

**ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITA DI BOLOGNA**

**SCUOLA DI LETTERE E BENI CULTURALI**

**Corso di laurea in**

Scienze Filosofiche

**TITOLO DELLA TESI**

STORIA DEI VACCINI E DELLA VACCINAZIONE IN ITALIA

**Tesi di laurea in**

Storia Del Pensiero Scientifico 1

**Relatore:** Prof. Marco Ciardi

**Correlatore:** Prof.ssa Sandra Linguerri

**Presentata da:** Silvia Garofalo

**Appello**  
Terzo

**Anno accademico**  
2015-2016



*La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.*

*Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.*

Costituzione della Repubblica Italiana, art. 32



## INDICE

<b>Introduzione</b>	5
<b>Capitolo 1. Tra 1700 e 1800: gli anni delle grandi scoperte</b>	9
<b>1.1. L'antenata della vaccinazione: la vaiolazione</b>	9
1.1.1. La scoperta della vaiolazione e la sua introduzione in Europa	9
1.1.2. La vaiolazione in Italia	11
1.1.3. Le argomentazioni degli anti-inoculisti e il tramonto della vaiolazione	15
<b>1.2. Una scoperta rivoluzionaria: la vaccinazione</b>	17
1.2.1. Un medico di campagna e un'osservazione geniale	17
1.2.2. Il «miracoloso farmaco» si diffonde in Italia e viene perfezionato	20
<b>1.3. Il mondo degli esseri invisibili e la rivoluzione pastoriana</b>	24
1.3.1. La scoperta dei batteri e la loro attenuazione	24
1.3.2. Nuovi sieri e vaccini sul finir del secolo	27
<b>1.4. Le leggi su sieri e vaccini e gli istituti per la loro produzione nell'Italia di fine secolo</b>	29
1.4.1. Il movimento igienista e la salute pubblica	29
1.4.2. La legge n. 5849 del 22 dicembre 1888 e gli istituti per la produzione di sieri e vaccini	30
<b>Capitolo 2. Il 1900: un secolo d'oro per vaccini e vaccinazione</b>	37
<b>2.1. La situazione italiana prima della Grande Guerra</b>	37
2.1.1. La rinata Direzione Generale della Sanità Pubblica e i nuovi istituti per la produzione di sieri e vaccini	37
2.1.2. I nuovi vaccini ideati in Italia nei primi anni del 1900	39
<b>2.2. Gli anni della Grande Guerra e le sue ricadute in ambito sanitario</b>	40
2.2.1. Vaccini e sieri in tempo di guerra	40
2.2.2. L'influenza «Spagnola» e gli inefficienti vaccini prodotti per prevenirla	45
2.2.3. l'Organizzazione di Igiene della Società delle Nazioni	

e la standardizzazione di sieri e vaccini	47
<b>2.3. La commercializzazione di nuovi sieri e vaccini e il loro utilizzo in Italia</b>	48
2.3.1. Vaccinoterapia e immunotrasfusione	48
2.3.2. Il vaccino antitubercolare BCG	50
2.3.3. I vaccini antidifterico e antitetanico	52
2.3.4. I vaccini trivalenti MPR e DTP	53
2.3.5. I vaccini «Sabin» e «Stalk»: due pallottole contro la poliomielite	55
<b>2.4. L’eradicazione del vaiolo e la lotta contro le principali malattie epidemiche a partire dal 1950</b>	57
2.4.1. La creazione dell’OMS e i piani di eradicazione	57
2.4.2. L’importanza dei calendari vaccinali nella lotta contro le malattie	59
<b>Capitolo 3. 1980-2017: Qualcosa è cambiato</b>	63
<b>3.1. La fondazione dei comitati <i>no vax</i> e le teorie complottiste sui vaccini</b>	63
3.1.1. Il caso Tremante e la nascita dei movimenti per la libertà di vaccinazione	63
3.1.2. La lunga storia di Andrew Wakefield e le sue ripercussioni in Italia	66
3.1.3. Uno spettacolo premonitore	78
3.1.4. La Commissione di Inchiesta sull’Uranio Impoverito: i vaccini sono dannosi per i nostri militari?	80
<b>3.2. I vaccini introdotti negli ultimi anni in Italia</b>	84
3.2.1. I vaccini contro le epatiti	84
3.2.2. I vaccini contro il papilloma virus, il rotavirus e la varicella	86
3.2.3. I vaccini contro le malattie batteriche invasive	87
3.2.4. I vaccini contro l’influenza	88
3.2.5. I vaccini curativi	92
3.2.6. Un vaccino impossibile?	95
<b>3.3. I metodi di produzione e controllo dei vaccini</b>	97
3.3.1. Come si producono i vaccini?	97
3.3.2. Perché i vaccini sono tra i farmaci più sicuri in commercio?	98

<b>Conclusione</b>	101
<b>Ringraziamenti</b>	103
<b>Bibliografia</b>	105
<b>Appendice 1: Coperture vaccinali nelle diverse Regioni italiane</b>	113
<b>Appendice 2: Confronto tra danni provocati dalle malattie e possibili reazioni avverse ai vaccini impiegati per prevenirle</b>	115



## INTRODUZIONE

11 ottobre 2015: al Sant'Orsola di Bologna una neonata, ricoverata per una presunta bronchite, muore di pertosse a solo un mese di vita. I medici sono esterrefatti dato che, almeno fino a quel momento, ritenevano la malattia ormai debellata grazie alle vaccinazioni.

