbott, and M. L. Schneider, **Long-term effects of prenatal stress on HPA axis activity in juvenile rhesus monkeys**, *Dev. Psychobiol.*, 27 (1994), pp. 257-269
- [157] B. M. Elzinga, K. Roelofs, M. S. Tollenaar, P. Bakvis, P. J. van, and P. Spinhoven, **Diminished cortisol responses to psychosocial stress associated with lifetime adverse events a study among healthy young subjects**, *Psychoneuroendocrinology*, 33 (2008), pp. 227-237
- [158] A. E. Calogero and M. C. Serra, *Lo stress*, Piccin, Padova 1999.
- [159] Gold, P. W., Licinio, J., Wong, M., and Chrousos, G. P. **Corticotropin releasing hormone in the pathophysiology of melancholic and atypical depression and in the mechanism of action of antidepressant drugs**. *Ann N.Y.Acad.Sci.* [771], 716-729. 1995.
- [160] E. A. Mayer, R. Knight, S. K. Mazmanian, J. F. Cryan, and K. Tillisch, **Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience**, *J Neurosci.*, 34 (2014), pp. 15490-15496
- [161] M. A. Daulatzai, **Chronic functional bowel syndrome enhances gut-brain axis dysfunction, neuroinflammation, cognitive impairment, and vulnerability to dementia**, *Neurochem. Res*, 39 (2014), pp. 624-644

- [162] A. Ait-Belgnaoui, H. Durand, C. Cartier, G. Chaumaz, H. Eutamene, L. Ferrier, E. Houdeau, J. Fioramonti, L. Bueno, and V. Theodorou, **Prevention of gut leakiness by a probiotic treatment leads to attenuated HPA response to an acute psychological stress in rats**, *Psychoneuroendocrinology*, 37 (2012), pp. 1885-1895
- [163] A. J. Wakefield, **The gut-brain axis in childhood developmental disorders**, *J Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 34 Suppl 1 (2002), pp. S14-S17
- [164] J. S. Alm, J. Swartz, G. Lilja, A. Scheynius, and G. Pershagen, **Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle**, *Lancet*, 353 (1999), pp. 1485-1488
- [165] H. Rosenlund, A. Bergstrom, J. S. Alm, J. Swartz, A. Scheynius, H. M. van, K. Johansen, B. Brunekreef, M. E. von, M. J. Ege, J. Riedler, C. Braun-Fahrlander, M. Waser, and G. Pershagen, **Allergic disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection**, *Pediatrics*, 123 (2009), pp. 771-778
- [166] R. Schmitz, C. Poethko-Muller, S. Reiter, and M. Schlaud, **Vaccination status and health in children and adolescents: findings of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)**, *Dtsch. Arztebl. Int*, 108 (2011), pp. 99-104
- [167] L. Liu, D. Zhang, J. K. Rodzinka-Pasko, and Y. M. Li, **Environmental risk factors for autism spectrum disorders**, *Nervenarzt*, 87 (2016), pp. 55-61
- [168] M. L. Estes and A. K. McAllister, **Immune mediators in the brain and peripheral tissues in autism spectrum disorder**, *Nat. Rev. Neurosci.*, 16 (2015), pp. 469-486
- [169] B. Ruggeri, U. Sarkans, G. Schumann, and A. M. Persico, **Biomarkers in autism spectrum disorder: the old and the new**, *Psychopharmacology (Berl)*, 231 (2014), pp. 1201-1216
- [170] M. A. Sharpe, T. L. Gist, and D. S. Baskin, **B-lymphocytes from a population of children with autism spectrum disorder and their unaffected siblings exhibit hypersensitivity to thimerosal**, *J Toxicol.*, 2013 (2013), pp. 801517
- [171] V. K. Singh, **Phenotypic expression of autoimmune autistic disorder (AAD): a major subset of autism**, *Ann. Clin. Psychiatry*, 21 (2009), pp. 148-161
