

Risposte ai quesiti dei componenti della Commissione Sanità del Senato

Di seguito si riporta il rationale relativamente alla importanza dell'obbligo per le 12 vaccinazioni (così come richiesto da più Senatori presenti: Romani, Dirindin, Taverna)

L'epidemiologia delle malattie prevenibili da vaccino in Italia

L'alto livello di copertura vaccinale osservato in Italia fino al 2012, per le vaccinazioni oggetto di programmi nazionali o di diffusi programmi regionali, ed in maniera più evidente per le vaccinazioni obbligatorie, ha determinato un significativo decremento dell'incidenza delle malattie prevenibili da vaccinazione, e all'eliminazione di polio e difterite.

Anche per le infezioni invasive da Hib è evidente l'effetto dell'introduzione della vaccinazione, se pur condizionato dal raggiungimento di adeguati livelli di copertura vaccinale solo in anni recenti; i pochi casi segnalati sono dovuti prevalentemente a sierotipi diversi da quello vaccinale. Le coperture per i vaccini contro il meningococco e lo pneumococco, disponibili per 14/21 regioni, che hanno avviato da anni, e in tempi diversi, specifici programmi regionali di vaccinazione universale dei nuovi nati, mostrano un incremento notevole in 5 anni (dal 2007 al 2011, si passa dal 47,1% al 71,7% per il meningococco C e dal 47,4% al 79,6% per lo pneumococco). Come effetto, si osserva una diminuzione dei casi di N. meningitidis C, una riduzione nell'incidenza di Malattie Batteriche Invasive da pneumococco nella fascia pediatrica. Si osserva, invece, un incremento dei casi nella fascia di età ≥ 65 anni, forse attribuibile a una crescente attenzione alle sepsi dell'adulto e alla disponibilità di metodi diagnostici più sensibili. Infine, si registra una diminuzione dei casi da sierotipi vaccinali, con aumento della quota da sierotipi non contenuti nel vaccino.

Dati sull'epidemiologia dell'epatite B mostrano come ci sia un trend in netta diminuzione della malattia dopo l'introduzione della vaccinazione nei nuovi nati e nei dodicenni nel 1991¹, e di come oggi il 16,5% dei casi segnalati nel triennio 2011-2013 si è verificato in gruppi con comportamenti a rischio (rapporti non protetti in omo-bisessuali: 7,6%; convivenza con soggetti HBsAg positivi: 6,1%; tossicodipendenza: 1,7%; esposizione professionale in operatori sanitari: 0,6%; emofilia e politrasfusione: 0,5%); Il 20% delle epatiti B si è verificato in cittadini stranieri.

Il trend in diminuzione dell'incidenza della parotite è imputabile all'avvio del Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, in cui viene raccomandato l'uso del vaccino trivalente morbillo-parotite-rosolia, anche come misura di controllo della parotite epidemica.

L'incidenza della varicella, per la quale non è ancora in atto un programma nazionale di vaccinazione dei nuovi nati, si mantiene a livelli elevati.

Di seguito si riportano i dati relativi al carico di malattia che le malattie considerate all'interno del DL attualmente in discussione provocano in Italia:

Malattia	Impatto nella popolazione
Poliomielite	Nessun caso di malattia
Tetano	Circa 60 casi e 20 morti l'anno, soprattutto anziani non vaccinati o che non hanno fatto i richiami
Difterite	Nessun caso di malattia (solo 3 forme di difterite cutanea, segnalate nel 2017 causate da ceppi non tossinogenici, che tuttavia potrebbero subire trasformazioni e diventare pericolosi)
Epatite B	Incidenza in diminuzione dal 1991 (anno di introduzione del vaccino) con scomparsa dei casi nei bambini. L'abbassarsi delle coperture espone al rischio i singoli individui a contrarre la malattia che

¹ Van Damme P, Zanetti AR, Shouval D, Van Herck K. Strategies for global prevention of hepatitis B virus infection. Adv Exp Med Biol. 2010;659:175-88. doi: 10.1007/978-1-4419-0981-7_14. Review. No abstract available.

	<p>come sappiamo essere causa di cronicizzazione in età adulta nel 5-10% degli infetti, mentre in età neonatale nel 90% degli infetti. La forma cronica porta ad una degenerazione progressiva del fegato che causa insufficienza epatica, cirrosi ed un elevato rischio di epatocarcinoma.</p>
Hemophilus influenzae b (Hib)	<p>In epoca pre-vaccinale era la principale causa di meningite nei bambini piccoli in Italia. Grazie all'introduzione della vaccinazione anti Hib nel calendario italiano nel 1999, il numero dei casi si è ridotto drasticamente. Sono più colpiti il primo anno di vita (3,70 x 100.000), i bambini (0,40 x 100.000) e gli ultra sessantacinquenni (0,94 x 100.000). Raggiungendo coperture elevate (95%) nei bambini permette di interrompere la trasmissione anche nelle altre fasce di età. Nel 2016 sono stati segnalati 140 casi di malattia batterica invasiva da <i>Haemophilus influenzae</i> in Italia la maggior parte dovuti ad un siero tipo diverso dal b. Tuttavia il numero di casi prevenibili da vaccino è aumentato dal 2011 al 2016 (6 casi nel 2012, 5 casi nel 2013, 7 casi nel 2014, 4 casi nel 2015, 12 nel 2016).²</p>
Pertosse	<p>Numero di casi è notevolmente diminuito a partire dagli anni 2000 grazie al progressivo aumento delle coperture vaccinali, attestandosi annualmente sotto i 1.000. Tuttavia, ad oggi, il numero di bambini, al di sotto di 1 anno di età, ricoverati per pertosse è in aumento. L'incremento delle coperture è essenziale per ridurre e contenere la circolazione del microrganismo.</p>
Morbillo	<p>Ad oggi, dall'inizio dell'anno in corso, sono 3000 i casi di morbillo segnalati in Italia, la maggior parte dei quali registrati in adolescenti e giovani adulti. L'Italia è seconda in Europa, solo dopo la Romania, per numero di casi registrati. L'età media dei casi colpiti è di 27 anni, e circa un terzo sono stati ospedalizzati. Il rischio di complicanze nel corso dell'epidemia attualmente in corso è particolarmente elevato. Un'elevata copertura vaccinale in età scolare contribuirebbe ad aumentare l'immunità di gregge, proteggendo così anche le persone in età più avanzata, che hanno comunque diritto alla vaccinazione gratuita grazie al piano di eliminazione del morbillo (l'eliminazione del morbillo dall'Europa sarebbe dovuta avvenire già nel 2015).</p>
Parotite	<p>La parotite è una malattia infettiva acuta virale altamente contagiosa che può presentare varie</p>