Inizio 2016: diverse testate giornalistiche riportano la notizia del picco di morti avuto nel 2015 in Italia, picco che non vedeva una così grande impennata almeno dalla Seconda Guerra Mondiale.

Aprile 2016: una ricerca pubblicata dal sito «VaccinareSì» mette in luce come da gennaio 2015 a fine febbraio 2016 in Toscana 43 persone siano state contagiate dal meningococco di tipo C e 10 di loro siano decedute per meningite.

Settembre 2016: l'*European Centre for Disease Prevention and Control* avverte che dal 1 luglio 2015 al 30 giugno 2016 si sono registrati 1818 casi di morbillo in tutta Europa, ma il Paese che ha detenuto il primato per numero di casi (31% sul totale) è stato l'Italia<sup>1</sup>.

I medici e gli epidemiologi non hanno dubbi: tutti questi dati preoccupanti sono correlati al calo della copertura vaccinale! Chi non ricorda il caso *Fluad*? Il 27 novembre 2014 l'Agenzia Italiana del Farmaco dispose, a scopo cautelativo, il ritiro dalle vendite di due lotti del vaccino antinfluenzale *Fluad*, in uso in quel periodo, a seguito della segnalazione della morte di tre anziani avvenute dopo la somministrazione della suddetta vaccinazione. Nonostante le analisi sui campioni prelevati dai lotti sequestrati rivelarono l'assoluta sicurezza del farmaco, il terrorismo mediatico ebbe il sopravvento, facendo calare di circa l'80% la richiesta vaccinale nel periodo successivo al caso *Fluad*. Questo fatto contribuì sicuramente a far alzare il numero di morti per influenza nel corso del 2015. Ma la riduzione della copertura vaccinale durante il periodo influenzale 2014-2015 non è un caso isolato: sono infatti chiarissimi i dati che dimostrano come la copertura vaccinale per la stragrande maggioranza dei vaccini oggi disponibili in Italia si stia abbassando paurosamente e in moltissime regioni sia già al di sotto di quel 95% utile a tutelare l'immunità di gregge<sup>2</sup>.

Davanti a questo quadro desolante l'invito di epidemiologi, medici, Oms e Unicef rimane quello ad impegnarsi a sottoporsi a tutte le vaccinazioni, sia quelle obbligatorie sia quelle, non meno importanti, consigliate. I vaccini di ultima generazione sono infatti sicuri e indispensabili per schermare il singolo e la collettività da malattie endemiche o eliminate nei nostri territori ma ancora presenti in Paesi a noi limitrofi.

---

<sup>1</sup> I dati qui riportati sono tratti da *Surveillance report: measles and rubella monitoring, July 2016*, reperibili sul sito dell'*European Center for Disease Prevention and Control* al seguente link <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/measles-rubella-monitoring-july-2016.pdf>.

<sup>2</sup> Per informazioni relative alla copertura vaccinale raggiunta in ogni singola Regione per i principali vaccini oggi disponibili in Italia si consulti l'appendice a p. 113.

Di diverso parere, però, sono molti genitori, personaggi dello spettacolo e, purtroppo, anche alcuni politici e uno 0,04% di medici che ancora nutrono dubbi riguardo alle vaccinazioni. Questi rappresentano la folta schiera di coloro i quali, anche davanti alle evidenze scientifiche, continuano a sostenere la correlazione vaccini-autismo, la presenza di sostanze tossiche nei preparati immunizzanti, l'inutilità delle vaccinazioni per debellare le malattie, il possibile indebolimento del sistema immunitario dei bambini vaccinati, il sicuro coinvolgimento di *Big Pharma* e del restante 99,96% di dottori in un complotto mondiale teso ai danni di cittadini ignari e molto altro ancora.

Visti i dati inerenti alla vertiginosa diminuzione dell'immunità di gregge, pare proprio che sia la schiera degli antivaccinisti ad avere la meglio in questi ultimi tempi. E non c'è da stupirsi: basta intraprendere una banale ricerca su *Google* con i termini-chiave «vaccino» o «vaccinazione» per rendersi immediatamente conto come i primi risultati siano relativi ai danni, alla pericolosità e al sospetto legati alla pratica vaccinale<sup>3</sup>. Di fronte a queste notizie, un genitore che si trovi ad informarsi da solo riguardo all'opportunità di vaccinare o meno il suo figlioletto, non può che rimanere inorridito e spaventato. A quel punto, a nulla serviranno le raccomandazioni di esperti sulla necessità della pratica immunizzante, anzi, recenti ricerche dimostrerebbero come la visione di immagini raffiguranti i danni provocati da malattie prevenibili con il vaccino o la confutazione di idee sbagliate relative alla vaccinazione, non farebbero altro che peggiorare la situazione, corroborando i sospetti e le paure<sup>4</sup>!