- [172] A. E. Esparham, T. Smith, J. M. Belmont, M. Haden, L. E. Wagner, R. G. Evans, and J. A. Drisko, **Nutritional and Metabolic Biomarkers in Autism Spectrum Disorders: An Exploratory Study**, *Integr. Med (Encinitas.)*, 14 (2015), pp. 40-53
- [173] A. E. Kalkbrenner, R. J. Schmidt, and A. C. Penlesky, **Environmental chemical exposures and autism spectrum disorders: a review of the epidemiological evidence**, *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*, 44 (2014), pp. 277-318
- [174] R. L. Blaylock, **A possible central mechanism in autism spectrum disorders, part 1**, *Altern. Ther. Health Med*, 14 (2008), pp. 46-53
- [175] O. Zerbo, Y. Qian, C. Yoshida, B. H. Fireman, N. P. Klein, and L. A. Croen, **Association Between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder**, *JAMA Pediatr.*, 171 (2017), pp. e163609
- [176] O. S. von Ehrenstein, H. Aralis, M. Cockburn, and B. Ritz, **In Utero Exposure to Toxic Air Pollutants and Risk of Childhood Autism**, *Epidemiology*, 25 (2014), pp. 851-858
- [177] C. D. Nevison, **A comparison of temporal trends in United States autism prevalence to trends in suspected environmental factors**, *Environ. Health*, 13 (2014),
- [178] G. DeLong, **A positive association found between autism prevalence and childhood vaccination uptake across the U.S. population**, *J Toxicol. Environ. Health A*, 74 (2011), pp. 903-916
- [179] B. S. Hooker, **Measles-mumps-rubella vaccination timing and autism among young African American boys: a reanalysis of CDC data**, *Transl. Neurodegener.*, 3 (2014), pp. 16

- [180] A. J. Wakefield, S. H. Murch, A. Anthony, J. Linnell, D. M. Casson, M. Malik, M. Berelowitz, A. P. Dhillon, M. A. Thomson, P. Harvey, A. Valentine, S. E. Davies, and J. A. Walker-Smith, **Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children**, *Lancet*, 351 (1998), pp. 637-641
- [181] **Retraction--Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children**, *Lancet*, 375 (2010), pp. 445
- [182] H. Hodgson, **A statement by The Royal Free and University College Medical School and The Royal Free Hampstead NHS Trust**, *Lancet*, 363 (2004), pp. 824
- [183] D. Elliman and H. Bedford, **MMR: where are we now?**, *Arch. Dis. Child*, 92 (2007), pp. 1055-1057
- [184] V. Uhlmann, C. M. Martin, O. Sheils, L. Pilkington, I. Silva, A. Killalea, S. B. Murch, J. Walker-Smith, M. Thomson, A. J. Wakefield, and J. J. O'Leary, **Potential viral pathogenic mechanism for new variant inflammatory bowel disease**, *Mol. Pathol.*, 55 (2002), pp. 84-90
- [185] H. Jyonouchi, L. Geng, A. Ruby, and B. Zimmerman-Bier, **Dysregulated innate immune responses in young children with autism spectrum disorders: their relationship to gastrointestinal symptoms and dietary intervention**, *Neuropsychobiology*, 51 (2005), pp. 77-85
- [186] F. Balzola, V. Barbon, A. Repici, M. Rizzetto, D. Clauser, M. Gandione, and A. Sapino, **Panenteric IBD-like disease in a patient with regressive autism shown for the first time by the wireless capsule enteroscopy: another piece in the jigsaw of this gut-brain syndrome?**, *Am. J Gastroenterol.*, 100 (2005), pp. 979-981
- [187] S. J. Walker, D. P. Beavers, J. Fortunato, and A. Krigsman, **A Putative Blood-Based Biomarker for Autism Spectrum Disorder-Associated Ileocolitis**, *Sci Rep.*, 6 (2016), pp. 35820
