

Digest

ETICA VACCINALE DIFFERENZIATA E DIFFERITA

COST-EFFECTIVENESS OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINATION IN THE PREVENTION OF CHILD MORTALITY: AN INTERNATIONAL ECONOMY ANALYSIS

SINHA A, LEVINE O, KNOLL M, MUHIB T, LIEU TA

Lancet 2007;369:389-96

Si tratta di uno studio teorico, basato sui dati pubblicati e non pubblicati, riguardanti la mortalità specifica 2005 per malattie attribuibili al pneumococco in 72 Paesi a basso reddito, dall'Afghanistan allo Zimbabwe, e sulla esperienza specifica (quella poi che ha rappresentato lo studio iniziale che ha dato luogo alla commercializzazione del vaccino 7-valente) in Gambia. Lo studio non è in realtà uno studio solo teorico; esso rappresenta la premessa per una intrapresa mondiale, concreta, consentita da basso prezzo attuale a cui è possibile che le Case forniscano il vaccino (che ha ormai reso abbastanza con la sua commercializzazione nei Paesi ricchi), perseguita da una organizzazione internazionale, la *Global Alliance for Vaccines and Immunisation* (GAVI). Per una copertura parziale ma ragionevolmente ottenibile, come quella che si ha, in questi Paesi, per difterite-tetano-pertosse, la vaccinazione antipneumo risparmierebbe 262.000 morti all'anno (8.34 milioni di anni/vita disability adjusted, DALYs). Per una copertura vicina al 100% il numero delle vite salvate arriverebbe a 407.000 bambini/anno. Per una spesa di 5 dollari/dose, che è il prezzo possibile attuale, il costo dell'operazione sarebbe di 838 milioni di dollari, 100 dollari/DALY (cento dollari per anno di vita). Il costo per dose di vaccino, tenendo conto della estensione del progetto, potrebbe anche ragionevolmente essere ulteriormente ridotto, e scendere al di sotto dei 5 dollari, spostandosi verso la cifra di 1 dollaro/dose, e migliorando sensibilmente il già alto rapporto costo/benefici.

LIVE ATTENUATED VERSUS INACTIVATED INFLUENZA VACCINE IN INFANTS AND YOUNG CHILDREN

BELSHE RB, EDWARDS KM, VESIKARI T, ET AL.

N Engl J Med 2007;356:685-96

Una vaccinazione universale con vaccino antinfluenzale trivalente inattivato è stata raccomandata per tutti i bambini tra i 6 e i 59 mesi di età dai corpi consiliari degli Stati Uniti. Per valutare l'efficacia di differenti approcci vaccinali, è stata confrontata l'efficacia del vaccino trivalente inattivato contro quella del trivalente attenuato "cold-adapted" su 8352 bambini di quella fascia di età, di cui 7852 sono stati vaccinati durante la stagione influenzale 2004-2005. L'efficacia del virus attenuato è significativamente maggiore di quella del virus inattivato (153 casi di influenza confermata mediante coltura, contro 338 casi, $p < 0,001$). I bambini vaccinati con virus attenuato hanno avuto più episodi di wheezing dopo la prima dose (3,8% contro 2,1%, differenza però non significativa) e, nella fascia di età < 1 anno di vita, più ricoveri per qualunque causa (6,2% contro 2,6%, $p < 0,002$).

Commento

La vaccinazione antipneumococcica e la vaccinazione antinfluenzale occupano entrambe un largo spazio della letteratura, e rappresentano, forse, i due argomenti più caldi del mercato dei vaccini. Le due vaccinazioni, così diverse tra loro, hanno però alcuni punti in comune sul versante della discussione etica.

Cominciamo col vaccino antipneumo. Il vaccino antipneumo ha avuto, almeno in Italia, una vita più difficile del vaccino antiemofilo B: quest'ultimo infatti si presentava (ed è stato) come il giustiziere assoluto di due malattie gravi (peraltro ormai rare), la meningite e la epiglottidite da emofilo capsulato. Il vaccino antipneumo, invece, pure essendo il pneumococco un agente infettante incomparabilmente più comune dell'emofilo B e altrettanto patogeno, aveva trovato resistenze tra i pediatri italiani, forse solo per il fatto di essere arrivato secondo, o di proteggere solo contro un numero limitato di ceppi (peraltro i più patogeni) o forse per essere stato sostenuto da una campagna di stampa sostanzialmente grossolana, tendenzialmente ingannevole, basata su elementi non incontrovertibili, in particolare su dati epidemiologici di qualità scadente, e sulla diffusa ipocrisia di considerare la batteriemia pneumococcica (evento relativamente comune se ricercato con l'emocoltura, ma nella maggior parte dei casi autolimitato) come una realtà clinica. È certo invece che, mentre il vaccino antiemofilo B non poteva essere immaginato come qualcosa che potesse modificare realmente lo stato di salute generale dei bambini (né qui, né in altre parti del mondo), per il vaccino antipneumo, vista la primaria importanza epidemiologica dell'agente patogeno, ci si ci poteva immaginare un effetto più francamente misurabile sulla salute pubblica.