Se dunque i dati scientifici non sembrano dissuadere gli antivaccinisti, nostra speranza è che possano riuscirci i dati storici. Il seguente elaborato si propone infatti di tracciare una storia dei vaccini e della vaccinazione in Italia, andando a ripercorrere il lungo cammino, disseminato di successi, ma anche di insuccessi, che ha portato alla creazione, alla sperimentazione e alla diffusione sia dei preparati vaccinici, sia delle strategie volte a garantire il migliore funzionamento di questi ultimi. A tale fine si inizierà con l'analisi delle grandi scoperte avvenute nel 1700 e nel 1800, secoli dell'introduzione della vaiolazione prima e della vaccinazione poi, e si proseguirà analizzando la cosiddetta Rivoluzione pastoriana di fine 1800, rivoluzione che ha condotto alla scoperta dei microbi, alla ricerca dei relativi metodi di protezione contro di essi, alla fondazione dei primi istituti vaccinogeni e sieroterapici e alla propagazione di leggi di sanità pubblica. Successivamente ci si concentrerà ad indagare le principali innovazioni introdotte nel 1900: i nuovi vaccini, alcuni addirittura brevettati proprio in Italia, i nuovi Istituti di Igiene e gli aggiornamenti

<sup>3</sup> A questo proposito è interessante notare come, se si esegue la stessa ricerca utilizzando termini più specifici e tecnici come «immunizzazione», i risultati siano differenti, con una netta prevalenza di informazioni scientifiche e mediche.

<sup>4</sup> Per gli esperimenti condotti al fine di dimostrare quanto potere abbiano i *bias* di conferma e di ritorno di fiamma nelle strategie di comunicazione volte a convincere circa l'utilità della vaccinazione si veda Grignolio 2016, *Chi ha paura dei vaccini?*, pp. 161-163.

della legislazione relativa alla sanità. Si vedrà inoltre come soprattutto la Prima Guerra Mondiale sia stata terreno di sperimentazione di nuovi vaccini e come il 1900, almeno fino agli anni '80, sia stato il secolo in cui, più di ogni altro, storia dei vaccini e storia della vaccinazione siano andate di pari passo ottenendo formidabili successi. Quest'ultima differenza è fondamentale: per «storia dei vaccini», infatti, si intenderà il lungo percorso di studi medici e microbiologici che hanno portato e che portano ogni anno all'introduzione di nuovi preparati immunizzanti, la «storia della vaccinazione», invece, vorrà porre l'accento su tutti quei metodi sociali, culturali e politici che hanno permesso ai vaccini di affermarsi e di consentire, in collaborazione con condizioni migliori di igiene e nutrizione, alla speranza di vita alla nascita di superare gli 84 anni. Questa distinzione non è banale e, anzi, risulterà di decisiva importanza quando si andranno ad analizzare gli anni dal 1980 al 2017, anni in cui, sebbene la storia dei vaccini abbia visto un costante progresso, con l'introduzione di preparati sempre più efficaci, specifici e sicuri, la storia della vaccinazione ha subito una brusca battuta d'arresto se non una vera e propria regressione. A questo proposito si valuteranno le responsabilità di alcuni medici e politici per quanto riguarda il calo della pratica vaccinale e la diffusione di idee ascientifiche e si proverà a confutare alcune delle teorie più comuni sostenute dagli antivaccinisti.

Sebbene la seguente ricerca voglia concentrarsi prevalentemente sulla storia italiana, sarà spesso inevitabile fare riferimento anche ad avvenimenti occorsi in altri Paesi, dato che gran parte delle scoperte immunologiche sono avvenute in Inghilterra, Francia o Germania e, successivamente hanno avuto risonanza in tutto il mondo. In ogni caso, l'elaborato non mancherà di riportare, ove possibile, gli anni di introduzione dei vaccini in Italia, le leggi relative alla loro somministrazione e i dati concernenti al loro utilizzo e alla loro utilità nel debellare o controllare malattie che, diversamente, avrebbero continuato a mietere milioni di vittime; il tutto per dimostrare che, nonostante le remore dei tanti, troppi, antivaccinisti, ancora oggi i vaccini e le strategie vaccinali sono le armi più efficaci, sicure e meno costose che possediamo per controllare molte malattie e, conseguentemente, per garantire un modesto tenore di vita al maggior numero possibile di persone.



# Capitolo 1

## TRA 1700 E 1800: GLI ANNI DELLE GRANDI SCOPERTE

### 1.1. L'antenata della vaccinazione: la vaiolazione

#### 1.1.1. La scoperta della vaiolazione e la sua introduzione in Europa

Sebbene, come vedremo, la nascita della pratica vaccinale risale all'anno 1798 ad opera di Edward Jenner (1749-1823), l'intuizione secondo la quale alcune malattie potessero essere evitate o attenuate attraverso il contatto con persone già infette o prodotti della loro infezione, era già nota da secoli. Con i termini «vaiolazione», «variolazione» o «innesto» si intende infatti una pratica molto antica consistente nell'introdurre nel corpo di soggetti sani materiale proveniente da persone malate di vaiolo al fine di scatenare una reazione capace di immunizzare il ricevente in vista di un eventuale contatto con la malattia. Va tenuto presente che, almeno fino alla fine del 1800, non si sapeva nulla sull'esistenza di batteri e virus e ancora meno si conosceva riguardo al sistema immunitario. Le ipotesi susseguitesi nel corso della storia per spiegare come avvenissero i contagi sono state le più disparate: miasmi, vapori nocivi e punizioni divine erano le più comuni, in pochissimi proponevano spiegazioni divergenti e, per il tempo, rivoluzionarie. Tra questi ultimi vanno citati gli scrittori latini Varrone e Columella, che per primi attribuirono la responsabilità del contagio a organismi inferiori introdotti nel corpo umano, e gli italiani Fracastoro e Vallisneri. Il veronese Gerolamo Fracastoro, nel suo *De Sympathia et antipathia rerum. De contagione et contagiosis morbis eorumque curatione. Libri tres* (1546) parlò di «contagi animati» dovuti a piccoli esseri invisibili nati dagli umori putrefatti dell'organismo ammalato; il toscano Antonio Vallisneri, attribuì l'eziologia di alcune malattie a piccoli e invisibili vermicelli. Altrettanto varie furono le tecniche adottate per evitare il propagarsi delle malattie: fuochi aromatizzati, preghiere, maschere di cartapesta con nasi contenenti spugne imbevute di aceto e aromi, cordoni sanitari, isolamenti e quarantene. Solo a fine 1800, con la scoperta dei microorganismi e delle prime informazioni riguardanti l'immunità, si riuscirono a chiarire i meccanismi delle epidemie e i motivi per cui, una volta contratta e superata una malattia infettiva, si fosse protetti dal suo ritorno per il resto della vita.