- [188] D. L. Leslie, R. A. Kobre, B. J. Richmand, G. S. Aktan, and J. F. Leckman, **Temporal Association of Certain Neuropsychiatric Disorders Following Vaccination of Children and Adolescents: A Pilot Case-Control Study**, *Front Psychiatry*, 8 (2017), pp. 3
- [189] D. A. Geier, J. K. Kern, B. S. Hooker, L. K. Sykes, and M. R. Geier, **Thimerosal-Preserved Hepatitis B Vaccine and Hyperkinetic Syndrome of Childhood**, *Brain Sci*, 6 (2016),
- [190] D. J. Hendrickson, D. A. Blumberg, J. P. Joad, S. Jhavar, and R. J. McDonald, **Five-fold increase in pediatric parapneumonic empyema since introduction of pneumococcal conjugate vaccine**, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 27 (2008), pp. 1030-1032
- [191] J. K. Timmis, F. Rigat, and R. Rappuoli, **Core values for vaccine evaluation**, *Vaccine*, 35 Suppl 1 (2017), pp. A57-A62
- [192] P. Corben and J. Leask, **To close the childhood immunization gap, we need a richer understanding of parents' decision-making**, *Hum. Vaccin. Immunother.*, 12 (2016), pp. 3168-3176
- [193] B. Feenstra, B. Pasternak, F. Geller, L. Carstensen, T. Wang, F. Huang, J. L. Eitson, M. V. Hollegaard, H. Svanstrom, M. Vestergaard, D. M. Hougaard, J. W. Schoggins, L. Y. Jan, M. Melbye, and A. Hviid, **Common variants associated with general and MMR vaccine-related febrile seizures**, *Nat. Genet.*, 46 (2014), pp. 1274-1282
- [194] G. A. Poland, I. G. Ovsyannikova, and R. M. Jacobson, **Adversomics: The Emerging Field of Vaccine Adverse Event Immunogenetics**, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 28 (2009), pp. 431-432
- [195] J. A. Whitaker, I. G. Ovsyannikova, and G. A. Poland, **Adversomics: a new paradigm for vaccine safety and design**, *Expert. Rev. Vaccines*, 14 (2015), pp. 935-947
- [196] A. L. Oberg, B. A. McKinney, D. J. Schaid, V. S. Pankratz, R. B. Kennedy, and G. A. Poland, **Lessons learned in the analysis of high-dimensional data in vaccinomics**, *Vaccine*, 33 (2015), pp. 5262-5270
- [197] G. A. Poland, R. B. Kennedy, B. A. McKinney, I. G. Ovsyannikova, N. D. Lambert, R. M. Jacobson, and A. L. Oberg, **Vaccinomics, adversomics, and the immune response network theory: Individualized vaccinology in the 21st century**, *Semin. Immunol.*, 25 (2013), pp. 89-103

- [198] A. Galazka, **Implications of the diphtheria epidemic in the Former Soviet Union for immunization programs**, J Infect. Dis., 181 Suppl 1 (2000), pp. S244-S248
- [199] S. Dittmann, M. Wharton, C. Vitek, M. Ciotti, A. Galazka, S. Guichard, I. Hardy, U. Kartoglu, S. Koyama, J. Kreysler, B. Martin, D. Mercer, T. Ronne, C. Roure, R. Steinglass, P. Strebel, R. Sutter, and M. Trostle, **Successful control of epidemic diphtheria in the states of the Former Union of Soviet Socialist Republics: lessons learned**, J Infect. Dis., 181 Suppl 1 (2000), pp. S10-S22
- [200] G. Muscari-Tomaioli, F. Allegri, E. Miali, R. Pomposelli, P. Tubia, A. Targhetta, M. Castellini, and P. Bellavite, **Observational study of quality of life in patients with headache, receiving homeopathic treatment**, Brit. Hom. J., 90 (2001), pp. 189-197
- [201] R. Pomposelli, V. Piasere, C. Andreoni, G. Costini, E. Tonini, A. Spalluzzi, D. Rossi, C. Quarenghi, M. E. Zanolin, and P. Bellavite, **Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy**, Homeopathy, 98 (2009), pp. 17-25
- [202] C. Bernard, *Introduzione allo Studio della Medicina Sperimentale*, Feltrinelli, 1973.