In effetti, una recente valutazione della sua efficacia negli Stati Uniti ha dimostrato una consistente riduzione, dopo l'introduzione del vaccino, non solo dei ricoveri per polmonite nella fascia di età dei bambini vaccinati, ma anche tra gli adulti per effetto della herd-immunization (Grijalva CG, et al. *Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. Lancet* 2007;369:1179-86). Questo effetto sarebbe stato ragionevolmente molto maggiore in Africa, dove sono state fatte le prime sperimentazioni col vaccino, poi commercializzato in Europa (stortura etica, inevitabile) e dove il vaccino aveva modificato effettivamente e consistentemente la mortalità globale del gruppo trattato.

Di fronte al nobile tentativo di intrapresa del GAVI, di correggere la (inevitabile) stortura di un'etica differenziata, mediante un'operazione di etica differita, e alla consistente modificazione dello stato di salute che ne può derivare, non ci si può che cavare il cappello.

Anche se, certamente, quello che si aspettano da noi i Paesi poveri, e comunque quello che noi ai Paesi poveri dobbiamo, non è solo l'abbattimento del tasso di mortalità, che è largamente compensato (ci si perdoni il cinismo, solo dialettico) dal tasso di natalità, quanto la possibilità di sviluppare, per quei bambini a cui diamo un vaccino al posto del pane quotidiano, e per le loro madri e per i loro padri, una vita degna, con pane e lavoro e cultura per tutti; una vita che la miseria estrema preclude per loro fino a che non sarà rimesso il loro debito,

Digest

non saranno abbattute le barriere doganali, e non sarà dato loro l'aiuto minimo sul quale innescare risparmio e investimenti. Quando avessero pane, d'altronde, quei bambini non avrebbero bisogno di vaccini, e supererebbero le loro malattie così come le superano i nostri figli.

Vi preghiamo di perdonare la digressione.

Vorremmo però che fermaste il pensiero su un aspetto per qualche verso problematico di questa "etica differita". Se oggi si può pensare di esportare, a un prezzo accettabile, più di 10 volte inferiore a quello di partenza, il vaccino antipneumo, è perché la sua commercializzazione nel Nord del mondo ha reso abbastanza in termini da consentire di guadagnare meno. Dunque, l'uso, a lungo contestato e non universale, di questo vaccino presso di noi ha avuto quanto meno il merito di permettere la sua entrata anche nel mondo povero.

È quello che accadrà certamente col vaccino anti-Rotavirus. È un vaccino sicuramente superfluo da noi, ma che diventerà esportabile quando avrà reso abbastanza in danaro; sarà quindi, allora, un tributo che, a pensarci, diventerà quasi doveroso pagare, e a cui, forse, anzi di sicuro, hanno già pensato anche le Case produttrici.

Il discorso è molto diverso per il vaccino antinfluenzale esteso all'infanzia, e specificamente alle età tra 6 e 59 mesi. Per questo vaccino è stato sì dimostrato un effetto protettivo nei riguardi della malattia (ci mancherebbe altro che non fosse almeno così), ma nessun effetto misurabile sui numeri che rappresentano usualmente lo stato di salute, l'assenza da scuola, il numero dei ricoveri, la prevalenza di malattie "influenza-like". Malgrado questo, la vaccinazione a questa classe di età continua ad essere fortemente raccomandata, con particolare riguardo ai bambini asmatici (per i quali non c'è uno straccio di lavoro che ne dimostri l'utilità, mentre altri, e anche quello che abbiamo recensito, ne suggeriscono un possibile effetto negativo).

Eppure, questo decoroso lavoro, pubblicato con una certa visibilità sul settimanale medico più prestigioso del mondo, che porta dei numeri significativamente, ma irrilevantemente diversi con un vaccino anziché con un altro, parte dall'idea che questo consiglio, di vaccinare i bambini dei primi anni, ormai è stato dato, e che quindi non c'è niente da fare. E non ci sarà niente da fare.