Da quanto finora detto appare chiaro come il metodo dell'inoculazione nasca da osservazioni empiriche, più che da conoscenze scientifiche. Furono gli asiatici i primi a rendersi conto che, coloro i quali erano guariti dal vaiolo, risultavano immuni da una sua ricaduta e furono sempre gli asiatici ad escogitare forme rudimentali di vaiolazione. Il primo resoconto scritto di variolazione risale al 590 d.C., ma è molto probabile che la pratica fosse già conosciuta da tempo:

se il vaiolo fece la sua comparsa in Europa solo nel VI secolo d.C.<sup>5</sup>, si stima che in India fu introdotto, probabilmente da mercanti egiziani, già nel 1° millennio a.C. L'inoculazione poteva avvenire in svariati modi e, inizialmente considerata una pratica mistico-religiosa, era eseguita prevalentemente da sacerdoti che seguivano particolari rituali. In India erano praticate lesioni sulla cute in cui applicare il pus del vaiolo, in Cina i bambini indossavano vestiti appartenenti ad ammalati o veniva inserito nel loro naso un tampone infetto di pus o croste vaiolose, in Persia, addirittura, le croste venivano fatte ingerire. Con il tempo la pratica si semplificò e iniziò ad essere realizzata anche a livello popolare: l'infezione era generata inoculando pus di vaioloso al 10° giorno di malattia in una ferita appositamente procurata sulla cute e ciò produceva sintomi lievi e generalmente localizzati nel punto dell'innesto, oltre a un'immunità pari a quella sviluppata dalla malattia. Solo il 2-5% degli inoculati si ammalava gravemente con esito mortale, una percentuale comunque nettamente inferiore rispetto all'incidenza di una malattia che, già secondo le cronache del tempo, lasciava scarse possibilità di evitare il contagio.

Su questi vantaggi associati alla variolazione dovette contare Mary Wortley Montagu (1689-1762), colei che la introdusse in Europa. Sebbene l'innesto fosse già praticato sporadicamente in Polonia, Scozia, Galles e, forse, in Lombardia<sup>6</sup> e sebbene sue notizie fossero già pervenute in occidente grazie ai libri di Timoni e Pilarino<sup>7</sup>, fu proprio la Montagu a compiere un'opera di divulgazione talmente incisiva da consentire l'affermarsi nella cultura europea dell'antica pratica. Appresa l'arte dell'inoculazione a Costantinopoli, dove si trovava in quanto moglie dell'ambasciatore britannico in Turchia, la donna ne parlò ai reali della corte di Londra nel 1721 e, dopo vari esperimenti condotti su 6 orfani, 6 condannati a morte e sulla figlia secondogenita della stessa Montagu, anche i regnanti si convinsero della sua utilità e innocuità e ricorsero ad essa. Fu così che, tra il 1723 e il 1760, la variolazione si diffuse progressivamente prima in Inghilterra e poi in tutta Europa.

Arrivati a questo punto ci si potrebbe chiedere cosa, proprio nel 1700, abbia spinto un intero continente a prendere in seria considerazione una conoscenza empirica fino ad elevarla a pratica scientifica, razionale e sociale, conoscenza che prima era sì messa in pratica, ma che non aveva ricevuto grandi attenzione da parte della cultura e della scienza, poiché veniva considerata più che altro un'arte popolare. Diversi autori hanno provato a ricercare una spiegazione a questa questione e

<sup>5</sup> Pare che il vaiolo sia comparso per la prima volta in Europa nel 580 d.C. (in Francia), ma per la descrizione di questa malattia in occidente bisogna aspettare l'opere di Razes, risalente al IX secolo e stampata a Venezia nel 1498, e quella di Avicenna, apparsa nel X secolo e stampata a Napoli nel 1491.

<sup>6</sup> In questi luoghi era presente un'usanza nota come «comprare il vaiolo» che consisteva nel pagare un infetto al fine di farsi trasmettere per convivenza o tramite inoculazione la malattia.