- [203] H. Coulter, *Divided Legacy*, vol. II. The origins of modernwestern medicine: J.B. van Helmont to Claude Bernard., North Atlantic Books, Berkeley (CA) 1977.
- [204] C. F. S. Hahnemann, **Versuch über ein neues Princip zur Auffindung der Heilkräfte der Arzneisubstanzen (Essay on a new principle for ascertaining the curative powers of drugs), and some examinations of the previous principles**, Hufeland's Journal, 2 (1796), pp. 391-439
- [205] C. F. S. Hahnemann, *Organon der rationellen Heilkunde*, Arnoldschen Buchhandlung, Dresden 1810.
- [206] L. J. Boyd, *A Study of the Simile in Medicine* (edizione italiana a cura di P. Bellavite: *Il Simile in Medicina. Medicina Ippocratica, omeopatia e scienza*, Ed. Cortina, Verona, 2001), Boericke and Tafel, Philadelphia 1936.
- [207] F. A. C. Wiegant and R. Van Wijk, **Self-recovery and the similia principle: an experimental model**, Complem. Ther. Med., 4 (1996), pp. 90-97
- [208] P. Bellavite, R. Ortolani, F. Pontarollo, G. Pitari, and A. Conforti, **Immunology and Homeopathy. 5. The Rationale of the 'Simile'**, Evid. Based. Complement Alternat. Med, 4 (2007), pp. 149-163
- [209] Comitato Nazionale di Bioetica, *Scopi, limiti e rischi della medicina*. 14 dicembre 2001, Presidenza Consiglio dei Ministri, Roma, 2001.
- [210] P. E. Plsek and T. Greenhalgh, **The challenge of complexity in health care**, Brit. Med. J., 323 (2001), pp. 625-628
- [211] K. Resnicow and S. E. Page, **Embracing chaos and complexity: a quantum change for public health**, Am. J. Public Health, 98 (2008), pp. 1382-1389
- [212] P. Bellavite and M. Zatti, **Il paradigma della complessità nelle scienze e in medicina**, La Nuova Secondaria (ed. La Scuola, Brescia), 7 (1996), pp. 45-53
- [213] P. Bellavite, G. C. Andrighetto, and M. Zatti, *Omeostasi, Complessità e Caos. Un'introduzione*, Franco Angeli, Milano. 1995.
- [214] M. Koithan, I. R. Bell, K. Niemeyer, and D. Pincus, **A complex systems science perspective for whole systems of complementary and alternative medicine research**, Forsch. Komplementmed., 19 Suppl 1 (2012), pp. 7-14
- [215] M. Verhoef, M. Koithan, I. R. Bell, J. Ives, and W. Jonas, **Whole complementary and alternative medical systems and complexity: creating collaborative relationships**, Forsch. Komplementmed., 19 Suppl 1 (2012), pp. 3-6
- [216] K. R. Popper, *The Logic of Scientific Discovery*, Taylor and Francis e-Library, 2005.

- [217] E. Agazzi, Il "senso" della sofferenza in una prospettiva di integrazione tra umanesimo e scienza, in: P. Bellavite, P. Musso, and R. Ortolani (Eds.), *Il Dolore e la Medicina. Alla Ricerca di Senso e di Cure*, Società Editrice Fiorentina, Firenze, 2005, pp. 17-25.
