

## VACCINAZIONI: EFFECTIVENESS VERSUS EFFICACY

*Una serie di segnali di allarme hanno colpito medici e famiglie riguardo alla disponibilità (attuale e futura) di un numero sufficiente di dosi per far fronte alle esigenze di una vaccinazione di massa (adulti >65 anni e bambini) contro l'epidemia influenzale. Paradossalmente, ma non tanto, questi segnali si sono mescolati ad altri sull'importanza, quasi la necessità, di ricorrere a queste misure (necessità apparentemente iperdimensionata rispetto alle annate scorse) e ad altri segnali ancora, di segno contraddittorio, sull'importanza personale, sanitaria, ed epidemiologica dell'estensione della vaccinazione in età pediatrica (ipotesi fino a pochi anni fa mai presa in considerazione), e infine sui dubbi circa l'efficacia reale della pratica vaccinale antinfluenzale nel bambino. Tutti questi argomenti hanno avuto, naturalmente, un'eco anche sulle pagine di Medico e Bambino, dagli "Editoriali" alla "Pagina gialla", alle "Lettere", ai "Contributi originali". Li riprenderemo in parte, sulla scorta di una letteratura più e meno recente.*

## ASSESSMENT OF THE EFFICACY ANTI-INFLUENZA VACCINES IN HEALTHY CHILDREN: SYSTEMATIC REVIEW

JEFFERSON T, SMITH S, DEMICHELI V, ET AL.  
*Lancet* 2005;365:773

L'American Academy of Pediatrics e lo US Center for Diseases Control and Prevention's Advisory Committee in Immunisation Practices hanno raccomandato che la vaccinazione antinfluenzale per i bambini di 6-23 mesi diventi una misura di salute pubblica a partire dall'epidemia 2004-2005, ora in fase di esaurimento. Altre raccomandazioni meno formali sono state date per l'estensione della vaccinazione ai bambini in età scolare, raccomandazioni che tengono in considerazione la trasmissione da questi agli adulti, la mortalità tra gli anziani che vivono in famiglie con bambini, l'eccesso di ricoveri, l'eccesso di prescrizione di antibiotici e via così.

Il lavoro qui recensito ha cercato di valutare la fondatezza di queste previsioni, in sostanza l'efficacy e l'effectiveness (efficacia reale?) della vaccinazione antinfluenzale nei bambini, sulla scorta di 14 sperimentazioni cliniche controllate, di 8 studi di coorte, di uno studio caso-controllo, di uno studio randomizzato sull'uso intra-epidemico della vaccinazione. Già nell'adulto era stata notata un'incongruità tra efficacy (riduzione del numero delle infezioni diagnosticate con sicurezza) ed effectiveness (riduzione dei casi di infezione respiratoria sintomatica). Anche nei bambini di età superiore ai 2 anni, l'efficacia sul singolo nei riguardi dell'infezione è risultata accettabile (protezione del 79% con il vaccino vivo -2 dosi- e del 65% con il vaccino ucciso), ma l'effectiveness nei riguardi del numero e della gravità delle infezioni respiratorie è risultata alquanto inferiore (rispettivamente 38% e 28%). In particolare, si è potuto

ta dimostrare una riduzione della durata dell'assenza da scuola, ma nessuna riduzione valutabile nella numerosità delle otiti, delle infezioni respiratorie basse, delle giornate di degenza ospedaliera. Nei bambini di età inferiore ai due anni l'effetto del vaccino non è apparso superiore all'effetto del placebo.

Gli Autori concludono che, se davvero si ritiene di consigliare che la vaccinazione antinfluenzale routinaria nei bambini, in particolare nei bambini sotto i 2 anni, diventi un intervento di salute pubblica, occorrono altri e più larghi studi e altre e più convincenti dimostrazioni.

*Quasi un buco nell'acqua, dunque. Di fronte al quale, la letteratura circa la possibilità di risparmiare vaccino, usando dosi minori (1/3-1/5), per via intradermica anziché per via intramuscolare, risulta di marginale interesse (Kenney RT, Frech SA, Muenz LR, et al. Dose sparing with intradermal injection of influenza vaccine. N Engl J Med 2004;351:2295; Belshe RB, Newman FK, Cannon J, et al. Serum antibody responses after intradermal vaccination against Influenza. N Engl J Med 2004;351:2286).*