² http://www.iss.it/binary/mabi/cont/Report_MBI_20170403_finale.pdf

	<p>complicanze, inclusa l'orchite nei pazienti maschi, la pancreatite, e la meningite asettica. Le complicanze sono più frequenti tra gli adulti rispetto ai bambini. Il trend della malattia è in netta riduzione anche se, non avendo raggiunto la soglia critica di copertura vaccinale (95%) necessaria ad interrompere la circolazione del virus, spesso si verificano epidemie sul territorio nazionale.</p>
Rosolia	<p>L'obiettivo dei programmi vaccinali contro la rosolia è quello di prevenire l'infezione in gravidanza e quindi la rosolia congenita. In Italia, nel periodo gennaio 2005 - agosto 2015 sono stati segnalati 163 casi di rosolia in gravidanza e 77 casi di rosolia congenita. Nello stesso periodo, tra le donne infette, è stato segnalato un nato morto, un aborto spontaneo e 32 interruzioni volontarie di gravidanza</p>
Varicella	<p>Dal 2009 il numero di casi è pari a circa 60.000 l'anno e si mantiene costante fino al 2013. Solo il mantenimento di coperture vaccinali elevate permette il contenimento della malattia e di evitare che la malattia possa spostarsi nelle fasce di età più adulte causando quindi maggiori complicanze.</p>
Meningococco B	<p>Nel 2016 sono stati segnalati 232 casi di malattia invasiva da meningococco, 67 (36%) dei quali sostenuti da meningococco B. La maggior parte dei casi di malattia si concentra nei bambini al di sotto dei 6 mesi di età.</p>
Meningococco C	<p>Nel 2016 sono stati segnalati 232 casi di malattia invasiva da meningococco, 80 dei quali (43%) è stato causato dal meningococco C che è risultato il sierogruppo predominante in Italia. I più colpiti sono rappresentati dai bambini fra 0 – 4 anni e negli e adolescenti e adulti fra 15 e 24 anni.</p>

Le coperture vaccinali in Italia

Proprio il successo delle strategie vaccinali, che ha determinato la scomparsa quasi totale di alcune malattie e, quindi, la riduzione della percezione della pericolosità del contagio, ha agevolato il diffondersi di movimenti di opposizione alle vaccinazioni per motivi ideologici o religiosi.

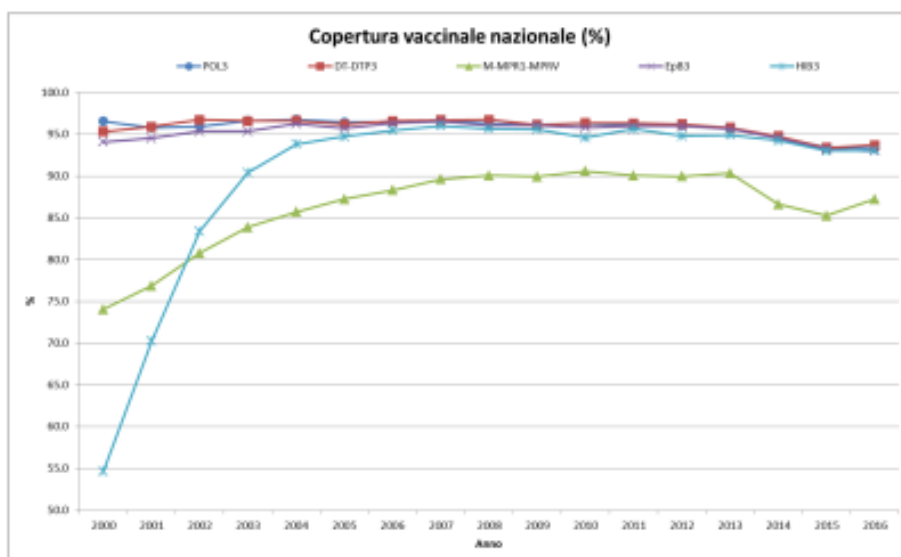
Di conseguenza, a partire dal 2013 (coorte del 2011), si è registrato un progressivo e inesorabile trend in diminuzione del ricorso alle vaccinazioni, sia obbligatorie che raccomandate, che ha determinato una copertura vaccinale al di sotto del 95%. Considerando che l'OMS raccomanda il 90% per tutti i vaccini³, per garantire la cosiddetta «immunità di gregge», è necessario non scendere al di sotto del 95% per proteggere, sia, indirettamente coloro che, per motivi di salute, non possono vaccinarsi che i soggetti che non rispondono ai vaccini. Anche i dati di copertura relativi al 2016 (coorte del 2014) mostrano questa tendenza sia a 24 che a 36 mesi, tranne per il morbillo, per cui si osserva un ripresa ma ben lontana dal raggiungimento del 95% necessario per il raggiungimento dell'eliminazione.