- [218] L. von Bartalanffy, **The theory of open systems in physics and biology**, *Science*, 111 (1950), pp. 23-29
- [219] J. P. Higgins, **Nonlinear systems in medicine**, *Yale J. Biol. Med.*, 75 (2002), pp. 247-260
- [220] A. M. Patel, T. M. Sundt, III, and P. Varkey, **Complexity science: core concepts and applications for medical practice**, *Minn. Med.*, 91 (2008), pp. 40-42
- [221] R. A. Bond, **Is paradoxical pharmacology a strategy worth pursuing?**, *Trends Pharmacol. Sci.*, 22 (2001), pp. 273-276
- [222] K. A. Harper and A. J. Tyson-Capper, **Complexity of COX-2 gene regulation**, *Biochem. Soc. Trans.*, 36 (2008), pp. 543-545
- [223] S. W. Smith, M. Hauben, and J. K. Aronson, **Paradoxical and bidirectional drug effects**, *Drug Saf*, 35 (2012), pp. 173-189
- [224] P. Philippe and O. Mansi, **Nonlinearity in the epidemiology of complex health and disease processes**, *Theor. Med. Bioeth.*, 19 (1998), pp. 591-607
- [225] M. J. Kasten and G. A. Poland, **Influenza vaccination and the elderly: pandemic preparedness**, *Drugs Aging*, 25 (2008), pp. 179-186
- [226] G. Federspil and C. Scandellari, **L'evoluzione storica della metodologia in medicina**, *Feder. Medica*, 44 (1991), pp. 481-490
- [227] K. Buhlin, A. Gustafsson, A. G. Pockley, J. Frostegard, and B. Klinge, **Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis**, *Eur. Heart J.*, 24 (2003), pp. 2099-2107
- [228] P. Bellavite, A. Conforti, C. Griso, S. Pomari, K. Benvenuti, D. Secondulfo, and A. Lechi, **Risultati dell'indagine sulla conoscenza e l'utilizzo dei metodi non convenzionali e complementari da parte dei medici veronesi**, *Verona Medica*, 38 (2003), pp. 8-15
- [229] P. Bellavite, A. Conforti, A. Lechi, F. Menestrina, and S. Pomari, *Le medicine complementari. Definizioni, applicazioni, evidenze scientifiche disponibili*, Utet-periodici, Milano 2000.
- [230] P. Bellavite and S. Pomari, *Medicina ufficiale e MNC: integrazione fattibile*, Atti del Convegno Nazionale FNOMCeO "La professione medica e le medicine non convenzionali: rischi e opportunità", Edizioni FNOMCEO, Roma, 2002, pp. 43-74.
- [231] R. B. Haynes, P. J. Devereaux, and G. H. Guyatt, **Physicians' and patients' choices in evidence based practice**, *BMJ*, 324 (2002), pp. 1350
- [232] V. M. Montori and G. H. Guyatt, **What is evidence-based medicine?**, *Endocrinol. Metab Clin. North Am.*, 31 (2002), pp. 521-6, vii
- [233] S. Jefferies, I. Braithwaite, S. Walker, M. Weatherall, L. Jennings, M. Luck, K. Barrett, R. Siebers, T. Blackmore, R. Beasley, and K. Perrin, **Randomized controlled trial of the effect of regular paracetamol on influenza infection**, *Respirology.*, 21 (2016), pp. 370-377
- [234] S. Evers, M. Weatherall, S. Jefferies, and R. Beasley, **Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis**, *Clin. Exp Allergy*, 41 (2011), pp. 482-489
- [235] J. Jacobs and J. A. Taylor, **A randomized controlled trial of a homeopathic syrup in the treatment of cold symptoms in young children**, *Complement Ther. Med*, 29 (2016), pp. 229-234
- [236] J. A. Taylor and J. Jacobs, **Homeopathic Ear Drops as an Adjunct in Reducing Antibiotic Usage in Children With Acute Otitis Media**, *Glob. Pediatr. Health*, 1 (2014), pp. 2333794X14559395