<sup>7</sup> Greci di nascita, ma culturalmente formatisi a Padova, Timoni e Pilarino scrissero trattati nei quali veniva spiegata la variolazione. Il primo scrisse *Historia variolarum quae per institutionem excitantur* (1713) e *Tractatus ... variolas per transmutationem excitandi methodo* (1721), il secondo scrisse *Nova et tuta variolae excitandi per transpalantionem methodus nuper inventa et in usum tracta* (opera pubblicata a Venezia nel 1714).

particolarmente interessanti risultano le valutazioni di Assael (1995) e Fadda (1983). Il primo sostiene che «fu [soprattutto] il mutato clima culturale, particolarmente in Inghilterra con l'avvento dello sperimentalismo e la nascita della Royal Society, a far sì che conoscenze empiriche potessero essere sottoposte al vaglio di una verifica sperimentale, a quello che oggi chiameremmo un esperimento di controllo. [...] La maggiore preoccupazione non era più quella di inquadrare “un fatto” o “un’osservazione” in un corpo dottrinario, quanto di mettere in atto una serie di verifiche che ne dimostrassero la veridicità» (Assael 1995, pp. 15-16). Questo discorso varrebbe in particolar modo per l’Inghilterra, erede della tradizione newtoniana e per l’Italia, erede della tradizione galileiana; inoltre corroborerebbero questa interpretazione sia i tentativi settecenteschi volti a razionalizzare l’inoculazione (esperimenti aperti al pubblico e realizzazione delle prime e rudimentali statistiche, sforzi volti a far vedere l’efficacia, la sicurezza e l’utilità della pratica), sia le parole di uno dei più grandi inoculatori italiani del periodo, Angelo Gatti<sup>8</sup>, parole volte a sottolineare più l’aspetto pratico che non quello teorico della vaiolazione: «Mi prefiggo lo scopo di cercare il miglior modo di praticare l’inoculazione, non tanto di giustificarla. Non scrivo per un pubblico generale, ma per chi dovrà esercitare l’arte» (*ivi*, p. 22). Concetti non dissimili furono espressi da Pietro Verri nella sua dissertazione in favore dell’innesto, apparsa sulle pagine del «Caffè» nel 1766. Anche il Verri sottolineava come ciò che contava per lui non era tanto il capire la natura del vaiolo, il perché fosse così diffuso o il motivo per cui, una volta contratto, non ritornasse più nello stesso soggetto, quanto piuttosto il concentrarsi su quello che è deducibile da esperienze ripetute al fine di decidere sul futuro della vaiolazione.

Secondo Fadda, invece, l’inoculazione riuscì ad affermarsi nella cultura Settecentesca soprattutto perché il dibattito riguardo ad essa coinvolse i più svariati campi del sapere, da quello scientifico a quello civile, politico e religioso. Iniziato negli anni 20 del XVIII secolo, soprattutto in Inghilterra, questo avrebbe raggiunto il suo apice e la sua massima estensione, dopo uno stallo di qualche anno, tra gli anni ’50 e ’60, per poi decadere progressivamente ed essere sostituito definitivamente sul finire del secolo dall’avvento del dibattito riguardo alla vaccinazione.

Ripercorriamo ora brevemente le tappe dell’innesto in Italia concentrandoci anche sui personaggi più noti che diedero vita al dibattito intorno alla pratica.

### **1.1.2. La vaiolazione in Italia**

Abbiamo visto come, probabilmente, già prima del 1720 anche in alcune regioni d’Italia esistessero forme rudimentali di prevenzione dal vaiolo: in Lombardia, ad esempio, vi era l’usanza di fare

---

<sup>8</sup> Angelo Gatti (1730-1798) semplificò la vaiolazione rendendola anche più accettabile, rinunciando alle lunghe procedure di preparazione del paziente da innestare, procedure che includevano riposi, bagni, digiuni e purghe.

entrare in contatto bambini sani con persone in via di guarigione, sperando di far contrarre ai primi una forma attenuata della malattia. Solo dopo gli sforzi della Montagu, però, si iniziò a praticare meno sporadicamente la tecnica d'inoculazione e si iniziò a parlare di essa in Inghilterra. Ed è proprio a partire da questa terra che il dibattito si accese anche in Italia. Il suo sorgere è infatti collegato all'opera di divulgazione portata avanti dalla Royal Society e, in particolar modo, dal suo presidente James Jurin. Vero è che già nel 1714, come si è visto, Pilarino aveva pubblicato proprio a Venezia la sua opera sull'innesto, ma fu grazie al continuo rapporto epistolare tra Jurin e Thomas Dereham, inglese residente a Firenze, se il dibattito sull'inoculazione prese piede. Grazie alla loro collaborazione, infatti, nel 1725 ebbe origine l'iniziativa di tradurre la *Relazione* di C. Maitland sull'innesto, iniziativa testimoniata dalle lettere scambiate tra i due e pubblicate da Dereham sulle «Transazioni Filosofiche», luogo in cui comparirono anche lettere di Vallisneri a Dereham in favore dell'innesto.

Al di là di queste sporadiche voci a favore della pratica preventiva e al di là dei pochissimi tentativi finalizzati a metterla in atto (il primo inoculatore di cui si ha notizie in Italia è il medico Morando Morando, che, nel 1722, innestò alcuni fanciulli) però, né il dibattito, né l'innesto in sé avevano raggiunto quella diffusione che sarebbe stata loro propria solo dal 1750. Anzi, dal 1730 calò il silenzio sulla questione.