Un calo che ha riguardato sia le vaccinazioni obbligatorie (anti-difterica, anti-polio, anti-tetanica, anti-epatite B), che alcune di quelle raccomandate. Le uniche coperture che hanno mostrato un incremento del dato nazionale sono pneumococco e meningococco (nei due anni precedenti avevano registrato bassi valori in alcune Regioni e PA). Anche i dati di copertura vaccinale per morbillo e rosolia sono passati dal 90,4% nel 2013 all'85,3% nel 2015 per poi osservare una lieve risalita nel 2016 ma comunque lontani dal raggiungimento della copertura necessaria per eliminare il virus (95%). Un trend confermato anche dalle coperture vaccinali nazionali a 36 mesi (relative ai bambini nati nell'anno 2012 e 2013), che permettono di monitorare la quota di quei bambini, inadempienti alla rilevazione vaccinale dell'anno precedente, che sono stati recuperati. Le coperture a 36 mesi mostrano valori più alti rispetto a quelle rilevate per la medesima coorte di nascita a 24 mesi l'anno precedente arrivando al 95% nella coorte 2011 e del 2012 per le vaccinazioni contenute nell'esavalente, mentre per le coorti successive del 2013 le vaccinazioni a 36 mesi non raggiungono il 95% (vedi grafici di seguito).

Nelle Figure sotto sono riportati l'andamento delle coperture vaccinali a 24 mesi in Italia dal 2000 al 2016 per: polio, difterite, tetano e pertosse, epatite B, Haemophilus influenzae e morbillo, parotite e rosolia; in di seguito è riportato il calo delle coperture vaccinali dal 2013 al 2016, utilizzando la copertura vaccinale per poliomielite come indicatore del vaccino esavalente. Come si può apprezzare dalla figura, in Italia nel periodo considerato la copertura vaccinale è calata di circa un punto percentuale ogni anno. In successivamente si osserva invece il calo del periodo relativo al 2013-2016 delle coperture per il vaccino MPR, che è pari a circa 1 punto percentuale all'anno. Di seguito sono riportate le figure con il confronto tra le coperture vaccinali tra Italia e Veneto e le coperture vaccinali a 36 mesi (coorte 2013 rilevazione 2016), il confronto fra coperture vaccinali a 24 e 36 mesi in Italia (coorte di nascita 2011, 2012, 2013) e per regione (2013) ed infine l'incremento percentuale e la percentuale di recupero tra i non vaccinati a 24 e 36 mesi per coorte di nascita, in Italia (coorti di nascita 2011, 2012 e 2013) e Veneto (coorte di nascita 2013).

³ "The Global Vaccine Action Plan (GVAP) is a roadmap to prevent millions of deaths through more equitable access to vaccines. Countries are aiming to achieve vaccination coverage **of at least 90%** nationally and at least 80% in every district by 2020." Disponibile all'indirizzo: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/>

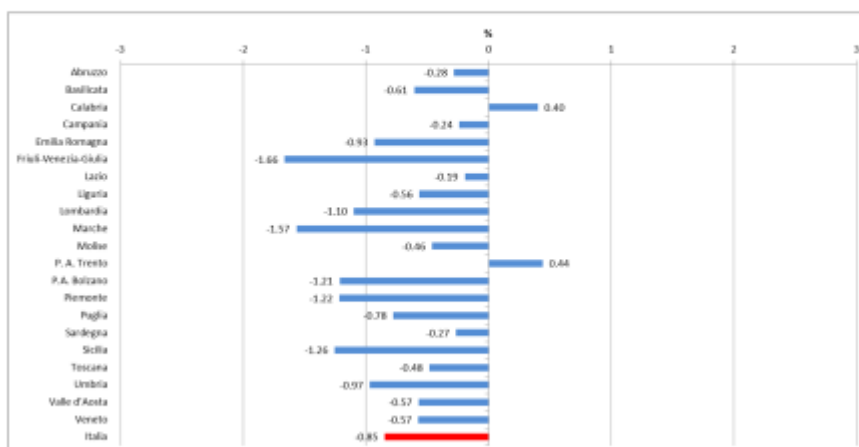
Copertura vaccinale per Esavalente ed MPR, Italia 2000-2016*



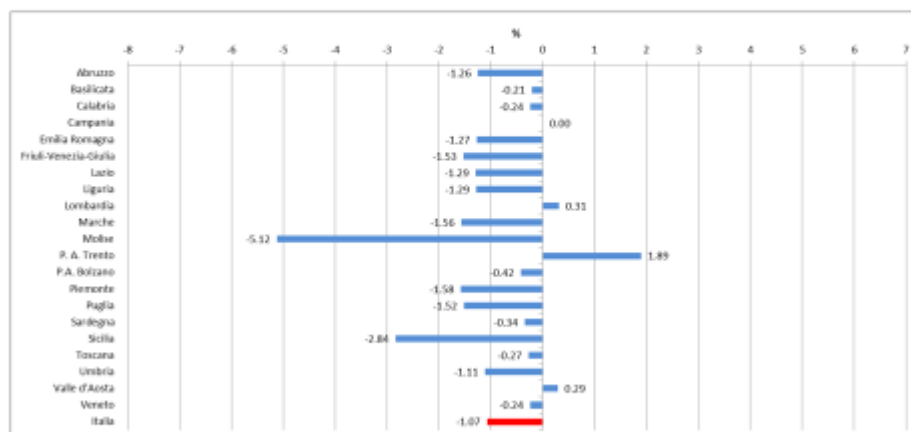
Il dato 2013-2016 è basato sulla copertura + alta per Difterite, Tetano e Pertosse che coincide per ogni regione con quella per tetano (considerato DT-DTP3 per gli altri anni)