- [237] A. Zanasi, S. Cazzato, M. Mazzolini, C. M. Ierna, M. Mastroroberto, E. Nardi, and A. M. Morselli-Labate, **Does additional antimicrobial treatment have a better effect on URTI cough resolution than homeopathic symptomatic therapy alone? A real-life preliminary observational study in a pediatric population**, *Multidiscip. Respir. Med*, 10 (2015), pp. 25
- [238] K. Linde, G. Allais, B. Brinkhaus, Y. Fei, M. Mehring, E. A. Vertosick, A. Vickers, and A. R. White, **Acupuncture for the prevention of episodic migraine**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, (2016), pp. CD001218
- [239] R. T. Mathie, M. V. Wassenhoven, J. Jacobs, M. Oberbaum, J. Frye, R. K. Manchanda, H. Roniger, F. Dantas, L. A. Legg, J. Clausen, S. Moss, J. R. Davidson, S. M. Lloyd, I. Ford, and P. Fisher, **Model validity and risk of bias in randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment**, *Complement Ther. Med*, 25 (2016), pp. 120-125
- [240] V. Sallinen, E. A. Akl, J. J. You, A. Agarwal, S. Shoucair, P. O. Vandvik, T. Agoritsas, D. Heels-Ansdell, G. H. Guyatt, and K. A. Tikkinen, **Meta-analysis of antibiotics versus appendicectomy for non-perforated acute appendicitis**, *Br. J Surg.*, (2016),
- [241] A. Manoharan and J. Winter, **Tackling upper respiratory tract infections**, *Practitioner*, 254 (2010), pp. 25-3
- [242] J. Urkin, M. Allenbogen, M. Friger, S. Vinker, H. Reuveni, and A. Elahayani, **Acute pharyngitis: low adherence to guidelines highlights need for greater flexibility in managing paediatric cases**, *Acta Paediatr.*, 102 (2013), pp. 1075-1080
- [243] S. R. Arnold and S. E. Straus, **Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care**, *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, (2005), pp. CD003539
- [244] C. Llor and L. Bjerrum, **Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem**, *Ther. Adv. Drug Saf*, 5 (2014), pp. 229-241
- [245] S. Shiffman, J. M. Rohay, D. Battista, J. P. Kelly, M. K. Malone, R. B. Weinstein, and D. W. Kaufman, **Patterns of acetaminophen medication use associated with exceeding the recommended maximum daily dose**, *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*, 24 (2015), pp. 915-921
- [246] M. Gokhale and B. C. Martin, **Prescription-acquired acetaminophen use and potential overuse patterns: 2001-2008**, *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*, 21 (2012), pp. 226-230
- [247] N. M. Graham, C. J. Burrell, R. M. Douglas, P. Debelle, and L. Davies, **Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding, and clinical status in rhinovirus-infected volunteers**, *J. Infect. Dis.*, 162 (1990), pp. 1277-1282
- [248] L. Rees and A. White, **Integrated medicine**, *Brit. Med. J.*, 322 (2001), pp. 119-120
- [249] P. Bellavite, M. Marzotto, S. Chirumbolo, and A. Conforti, **Advances in homeopathy and immunology: a review of clinical research**, *Front Biosci. (Schol. Ed)*, 3 (2011), pp. 1363-1389
- [250] Muscari Tomaioli, G, Allegri, F, Miali, E, Pomposelli, R, Tubia, P, and Bellavite, P. **Un protocollo per le cefalee. Studio osservazionale sul trattamento omeopatico di pazienti cefalalgici: risultati preliminari**. *Medicina Naturale* [10 (2)], 28-31. 2000.