Il dibattito uscì dal chiuso delle accademie e delle facoltà per investire sistematicamente vasti strati dell'opinione pubblica a partire dal 1754, anno in cui, oltre agli scritti dell'inglese Krikpatrik, dell'olandese Chais e dello svizzero Tissot, uscì la *Memoria sull'inoculazione* di La Condamine, opera destinata a diventare la più letta e diffusa riguardo all'innesto. Proprio al nome di La Condamine sono legati l'affermarsi della pratica inoculatoria e l'affermarsi del dibattito relativo ad essa nel nostro Paese. Questi, infatti, nel 1755 compì un viaggio in Italia, durante il quale entrò in contatto con svariati intellettuali e scienziati soprattutto a Livorno, Pisa, Firenze e Roma. Proprio in Toscana, dunque, si ebbe l'iniziale diffusione della vaiolazione con esperimenti pubblici eseguiti nello Spedale di S. Maria della Scala a Siena dal dottore Peverini (1755), nel Regio Spedale di Santa Maria degli Innocenti a Firenze (1756) da Targioni Tozzetti, per iniziativa della stessa Reggenza, e nelle città e nelle campagne livornesi, a seguito di un'epidemia di vaiolo, da Giuseppe Cei (1756). Da questi primi territori la pratica si diffuse in altre zone del Granducato (Citterna, Borgo S. Sepolcro, ecc ...), mentre nel 1759 l'Accademia di Fisiocritici di Siena pubblicò una *Storia degli innesti di vaiolo fatti in Siena fino all'anno 1760* e nel 1761 il toscano Manetti pubblicò il *Trattato sull'inoculazione del vaiolo*.

A Roma La Condamine entrò in contatto con la Santa Sede, la quale, pur non schierandosi mai apertamente in favore o contro l'innesto, vide di buon occhio la pratica e non ostacolò la sua diffusione.

Sebbene fu proprio la Toscana il luogo in cui primariamente si affermò la vaiolazione in Italia e il territorio in cui fu maggiormente praticata<sup>9</sup>, anche in altre città italiane fu presa in seria considerazione. A Bologna fu praticata, tra alterni successi e insuccessi, dal 1756 per iniziativa di Vincenzo Menghini e L. M. Caldani. Nello Stato Veneto bisognò aspettare il 1758 per vedere effettuato un primo esperimento a Padova e il 1768 per documentare esperimenti pubblici, sotto iniziativa del Magistrato delle Sanità, a Venezia e a Padova; tutto ciò nonostante il fatto che Venezia fosse a conoscenza della pratica già dal 1714 e nonostante nella città lagunare un gruppo di intellettuali composto da Griselini e dai collaboratori delle «Nuove memorie per servire all'Istoria Letteraria» discutesse ampiamente la questione già da tempo. Per quel che concerne il Regno delle Due Sicilie, Napoli fu città fortemente sostenitrice dell'innesto solo in teoria: ai nomi di Galiani, amico di Gatti, Tanucci, Genovese, Sarcone, che scrisse *Memoria sul contagio del vaiolo* (1770), e Cotugno, che scrisse *De sedibus vaiolarum syntagma* (1769) è legata la diffusione del dibattito sull'innesto. Fu necessario però aspettare il 1772 per vedere effettivamente compiuto un innesto nella città, ad opera di Gatti e il 1777, anno di inoculazione della famiglia reale, per vedere accendersi l'entusiasmo per la pratica. Particolarmente interessanti risultano essere le parole, fortemente ispirate dallo spirito illuminista, del Genovesi, il quale, al fine di difendere la vaiolazione dalle accuse rivoltegli soprattutto dai teologi, costruì un ragionamento che ancora oggi, nell'epoca in cui su questi argomenti prevale piuttosto «il sonno della ragione», dovremmo tenere presente. Nelle sue *Lezioni sul Commercio*, pubblicate a Napoli nel 1765, il Genovesi affermò: «La maggiore difficoltà che incontra tra noi e altrove questo metodo è quella che ci viene fatta da alcuni teologi. La domanda è: è lecito mettere un uomo in pericolo di morte? Ma credo di pretendere anch'io ad essere un po' teologo. Questa domanda è troppo generale e ambigua. Che la questione si ponga a quest'altro modo; è lecito esporre un uomo a un minor pericolo di morire, per salvarlo da un altro senza paragone maggiore? Niun dirà cred'io, di no; troppo sarebbe irragionevole» (Assael 1995, p. 28).

Un discorso più approfondito merita, invece, la diffusione dell'inoculazione in Lombardia, luogo che fino agli anni '60 del XVIII secolo era rimasto ai margini della vicenda e che vide proprio a partire dal 1761 una progressiva e forte diffusione della pratica e soprattutto del dibattito attorno ad essa. Risale a quell'anno il primo innesto, avvenuto a Milano per opera del chirurgo Bernardino Moscati, mentre è datata 1762 la pubblicazione di tre consulti teologici (quello di Berti, quello di

<sup>9</sup> Secondo Fadda (1983) questa maggiore diffusione della pratica nella zona del Granducato sarebbe da attribuire alla forte influenza esercitata dalle idee galileiane, ma anche agli ottimi rapporti tra i maggiori inoculatori e i regnanti.