Il dato 2013-2016 è basato sulla copertura + alta per Morbillo, Parotite e Rosolia che coincide per ogni regione con quella per morbillo (per gli altri anni considerato M-MPR1_MPRV)

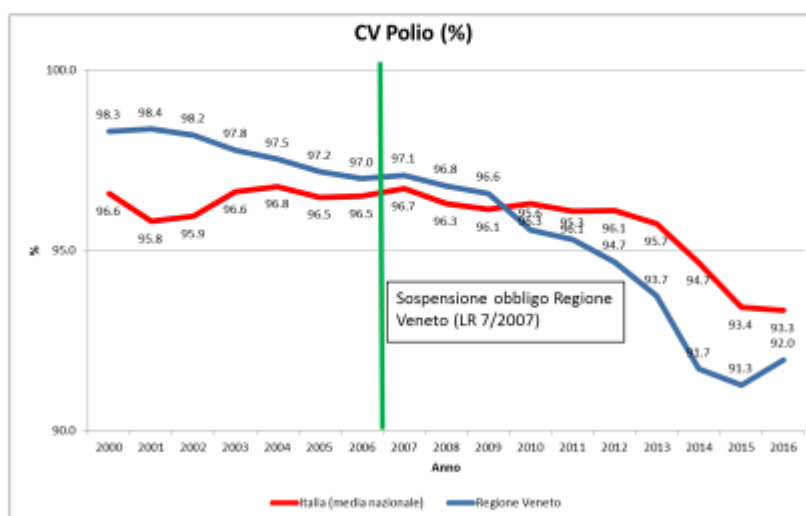
Variazione annua (regressione lineare) della copertura per poliomielite: 2013-2016



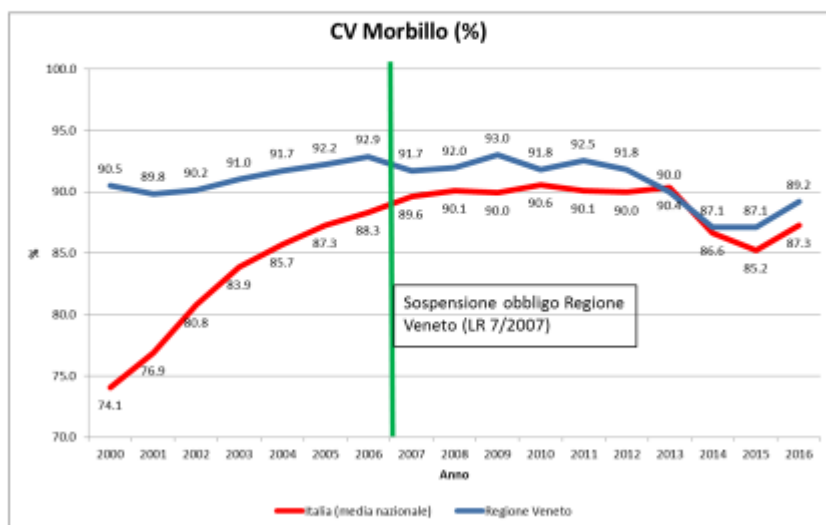
Variazione annua (regressione lineare) della copertura per morbillo: 2013-2016



Confronto tra la CV per poliomielite al livello nazionale e nella regione Veneto, 2000-2016



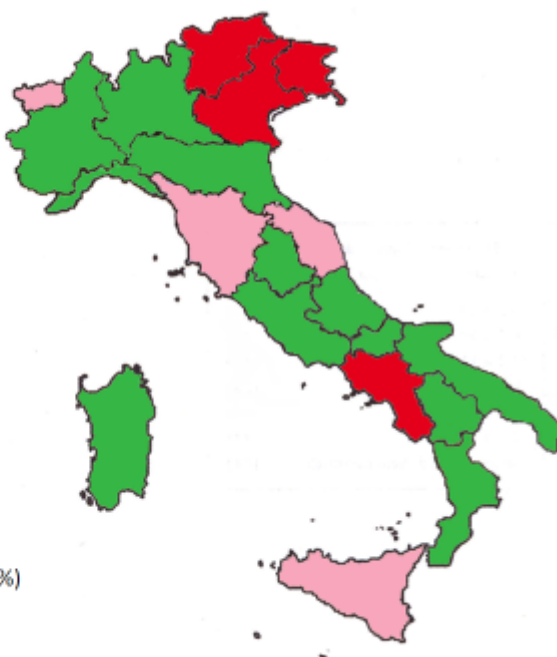
Confronto tra la CV per morbillo al livello nazionale e nella regione Veneto, 2000-2016



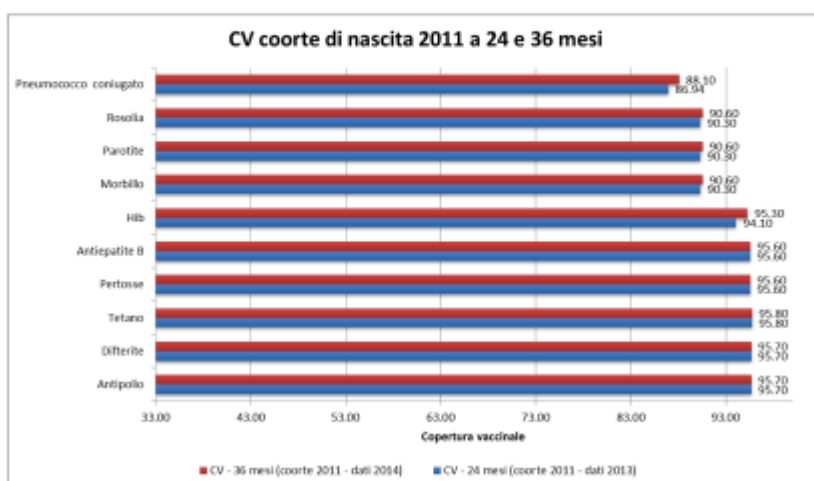
Coperture a 36 mesi (Polio, 2015)