*Un altro buco nell'acqua, già commentato sulle pagine di "Medico e Bambino", è certamente la vaccinazione antinfluenzale dei bambini asmatici (Christy C, Aligne CA, Auinger P, Pulcino T, Weitzman M. Effectiveness of influenza vaccine for the prevention of asthma exacerbations. Arch Dis Child 2004;89:734); i bambini asmatici vaccinati hanno avuto circa tre volte più visite e tre volte più ricoveri per cause correlate all'asma. Sarà un caso, certo non un successo.*

*La recente polemichetta sulle pagine di "Medico e Bambino" si è chiusa con un benevolo zero a zero. Ma zero a zero è ancora un buco nell'acqua.*

*Una campagna vaccinale riuscita ha effetti di grande portata, oggi, non più tanto sulla salute quanto sulla sanità e sul sentire comune.*

*L'ultima "grande vittoria" sulla salute riguarda la vaccinazione antipolio, che è stata seguita dalla scomparsa di una malattia comune e permanentemente invalidante, forse, allora, la più temuta, i cui risultati sono apparsi vistosi agli occhi di tutti.*

*Le campagne successive (MMR, pertosse) hanno prodotto soltanto delle "piccole vittorie": hanno avuto effetti certamente misurabili e importanti, ma non confrontabili a quello. La vaccinazione per la pertosse ha quasi cancellato la pertosse, una malattia pesante e universale, ma, oggi, a bassissima mortalità. La vaccinazione per il morbillo ha quasi cancellato il morbillo, e col morbillo l'encefalite morbilloso, e anche la mortalità specifica, ma si tratta della scomparsa di una malattia poco temuta e di cifre minime di mortalità annuale. Questo non toglie che vaccinare il proprio figlio per queste malattie sia ormai sentito come un dovere genitoriale dalla maggior parte delle famiglie.*

*Nemmeno in Africa, dove il morbillo era ed è una causa importante di morte, la vaccinazione antimorbilloso (larga-*

## Digest

mente incompleta) ha avuto una effectiveness paragonabile all'attesa: non ha lasciato un segno misurabile sulla mortalità globale, anche per il sopravvenire di altre cause di morte, guerra, fame, AIDS, TBC.

La vaccinazione anti-emofilo ha portato, dove è stata fatta sistematicamente, alla scomparsa di due malattie ormai rare anche se potenzialmente mortali, la meningite e l'epiglottite. Ma i piccolissimi numeri di mortalità risparmiabile non sono significativi nemmeno nei riguardi dei piccoli numeri della già quasi incompressibile mortalità sotto i 5 anni. Ma intanto, la madre che non vaccina si sente ogni giorno più colpevole.

Tutto questo ha portato a ricadute sulla salute mal misurabili (i numeri assoluti di mortalità pediatrica sono ormai piccolissimi), ma a un fortissimo cambiamento nel sentire comune; un cambiamento che si accompagna a un iper-bisogno di sicurezza, quindi di dipendenza, e alla fine a un sentimento paradossale di insicurezza delle famiglie.

E il risultato che ne deriva finisce per essere paradossale. Mentre il calcolo (faticoso) del rapporto costi/benefici di ogni campagna vaccinale si misura ormai più su dati economici (visite, ricoveri) che su dati di salute, accade che le visite, le ospedalizzazioni e la spesa globale aumentino per motivi in parte indipendenti e in parte secondari all'aumentato bisogno di sicurezza che la stessa filosofia della vaccinazione comporta.

La vaccinazione antipneumococcica sembra invece aver dato un'effettiva riduzione, non tanto e non solo della meningite, ma anche della patologia respiratoria più corrente.

### POPULATION-BASED IMPACT OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IN YOUNG CHILDREN

POEHLING KA, LAFLEUR BJ, SZILAGYI PG, ET AL.  
*Pediatrics* 2004;114:755

Uno studio statistico epidemiologico su una popolazione statunitense di circa 80.000 bambini avrebbe dimostrato una riduzione attribuibile al vaccino dal 20 (Tennessee) al 33 (New York) per mille del numero delle visite per polmonite e una riduzione dal 118 (Tennessee) al 430 (New York) per mille del numero delle visite per otite media.