Adami e quello di Veraci) a cura di Giovanni Calvi. Quest'ultima ebbe il merito di dare avvio al dibattito sull'innesto nelle zone circostanti Milano, dibattito che coinvolse i maggiori esponenti dell'illuminismo lombardo. Beccaria, ad esempio, si schierò a favore dell'inoculazione poiché vedeva in essa uno strumento utile per garantire l'aumento della popolazione e, dunque, la ricchezza della nazione; proprio per questo, inoltre, considerò il tema di forte rilevanza politica, invitando i governanti a prendersi la responsabilità di propagare la pratica. Pietro Verri, fortemente influenzato dalle idee del Gatti, dedicò l'ultimo numero del «Caffè» (1766) alla questione del vaiolo e della vaiolazione, sottolineando che, più che sulle teorie riguardanti la malattia e le possibili cure, era necessario concentrarsi sui fatti che dimostravano quanto l'inoculazione fosse efficace e utile. A questa affermazione Verri faceva seguire una ricca e interessante documentazione relativa alla diffusione dell'innesto in Europa, documentazione che riportava 24.167 casi di inoculazione, di cui 19 mortali e lamentava l'ancora scarso successo della pratica in Lombardia.

Sicuramente, però, l'opera più nota volta ad esaltare il «favoloso innesto» è l'Ode a *L'innesto del vaiuolo* (1765) di Giuseppe Parini (1729-1799). Il componimento è dedicato al dottor Giovanni Maria Giuseppe Bicetti De' Buttinoni (1708-1778), uno dei maggiori sostenitori della vaiolazione, soprattutto attivo nella zona di Treviglio (Lombardia) nella primavera del 1765, periodo in cui si manifestò una violenta epidemia di vaiolo. Bicetti de' Buttinoni, per contrastare le opposizioni al suo impegno, scrisse anche osservazioni sui risultati delle sue applicazioni e le inviò ai più rinomati medici del tempo. Avendo ricevuto risposte incoraggianti, decise di pubblicare *Osservazioni sopra alcuni innesti di vaiuolo ... con l'aggiunta di varie lettere di uomini illustri e un'ode dell'ab. Parini sullo stesso argomento* (1766). Il merito di Bicetti de' Buttinoni per avere diffuso la pratica dell'innesto in Lombardia, fu riconosciuto da Maria Teresa d'Austria che, nel 1773, lo ricompensò con 1000 zecchini gigliati. Nella sua Ode, inizialmente, il Parini paragona il medico a Cristoforo Colombo, il genovese che, nonostante le «beffe dell'Europa» contro i suoi «sperati eventi», ha trovato il coraggio per sfidare i limiti imposti dalla natura e dal «vulgo» al fine di intraprendere un'impresa ancora intentata, ma razionalmente possibile, destinata a rivoluzionare il mondo e a portare in Europa i tesori del nuovo continente (cfr. Parini 2009<sup>10</sup>, vv. 1-27). In seguito, riferendosi a Bicetti de' Buttinoni aggiunge:

Più dell'oro, Bicetti, all'uomo è cara  
Questa del viver suo lunga speranza:  
Più dell'oro possanza  
Sopra gli animi umani ha la bellezza.  
E pur la turba ignara  
Or condanna il cimento,  
Or resiste all'evento  
Di chi 'l doppio tesor le reca; e sprezza  
I novi mondi al prisco mondo avvezza.  
(Parini 2009<sup>10</sup>, vv. 28-36)

Con chiaro spirito illuminista qui il Parini esalta le nuove scoperte della scienza («i novi mondi») e critica aspramente coloro i quali, legati ancora a vecchi retaggi, non si affidano alla forza della ragione e all'eloquenza dell'esperienza («cimento»), pur vedendo che l'affidarsi a ciò porterebbe loro le ricchezze più desiderate, ossia la salute, derivata dall'eludere il vaiolo con l'innesto, e la bellezza, mantenuta grazie all'evitata deturpazione del volto che la malattia recherebbe.

L'Ode continua ricordando come il vaiolo sia una malattia fortemente diffusa che, prima o poi, colpisce chiunque, ricco o povero che sia, impoverendo la nazione di futuri contadini, artigiani e soldati (cfr. *ivi*, vv. 37-72). Proprio per questo motivo il Parini beffeggia chi preferisce attendere il male, piuttosto che prevenirlo con l'innesto, innesto scoperto dal popolo d'Oriente («Popol che noi chiamiam barbaro e rude») che «del regnante velen spontaneo elegge / Quel ch'è men tristo, e macolar ne suole / La ben amata prole, / Che non più recidiva in salvo torna» (cfr. *ivi*, vv. 82-94). Segue un elogio alla Montagu che introdusse in Europa l'innesto e, contemporaneamente, una critica ai pregiudizi («falsa ragione») sollevati dalla Germania, dalla Francia e dall'Italia contro la nuova procedura (cfr. *ivi*, vv. 100-114 e 127-135). In conclusione l'Ode si concentra nuovamente su Bicetti, affermando, ancora una volta, come, anche se le cose nuove e importanti appaiono menzogne ai più, proprio Bicetti, insieme ad altre menti illuminate, sia l'incarnazione della ragione e del trionfo della nuova scienza contro la vecchia medicina. A lui sono affidate le speranze di vincere i pregiudizi e di far sopravvivere le genti e devono essere attribuiti tutti i più alti onori (cfr. *ivi*, vv. 136-189).

Mentre in Lombardia, dunque, il dibattito relativo alla vaiolazione stava coinvolgendo le più alte figure rappresentanti l'illuminismo, proprio dalla seconda metà del 1760 la pratica iniziò a perdere progressivamente terreno a causa dei duri colpi inferti dalla battaglia anti-inoculista e, a partire dal 1786, dalla scoperta della vaccinazione.