DATI MINISTERO SALUTE

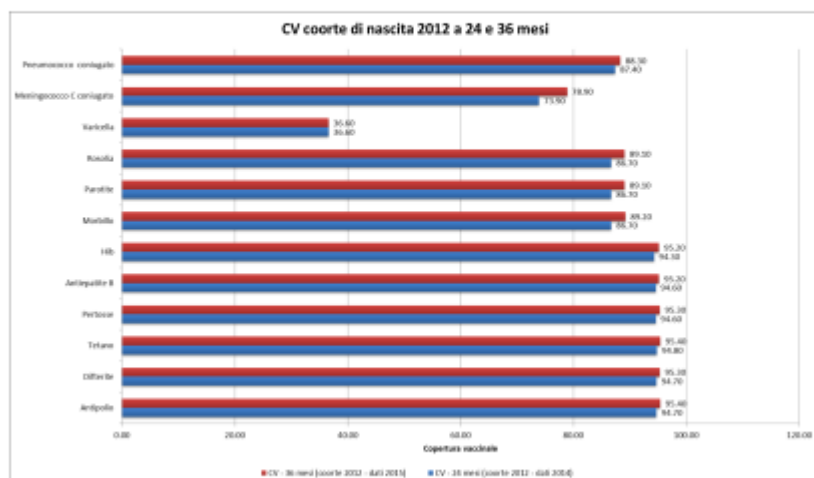
- < 94%
- Tra 94% e media nazionale (95,4%)
- > Media nazionale



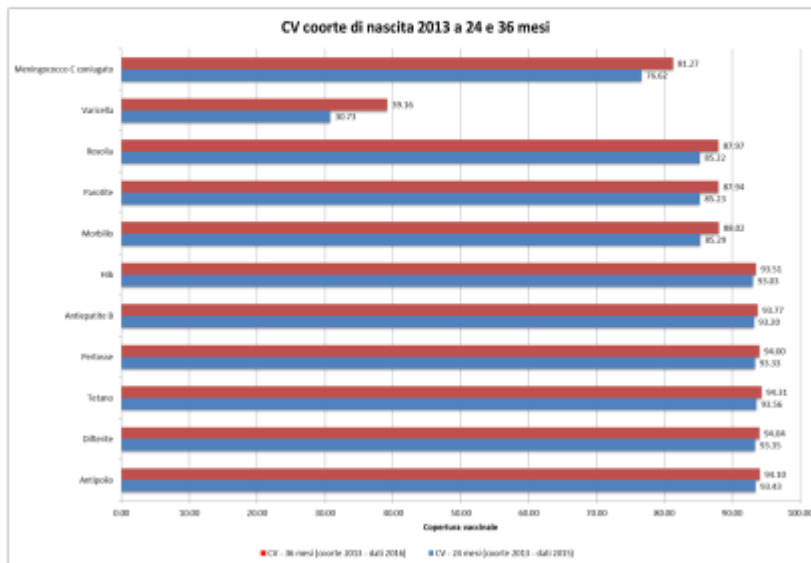
Confronto fra CV a 24 e 36 mesi, Italia coorte di nascita 2011