Non occorre spendere molte parole per sottolineare la differenza, profonda sotto il profilo etico, tra il primo progetto e il secondo: il primo è un progetto comunque spinto dal bisogno caritatevole di migliorare dei numeri di mortalità che gridano vendetta; il secondo è un progetto che, al prezzo di una iniezione annuale su ogni cuiletto e di una spesa, personale o pubblica, non del tutto irrilevante, si prefigge di ridurre (ma in realtà non è stato neppure chiaramente dimostrato) di qualche unità il numero dei ricoveri, o dei giorni di febbre, o di astensione dal lavoro dei genitori. Sebbene anche questi risultati (possibili) siano dei risultati "buoni", ancorché poco rilevanti, è abbastanza evidente che i risultati sono in realtà ancora, e di molto, più buoni per le Case che producono vaccini. E anche qui non ci sarebbe niente di male. In fondo, quelle Case

fanno ricerca, producono progresso, danno lavoro. Ma c'è anche la pretesa che si tratti di un lavoro altamente etico; sia pure, ancora una volta, effetto differito, quello di attrezzare l'umanità ad affrontare quella che è considerata una futura inevitabile pandemia, di origine aviaria, simile a quella che ha fatto in Europa più morti della Grande Guerra (Fukuda K, Kieney MP. Different approaches to influenza vaccination. *N Engl J Med* 2006;355:2586-9).

Solo che la prossima pandemia ("lo straccio rosso che il potere agita davanti al naso dei popoli per rinforzare se stesso") i suoi morti li farà, per il 96%, nel mondo povero, che non solo sarà improtteggibile da un vaccino dell'ultima ora, ma che si troverà, come l'Europa di allora, indebolito dalla miseria cronica che lo affligge. Etica differita, ed etica differenziata.

In sostanza, l'idea di allargare il mercato del vaccino antinfluenzale estendendolo al bambino piccolo sembra, allo stato dell'arte, così debole e sostenuto da considerazioni così inconsistenti da apparire quasi sfacciate.

E nello stesso tempo (vi preghiamo solo di pensarci) non vi sembra che questa scalata della politica vaccinale ci porti in una situazione nuova, e più debole, o quanto meno più problematica rispetto al recente passato?

Si è passati dalla preparazione di vaccini salva-vita contro malattie che danno una immunità perenne (o quasi) e che dunque sono episodi isolati nella vita di ciascuno (vaiolo, difterite, tetano, polio), scendendo poi a malattie minori, ma pur sempre "malattie da una volta sola" (morbilli, parotite, varicella), fino ad arrivare a malattie che per diversi motivi (immunità parziale, numerosità dei sierotipi, modificazioni continue del genoma) rappresentano il substrato "naturale" nel quale siamo cresciuti "da sempre" e che è cresciuto e si è modificato ASSIEME A NOI, in una sorta di co-evoluzione. È una rivoluzione silenziosa, che ci farà passare da una immunità sostanzialmente naturale a una immunità artificiale, e dunque dipendente, e sicuramente diversa dall'immunità naturale. Sarà questo indifferente nei confronti di altri aspetti dell'immunità, della tolleranza immunologica, della protezione dai tumori, dell'atopia, dell'invecchiamento? E della nostra stessa percezione di malattia e di salute, e dal nostro bisogno di sicurezza, che i vaccini e gli antibiotici hanno moltiplicato anziché sedare?

Nessuna nostalgia. Solo il dovere di pensarci. Almeno un poco. Noi siamo già "artificiali". Siamo molto diversi rispetto ai nostri fratelli aborigeni e ai nostri progenitori delle grotte di Altamura. Un fenomeno artificiale, ma umano, ci ha resi "più umani" e diversi. Ma anche quel fenomeno era stato "naturale". Era il prodotto naturale dell'uomo che rispondeva a un bisogno innato di "sapere". In questo momento, potenzialmente ricchissimo, della storia dell'uomo, il nostro rapido artificializzarsi (anche della mente) è stato moltiplicato da motivi aggiunti, l'interesse e il potere industriale. Anche questi sono un prodotto dell'uomo, ma molto, molto meno "naturale", e infinitamente e pericolosamente più rapido, che supera, forse, le nostre capacità di adattamento e di comprensione.