- [251] R. Pomposelli, G. Codecà, R. Bergonzi, C. Andreoni, G. Salvi, G. Costini, V. Piasere, and P. Bellavite, **Terapia omeopatica in pazienti con patologia artroreumatica.**, *Medicina Naturale*, 13 (2003), pp. 44-50
- [252] R. Pomposelli and P. Bellavite, **Clinical Roundup: Selected treatment options for peripheral neuropathy-Homeopathy**, *Altern. Complement. Ther.*, 19 (2013), pp. 165-166
- [253] L. C. Mourao, H. Moutinho, and A. Canabarro, **Additional benefits of homeopathy in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial**, *Complement Ther. Clin. Pract.*, 19 (2013), pp. 246-250
- [254] L. C. Mourao, D. M. Cataldo, H. Moutinho, R. G. Fischer, and A. Canabarro, **Additional effects of homeopathy on chronic periodontitis: a 1-year follow-up randomized clinical trial**, *Complement Ther. Clin. Pract.*, 20 (2014), pp. 141-146

- [255] D. Riley, M. Fischer, B. Singh, M. Haidvogel, and M. Heger, **Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting**, *J Altern. Complement Med.*, 7 (2001), pp. 149-159
- [256] P. Bellavite, M. Marzotto, D. Oliosio, E. Moratti, and A. Conforti, **High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms**, *Homeopathy*, 103 (2014), pp. 22-43
- [257] P. Bellavite, M. Marzotto, D. Oliosio, E. Moratti, and A. Conforti, **High-dilution effects revisited. 1. Physicochemical aspects**, *Homeopathy*, 103 (2014), pp. 4-21
- [258] P. Bellavite, A. Signorini, M. Marzotto, E. Moratti, C. Bonafini, and D. Oliosio, **Cell sensitivity, non-linearity and inverse effects**, *Homeopathy*, 104 (2015), pp. 139-160
- [259] E. Ernst, **Homeopathy, a "helpful placebo" or an unethical intervention?**, *Trends Pharmacol. Sci.*, 31 (2010), pp. 1
- [260] S. Garattini, V. Bertele, and R. Banzi, **Placebo? no thanks, it might be bad for me!**, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 69 (2013), pp. 711-714
- [261] A. Shang, K. Huwiler-Müntener, L. Nartey, P. Jüni, S. Dörig, J. A. C. Sterne, D. Pewsner, and M. Egger, **Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy**, *Lancet*, 366 (2005), pp. 726-732
- [262] Editorial, **The end of homeopathy**, *Lancet*, 366 (2005), pp. 690
- [263] P. Bellavite, G. Pitari, and M. Italiano, **Homeopathy and placebo**, *Homeopathy*, 95 (2006), pp. 51
- [264] A. L. Rutten and C. F. Stolper, **The 2005 meta-analysis of homeopathy: the importance of post-publication data**, *Homeopathy*, 97 (2008), pp. 169-177
- [265] R. Ludtke and A. L. Rutten, **The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials**, *J. Clin. Epidemiol.*, 61 (2008), pp. 1197-1204
- [266] R. G. Hahn, **Homeopathy: meta-analyses of pooled clinical data**, *Forsch. Komplementmed.*, 20 (2013), pp. 376-381
- [267] R. T. Mathie, S. M. Lloyd, L. A. Legg, J. Clausen, S. Moss, J. R. Davidson, and I. Ford, **Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis**, *Syst. Rev.*, 3 (2014), pp. 142
- [268] H. R. van, M. Thinesse-Mallwitz, V. Maidannyk, S. L. Buskin, S. Weber, T. Keller, J. Burkart, and P. Klement, **The Effectiveness and Safety of a Homeopathic Medicinal Product in Pediatric Upper Respiratory Tract Infections With Fever: A Randomized Controlled Trial**, *Glob. Pediatr. Health*, 3 (2016), pp. 2333794X16654851
- [269] M. Trichard, G. Chaufferin, and N. Nicoloyannis, **Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children**, *Homeopathy*, 94 (2005), pp. 3-9
- [270] M. Haidvogel, D. S. Riley, M. Heger, S. Brien, M. Jong, M. Fischer, G. T. Lewith, G. Jansen, and A. E. Thurneysen, **Homeopathic and conventional treatment for acute respiratory and ear complaints: a comparative study on outcome in the primary care setting**, *BMC. Complement Altern. Med.*, 7 (2007), pp. 7
- [271] Jonas, W. B., Kaptchuk, T. J., and Linde, K. **A critical overview of homeopathy**. *Ann Intern Med* [138], 393-399. 2003.