Confronto fra CV a 24 e 36 mesi, Italia coorte di nascita 2012

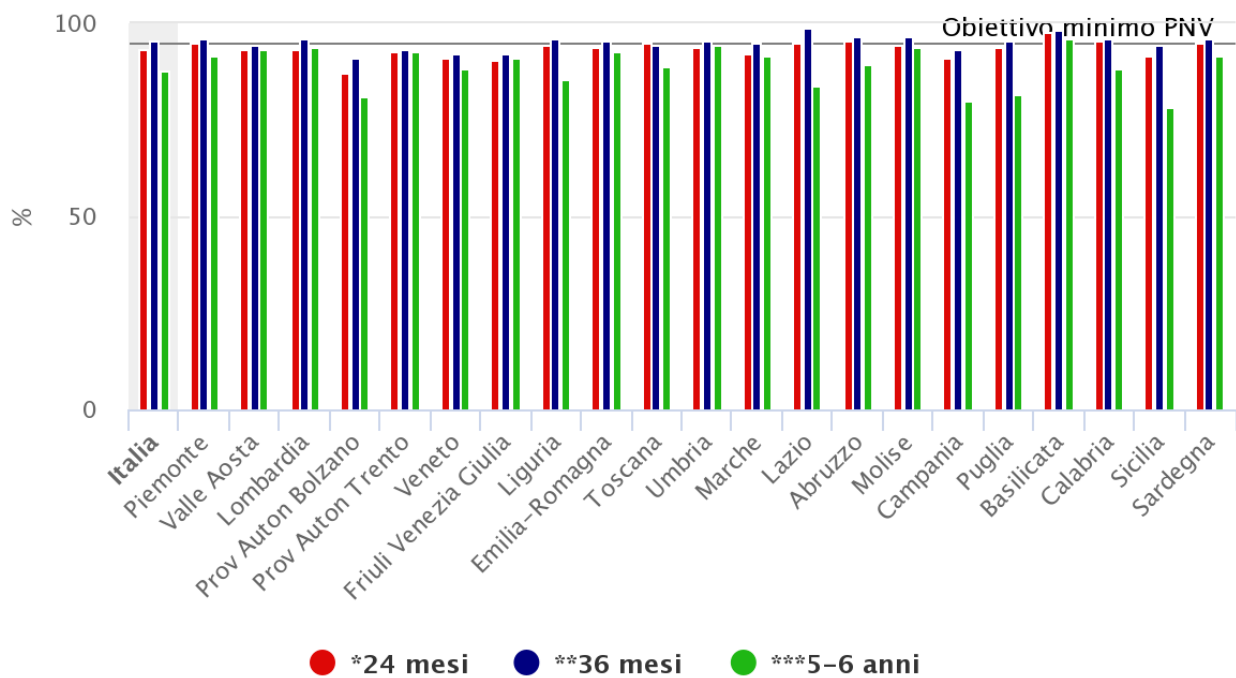


Confronto fra CV a 24 e 36 mesi, Italia coorte di nascita 2013



Copertura vaccinale contro la Polio

anno 2015



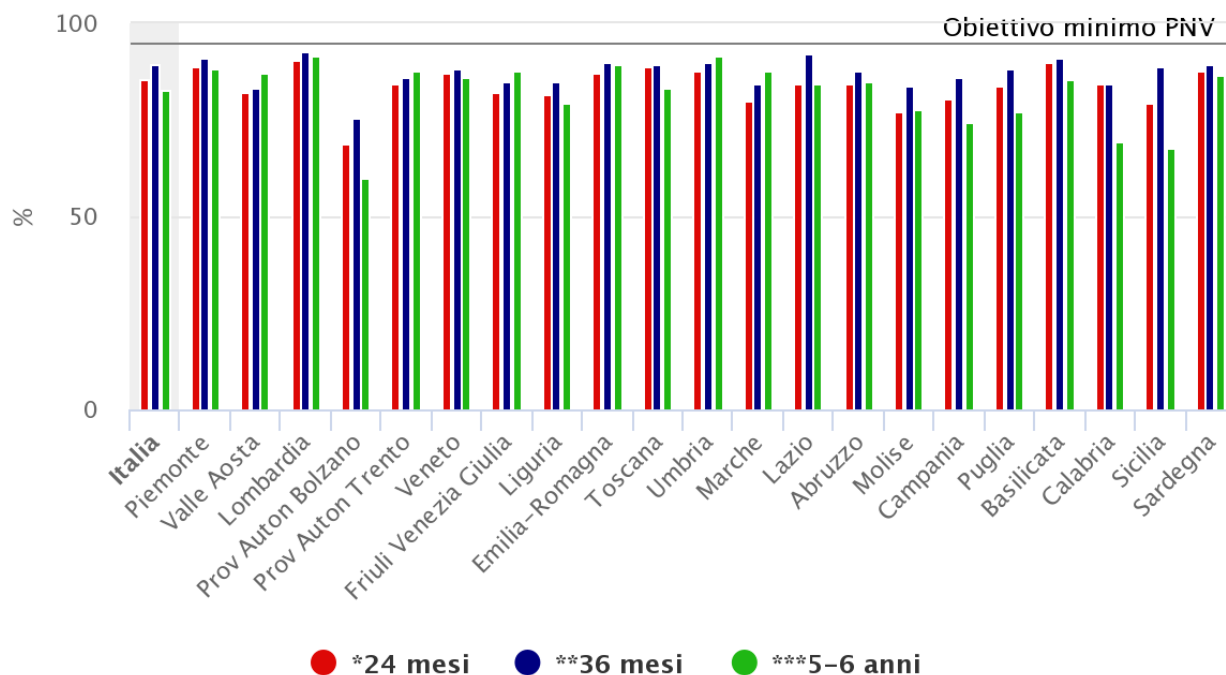
EpiCentro

*Coperture per vaccinazioni previste entro i 24 mesi di età - Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi (Aggiornamento 4/10/2016)

**Coperture per vaccinazioni previste entro i 36 mesi di età - Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi (Aggiornamento 5/06/2017)

Copertura vaccinale contro il morbillo

anno 2015



EpiCentro

Incremento percentuale e percentuale di recupero tra i non vaccinati a 24 e 36 mesi per coorte di nascita, Italia

Antigene	Coorte 2011		Coorte 2012		Coorte 2013	
	Incremento CV tra 24 e 36 mesi	% recupero non-vaccinati tra 24 e 36 mesi	Incremento CV tra 24 e 36 mesi	% recupero non-vaccinati tra 24 e 36 mesi	Incremento CV tra 24 e 36 mesi	% recupero non-vaccinati tra 24 e 36 mesi
Antipolio	0.00	0.0	0.70	13.2	0.67	10.2
Difterite	0.00	0.0	0.60	11.3	0.69	10.4
Tetano	0.00	0.0	0.60	11.5	0.75	11.6
Pertosse	0.00	0.0	0.70	13.0	0.67	10.0
Antiepatite B	0.00	0.0	0.60	11.1	0.57	8.4
Hib	1.20	20.3	0.90	15.8	0.48	6.9
Morbillo	0.30	3.1	2.50	18.8	2.73	18.6
Parotite	0.30	3.1	2.40	18.0	2.71	18.3
Rosolia	0.30	3.1	2.40	18.0	2.75	18.6
Varicella					8.43	12.2
Meningococco C coniugato			5.00	19.2	4.65	19.9
Pneumococco coniugato	1.16	8.9	0.90	7.1		

Coperture vaccinali per la regione Veneto per antigene a 24 e 36 mesi. Coorte di nascita 2013.