*Ecco qualche cosa che potrebbe cambiare, ancora una volta, il panorama sanitario. Se il pneumococco, praticamente l'unico agente ancora "temibile" di malattia respiratoria, scomparirà dalla scena (la strada dell'aumento del numero dei sierotipi è soltanto iniziata), per quanto tempo ancora il medico si sentirà autorizzato a usare, come succede ora (perché tutte le statistiche ci dicono che è così), l'antibiotico in tutti i casi di febbre, quando l'indicazione "vera" potrebbe riguardare un decimo dei casi e anche meno?*

*E se il pediatra smetterà (finalmente) di prescrivere (sempre) l'antibiotico, quale sarà la necessità dei pediatri nella*

*percezione della popolazione generale? O forse il pediatra dovrà decidere di cambiare il tipo del suo mestiere, la forma della sua cultura, e il target delle sue cure?*

*Il problema appare diverso per la salute dei bambini dei Paesi poveri, dove la mortalità al di sotto dei 5 anni è almeno di 20 volte superiore alla nostra e dove la causa di questa mortalità è quasi esclusivamente l'infezione.*

*Certo, il primo problema, per laggù, è che tutto questo costerebbe troppo: troppissimo per essere anche soltanto immaginato, troppo di spesa farmaceutica e troppo di spesa organizzativa.*

*Ma, d'altra parte, anche un cambiamento così rilevante come quello di un mondo povero ma vaccinato (sarebbe già l'inizio di una rivoluzione) potrebbe apparire solo una falsa risoluzione del problema del vivere: che va risolto (e si risolverà) più a monte e più radicalmente che non combattendo le malattie, e piuttosto combattendo (dal di dentro) la corruzione, la miseria, l'urbanizzazione, la povertà, la mancanza di lavoro, gli squilibri sociali, l'analfabetismo.*

*Ci vorrà tempo, ma succederà: e per ora tutti gli sforzi fattibili per migliorare la salute (compreso quello delle vaccinazioni) vanno fatti. Ma il retropensiero è che avranno principalmente (oltre a quello, auspicabile, sulla salute) l'effetto positivo di aprire la strada alla modificazione del sentire comune di laggù (e forse anche di quassù), a prezzo della produzione di nuovi bisogni, sacrosanti, come quello di salute (di tutti): bisogni che da noi vengono esagerati ed esasperati e che laggù sono ancora lontani dall'essere considerati diritti elementari.*

*Certo, una vaccinazione contro la malaria dovrebbe essere salutata con entusiasmo: da uno a tre milioni di morti potenzialmente risparmiati.*

### EFFICACY OF THE RTS,S/AS02A VACCINE AGAINST PLASMODIUM FALCIPARUM INFECTION AND DISEASE IN YOUNG AFRICAN CHILDREN: RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

ALONSO PL, SACARLAL J, APONTE JJ, ET AL.  
*Lancet* 2004;364:1411

Un vaccino specificamente diretto contro lo stadio pre-eritrocitario degli sporozoi è stato sperimentato su 2022 bambini mozambicani di 1-4 anni appartenenti a due diverse coorti. L'efficacia protettiva del vaccino, durante i primi 6 mesi di sorveglianza, è risultata essere relativamente bassa (29,9%) nei riguardi dell'infezione, ma apprezzabilmente buona (57,7%) nei riguardi dell'infezione severa (che vuol dire nei riguardi della mortalità potenziale).

*Entusiasmo? Beh, diciamo salda speranza. Giustamente, questi risultati sono il segno di una battaglia vinta; da questa a vincere una guerra passerà del tempo.*

## VACCINE EFFICACY: WINNING A BATTLE (NOT WAR) AGAINST MALARIA

VAN DE PERRE P, DEDET JP  
*Lancet* 2004;364:1380

Sinora 25 vaccini per la malaria sono in corso di valutazione clinica e 2 di questi sono già stati sperimentati nei bambini; molti altri sono in fase preclinica. È difficile che non si arrivi a risultati ancora più soddisfacenti di quelli presentati, ma la strada si presenta lunga. La Glaxo SmithKlineBio, che ha preparato e sperimentato lo RTS,S/AS02A, un vaccino raffinato e complesso, che contiene un adiuvante sofisticato, prevede che potrà avere licenza per commercializzare il suo vaccino nel 2010.

Dalla commercializzazione alla diffusione (sui bambini di una popolazione di 3 miliardi) quanti anni ancora potranno passare? E la protezione è "soltanto" del 60%. Ma la strada è aperta.

## MMR VACCINATION AND PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDERS: A CASE-CONTROL STUDY

SMEETHE L, COOK C, FOMBONNE E, ET AL.  
*Lancet* 2004;364:963

Un lavoro caso-controllo su 1294 casi e 4469 controlli, in Inghilterra, ha trovato una prevalenza di vaccinazioni anti-MMR del 78,1% tra i malati e dell'82,1% tra i sani. Dopo correzione per l'età la Odds ratio per un disordine pervasivo dello sviluppo tra i vaccinati è risultata inferiore a 1 (0,86). È una conferma di quanto già registrato, su grandi

numeri, nei Paesi Bassi: c'è più disordine autistico tra i non vaccinati che tra i vaccinati.