- [272] A. Steinsbekk, V. Fonnebo, G. Lewith, and N. Bentzen, **Homeopathic care for the prevention of upper respiratory tract infections in children: a pragmatic, randomised, controlled trial comparing individualised homeopathic care and waiting-list controls**, *Complement Ther. Med*, 13 (2005), pp. 231-238
- [273] P. Bellavite, R. Ortolani, F. Pontarollo, V. Piasere, G. Benato, and A. Conforti, **Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 1**, *Evid. Based. Complement Alternat. Med*, 3 (2006), pp. 293-301

- [274] U. Altunc, M. H. Pittler, and E. Ernst, **Homeopathy for childhood and adolescence ailments: systematic review of randomized clinical trials**, *Mayo Clin. Proc.*, 82 (2007), pp. 69-75
- [275] E. Rossi, L. Crudeli, C. Endrizzi, and D. Garibaldi, **Cost-benefit evaluation of homeopathic versus conventional therapy in respiratory diseases**, *Homeopathy*, 98 (2009), pp. 2-10
- [276] L. Grimaldi-Bensouda, B. Begaud, M. Rossignol, B. Avouac, F. Lert, F. Rouillon, J. Benichou, J. Massol, G. Duru, A. M. Magnier, L. Abenhaim, and D. Guillemot, **Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007-2008**, *PLoS. ONE.*, 9 (2014), pp. e89990
- [277] J. Clausen, S. Moss, A. Tournier, R. Ludtke, and H. Albrecht, **CORE-Hom: a powerful and exhaustive database of clinical trials in homeopathy**, *Homeopathy*, 103 (2014), pp. 219-223
- [278] A. Zanasi, M. Mazzolini, F. Tursi, A. M. Morselli-Labate, A. Paccapelo, and M. Lecchi, **Homeopathic medicine for acute cough in upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial**, *Pulm. Pharmacol Ther.*, 27 (2014), pp. 102-108
- [279] A. Fixsen, **Should homeopathy be considered as part of a treatment strategy for otitis media with effusion in children?**, *Homeopathy*, 102 (2013), pp. 145-150
- [280] I. R. Bell and N. N. Boyer, **Homeopathic medications as clinical alternatives for symptomatic care of acute otitis media and upper respiratory infections in children**, *Glob. Adv. Health Med*, 2 (2013), pp. 32-43
- [281] R. P. Feynman, *The Value of Science*, Caltech, Pasadena (CA), 1955.
- [282] A. Bonaldi and S. Venero, **[Italy's Slow Medicine: a new paradigm in medicine]**, *Recenti Prog. Med*, 106 (2015), pp. 85-91
- [283] S. Venero, G. Domenighetti, and A. Bonaldi, **Italy's "Doing more does not mean doing better" campaign**, *BMJ*, 349 (2014), pp. g4703
- [284] C. M. Smith, **Origin and uses of primum non nocere--above all, do no harm!**, *J Clin. Pharmacol*, 45 (2005), pp. 371-377
- [285] G. DeLong, **Conflicts of interest in vaccine safety research**, *Account. Res*, 19 (2012), pp. 65-88
- [286] E. D. Pellegrino and A. S. Relman, **Professional medical associations: ethical and practical guidelines**, *JAMA*, 282 (1999), pp. 984-986
- [287] L. Simonsen, R. J. Taylor, C. Viboud, M. A. Miller, and L. A. Jackson, **Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy**, *Lancet Infect. Dis.*, 7 (2007), pp. 658-666
- [288] E. C. van, D. van de Beek, and M. C. Brouwer, **Update on Community-acquired bacterial meningitis: Guidance and challenges**, *Clin. Microbiol. Infect.*, (2017),
- [289] N. A. Halsey, K. R. Talaat, A. Greenbaum, E. Mensah, M. Z. Dudley, T. Proveaux, and D. A. Salmon, **The safety of influenza vaccines in children: An Institute for Vaccine Safety white paper**, *Vaccine*, 33 Suppl 5 (2015), pp. F1-F67
- [290] H. Holzmann, H. Hengel, M. Tenbusch, and H. W. Doerr, **Eradication of measles: remaining challenges**, *Med Microbiol. Immunol.*, 205 (2016), pp. 201-208