Antigene	CV - 24 mesi (coorte 2013 - dati 2015)	CV - 36 mesi (coorte 2013 - dati 2016)	Incremento CV tra 24 e 36 mesi	% recupero non- vaccinati tra 24 e 36 mesi
Antipolio	91.27	91.09	-0.18	-2.1
Difterite	91.29	91.09	-0.20	-2.3
Tetano	91.75	91.90	0.15	1.8
Pertosse	91.26	91.06	-0.20	-2.3
Antiepatite B	90.80	90.46	-0.34	-3.7
Hib	90.62	90.05	-0.57	-6.1
Morbillo	87.15	87.91	0.76	5.9
Parotite	87.05	87.74	0.69	5.3
Rosolia	87.08	87.83	0.75	5.8
Varicella	84.03	84.91	0.88	5.5
Meningococco C coniugato	90.54	90.37	-0.17	-1.8
Pneumococco coniugato	84.64	85.45	0.81	5.3

Strategie vaccinali ed obbligo in Europa

In Europa, nel 2010, in 29 dei 31 Stati (28 Paesi dell'Unione europea più Norvegia, Islanda e Liechtenstein) è stata condotta una indagine per valutare le differenti politiche vaccinali⁴. Di questi (Bulgaria, Repubblica Ceca, Francia, Grecia, Ungheria, Italia, Latvia, Malta, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Slovenia) presentano obbligo vaccinale per più o un solo vaccino (Vedi tabella sotto).

⁴ <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V17N22/art20183.pdf>

A Country	Diphtheria	<i>Haemophilus influenzae</i> type B	Hepatitis A	Hepatitis B	Human papillomavirus*	Influenza	Invasive disease caused by <i>Neisseria meningitidis</i> group C
Austria	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Belgium	RA	RA	RR	MR/RA ^{b)}	R	RR	RA
Bulgaria	MA	MA	RR	MA	R	RR	A
Cyprus	RA	RA	RR	RA	A	RR	RA
Czech Republic	MA	MA	MR	MA	R	RR	RR
Denmark	RA	RA	RR	RR	R	RR	RR
Estonia [6]	RA	RA	RA ^a	RA	R ^a	RA ^a	RR ^a
Finland	RA	RA	RR	RR	A	RA	A
France	MA/MR/RA ⁱ	RA	RR	MR/RA ^b	R	RR	RA
Germany [7]	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Greece	MA	RA	RA	MA ^h	R	RR	RA
Hungary	MA	MA	MR	MA	A	RR	A
Iceland	RA	RA	RR	RR	A	RR	RA
Ireland	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Italy	MA ^j	RA	A ⁱ	MA	R	RR	RA/RR ^k
Latvia	MA	MA	RR	MA	MA	RR	RR
Lithuania	RA	RA	RR	RA	A	RR	RR
Luxembourg [8]	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Malta	MA	RA	RR	RA	A	RA	A
The Netherlands [9]	RA	RA	RR	RR	R	RR	RA
Norway	RA	RA	A	RR	R	RR	A
Poland	MA	MA	RR	MA	R	RR	RR
Portugal	RA/MR	RA	A	RA	R	RR	RA
Romania	MA	MA	RR	MA	R	RR	A
Slovakia	MA	MA	MR/RR ^p	MA	R	MR/RR ^p	RR
Slovenia	MA	MA	RR	MA	R	RR	RR
Spain	RA	RA	RR/RA ^k	RA	R	RR	RA
Sweden	RA	RA	A	RR	R	RR	A
United Kingdom	RA	RA	RR	RR	R	RR	RA

A: absence of recommendation, MA: mandatory for all; MR: mandatory for people at risk; R: recommended; RA: recommended for all; RR: recommended for people at risk.

In Francia si sta considerando l'obbligatorietà vaccinale per 11 malattie infettive, del tutto in linea con quanto proposto in Italia.

Obbligo Vaccinale l'esempio Californiano

La valutazione epidemiologica dell'introduzione dei nuovi obblighi vaccinali scolastici da parte dell'Executive Summary redatto dal California Department of Public Health ha evidenziato un aumento delle coperture di complessivi 5 punti percentuali nei due anni scolastici successivi all'introduzione del Senate Bill (SB) 277 voluto dal Governatore dopo la constatazione del calo delle coperture e la riaccensione di focolai epidemici come quello di morbillo a Disneyland⁵. Nonostante i possibili bias i dati appaiono molto significativi sull'efficacia della misura normativa.

⁵ 2016-2017 Kindergarten Immunization Assessment – Executive Summary California Department of Public Health, Immunization Branch https://cbsla.files.wordpress.com/2017/04/2016-17_ca_kindergartensummaryreport.pdf