*Un ultimo discorso sul sentire comune nei riguardi dei vaccini: il timore del vaccino e la richiesta di libertà di obiezione. Per dire la verità, l'impressione è che la fascia dei cittadini impauriti o comunque ribelli nei riguardi delle vaccinazioni si stia facendo sempre più ristretta. Comunque è improbabile che questa fascia si possa ridurre al di sotto del terzo centile, il limite in cui la normalità si avvicina verso la patologia. Si può, anzi si deve, comunque, segnalare che anche su questo punto la sorveglianza e la valutazione epidemiologica eliminano via via i dubbi originati da leggende metropolitane: sia la correlazione del disturbo autistico con la vaccinazione anti-morbillo sia quella con i vaccini contenenti mercurio (timerosal) possono essere considerate smentite.*

*Per quel che riguarda la presunta correlazione tra disordine autistico e timerosal, abbiamo a disposizione una revisione critica delle ricerche pubblicate: 12 rispondevano ai criteri della selezione; la grande maggioranza degli studi non supportano la validità di questa associazione, e i pochi che non sembrano escluderla appaiono assai deboli e non si prestano a una valutazione attendibile (Parkere SK, Schwartz B, Todd J, Pickering LK. Timerosal-containing vaccines and autistic disorder; a critical review of published original data. *Pediatrics* 2004;114:793).*

*Infine, anche se non è recentissimo, si può concludere, sempre con i numeri in mano, che nessuna vaccinazione (pur essendo ogni vaccinazione un trigger naturale di malattia autoimmune) dà più episodi autoaggressivi di quanti ne dia la malattia naturale; anzi, in ogni caso molti di meno (Levit-sky LL. Childhood immunisation and chronic illness. *N Engl J Med* 2004;350:1380; Hviid A, Stellfeld M, Wohlfort J, Melbye M. Childhood vaccination and type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:1398).*

ACP di Puglia e Basilicata, dello Stretto, dei Due Mari, Campania, Molise, Salento

**Gli Argonauti - VI Incontro tra pediatri delle regioni meridionali**

## IL BAMBINO E L'AMBIENTE

Matera 6-7-8 maggio 2005 - Istituto "Sant'Anna"



### Venerdì 6 maggio

**Mattino ore 9.00-13.00 - Malattia e salute** G. Corbellini (Roma)  
Il bambino e la città L. Ray (Perugia)  
Il pediatra, il bambino e l'ambiente N. D'Andrea (Matera)  
L'inquinamento dell'aria F. Forestiere (Roma)  
Scenari clinici

### Sabato 7 maggio

**Mattino ore 9.00-13.00**  
Globesità C. Maffei (Verona)  
L'errore alimentare M. Caroli (Francavilla F.)  
Psiche e alimentazione S. Catucci (Bari)  
Svezzamento G. Magazzù (Messina)  
Scenari clinici

### I corsi di formazione di venerdì e sabato

**Pomeriggio ore 14.00-18.00**  
Patologie respiratorie e loro trattamento D. Faraguna (Gorizia)  
Il laboratorio in gastroenterologia pediatrica G. Magazzù (Messina)

Otoscopia in età pediatrica P. Cassano (Foggia)  
Diagnosi oculistica nell'ambulatorio pediatrico G. Lorusso (Altamura)  
Laboratorio del sonno A. Moschetti (Palagiano)  
Obesità M. Caroli (Francavilla F.), C. Maffei (Verona)

### Domenica 8 maggio

**Mattino ore 9.00-13.00**  
L'aerosolterapia D. Faraguna (Gorizia)  
Le rinosinusi P. Cassano (Foggia)  
Scenari clinici  
I bambini sono cambiati, il mondo anche... F. Panizon (Trieste)

### SEGRETERIA SCIENTIFICA

Referente per i gruppi: Gianfranco Geronimo  
Tel 330 500731 - email: gianfrangeronimo@hotmail.com,  
email: paspis@tin.it **Sito web:** www.acppugliabasilicata.it

### SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

ACP Puglia e Basilicata: via Monte Rosa, 6 - Altamura  
Tel/Fax 080 3149709 (ore 16:30 - 18:30)