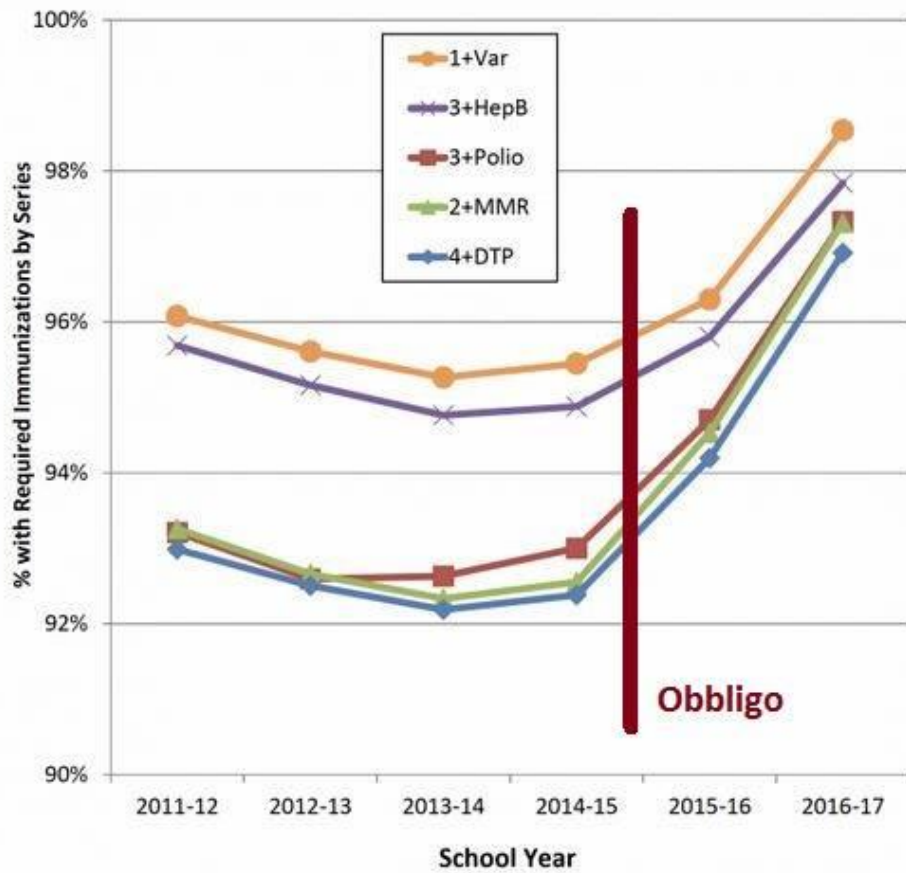


Figure 5. Percentage of Kindergarten Students with Specific Required Immunizations by Series and School Year, 2011-2012 to 2016-2017

Il vaccino contro lo Pneumococco (*Streptococcus pneumoniae*): rationale per modificare la lista dei 12

Streptococcus pneumoniae è un batterio responsabile di un grande numero di casi di malattia soprattutto nei bambini e negli anziani, essendo causa di diversi quadri clinici quali:

- Infezioni invasive (MIP)
- Polmoniti e altre infezioni delle basse vie respiratorie
- Infezioni delle vie aeree superiori (otite media, sinusite, ecc)

In epoca prevaccinale, prima che l'utilizzo su larga scala dei vaccini coniugati nei bambini modificasse l'epidemiologia della malattia, si stimava che lo pneumococco fosse responsabile del 4-12% delle infezioni batteriemiche che si verificavano in pazienti ospedalizzati. In seguito all'introduzione della vaccinazione antipneumococcica nei bambini, l'epidemiologia delle MIP si è modificata. Infatti, una revisione della letteratura⁶, che include 10 studi, ha messo in evidenza una generale riduzione dell'incidenza delle MIP del 26%. Ma, nonostante l'epidemiologia delle infezioni da pneumococco si stia modificando in seguito all'introduzione della vaccinazione nei nuovi nati, l'impatto della malattia nella popolazione rimane elevato.

In Italia, dal 2007 vengono raccolti, oltre ai casi di meningite da tutti gli agenti batterici, anche le sepsi e altri quadri invasivi da *Streptococcus pneumoniae*⁷. In totale, fino al 2015 sono stati segnalati al sistema di sorveglianza 7.070 casi di infezione invasiva da *Streptococcus pneumoniae*. Solo nel 2016 sono stati segnalati 1462 casi di malattia invasiva da pneumococco confermata in laboratorio; confermando un trend in aumento rispetto al 2014 (955 casi) e al 2015 (1250). I dati del sistema di sorveglianza confermano che i valori più elevati di incidenza di MIP si riscontrano nella fascia pediatrica e nella fascia ≥ 65 anni e confrontando il 2008 con il 2015 si osserva una riduzione significativa ($p=0,001$) dell'incidenza nella fascia 0-4 anni. Inoltre, dal 2006 al 2013 sono stati riportati 585 decessi per malattie invasive da pneumococco, di cui 29 sepsi, 306 polmoniti e 250 meningiti⁸. Mediamente nel periodo considerato sono stati osservati circa 3 decessi l'anno per sepsi, 38 decessi per polmonite e 31 per meningite. Le malattie pneumococciche rappresentano un'importante causa di morbosità nel bambino nei primi 5 anni di vita e la sua esclusione costituirebbe un problema anche in termini comunicativi con la popolazione, generando l'errata percezione che si tratti di una vaccinazione meno importante delle altre.

Peraltro l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha più volte indicato negli scorsi anni come la vaccinazione anti-pneumococcica sia quella a più alta priorità di introduzione ed applicazione in tutti i Paesi del mondo, per le elevate incidenza e mortalità connesse alle malattie pneumococciche (tra cui rivestono particolare importanza meningiti, sepsi e polmoniti).

⁶ Myint TT, Madhava H, Balmer P, Christopoulou D, Attal S, Menegas D, et al. The impact of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease: a literature review. *Adv Ther* 2013 Feb;30(2):127-51.

⁷ Istituto Superiore di Sanità. Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 10 aprile 2013. ISS 2013 [Ultimo accesso 2013 Nov 18]; URL: http://www.iss.it/binary/mabi/cont/Report_MBI_20170403_finale.pdf

⁸ Per estrarre i decessi per malattie invasive da pneumococco dalla banca dati della Mortalità ISTAT, sono stati utilizzati i codici ICD10 A40.3 (Sepsi da *Streptococcus pneumoniae*), J13 (Polmonite da *Streptococcus pneumoniae*) e G00.1 (Meningite da *Streptococcus pneumoniae*).