### **1.1.3. Le argomentazioni degli anti-inoculisti e il tramonto della vaiolazione**

Sebbene proprio negli anni '60 del 1700 ci furono i più importanti riconoscimenti ufficiali tributati alla pratica inoculatoria e, in alcuni territori, si riprese a praticare gli innesti pubblici, dal 1765 in poi l'arte della vaiolazione iniziò progressivamente a perdere piede e, con questa, anche il dibattito relativo ad essa. A Livorno, Firenze e, più in generale, nella Toscana il numero di innestati iniziò a calare; contemporaneamente anche tra gli stessi fautori della pratica iniziarono a manifestarsi ripensamenti e incertezze. Lo stesso Verri, nel 1770, davanti alla morte di un bambino sottoposto alla vaiolazione, ammise di non sapere confutare il nesso causale tra la morte e l'intervento.

La pratica inoculatoria, infatti non era priva di rischi e proprio questi rischi venivano maggiormente sottolineati dai suoi detrattori. I principali oppositori presenti sul suolo italiano furono Giovanni Bianchi, Francesco Roncalli Parolino e Michele Girardi. A questi si aggiunsero quasi tutti coloro i quali fecero circolare opuscoli anonimi riguardanti la questione. Roncalli Parolino pubblicò nel 1759, a Brescia, una dissertazione latina di livello scadente, imbottita di calunnie, maldicenze, fatti confusi o non provati e scritta con una retorica ridicola e fatalista che vedeva le malattie come castigo divino. L'opera suscitò forte sdegno sia in Italia che all'estero provocando le critiche di La Condamine, Tissot e Gandini. Michele Girardi fu un medico bresciano allievo del Morgagni che, in una lettera rivolta proprio a quest'ultimo, spiegò la sua avversione alla pratica sostenendo che ad alcuni inoculati fosse sopraggiunto comunque il vaiolo. Confutato da diversi studiosi tra cui Caldani e Bicetti e accusato di aver sollevato il problema dell'innesto per guadagnarsi un posto di assistente del Principe degli Anatomici, Girardi, chiamando in causa l'autorità del Morgagni, diede comunque uno scacco notevole agli inoculisti. Giovanni Bianchi, medico e naturalista riminese, mantenne una fitta corrispondenza con molti intellettuali dell'epoca, sostenendo le sue convinzioni in maniera pacata e ragionevole; fu forse l'unico dei tre che, nel portare avanti le sue ragioni, adottò una metodologia razionale volta a spiegare quali fossero i possibili pericoli e gli svantaggi della vaiolazione. Tale pratica, infatti, al di là delle critiche più stravaganti rivoltegli da alcuni teologi e medici, prestava il fianco a dubbi non trascurabili. Se alcuni avversavano l'innesto solo perché vedevano in esso un modo per sfuggire alla provvidenza divina e una tecnica empirica mutuata dai territori degli infedeli e altri lo criticavano perché ritenevano che il vaiolo fosse una malattia sopravvalutata e che, dunque, non abbisognasse di una prevenzione (questa argomentazione la vedremo anche in molti antivaccinisti contemporanei), i più acuti, tra cui il Bianchi, muovevano alla pratica accuse certamente fondate. Non dobbiamo dimenticare, infatti, che in un'epoca in cui nulla o quasi si sapeva di malattie infettive, di trasmissibilità, di sistema immunitario e di igiene, i danni prodotti dall'innesto potevano essere molteplici e gravi. Con il senno del poi, dunque, non vanno sottovalutate le critiche di coloro i quali lo accusavano di trasmettere altre malattie o addirittura di causare contagi: avvenendo l'innesto da braccio a braccio, era scontato che potessero trasmettersi altre malattie come la sifilide, mentre Sacco riferì di un'epidemia insorta a Modena nel 1778 proprio in seguito ad un episodio di inoculazione. In rari casi, inoltre, la vaiolazione causava l'insorgere del vaiolo in forma grave e, ancora più raramente, causava la morte. Queste erano tutte accuse fortemente fondate e, fu merito della vaccinazione jenneriana se gran parte dei suddetti inconvenienti poterono essere evitati.

Proprio per questo motivo, dopo il 1798 la vaiolazione fu progressivamente abbandonata a vantaggio del vaiolo vaccino<sup>10</sup>.

Arrivati a questo punto andrebbe fatta una riflessione: come si è visto la vaiolazione fu una pratica empirica, imperfetta e non priva di effetti collaterali che, oltretutto, si affermò, con alterna fortuna, in un’epoca che nulla sapeva riguardo a malattie infettive e sistema immunitario. Nonostante ciò, gli intellettuali del Settecento, con un’accorta considerazione del rapporto costo-benefici, ebbero modo di convincersi che valeva la pena correre il possibile ma ridotto rischio dell’inoculazione, piuttosto che quello sicuro e grande della malattia. Questo insegnamento andrebbe tenuto presente soprattutto oggi, epoca in cui, peraltro, i vaccini sono molto più sicuri e le conoscenze molto più certe di tre secoli fa!

## 1.2. Una scoperta rivoluzionaria: la vaccinazione

### 1.2.1. Un medico di campagna e un’osservazione geniale

Mentre la vaiolazione entrava progressivamente in disuso a causa dei suoi ormai certi limiti, una vecchia osservazione empirica stava per diventare ancora una volta il fulcro di una scoperta destinata a cambiare le sorti dell’umanità. In Inghilterra, già patria della diffusione dell’inoculazione, sul finire del 1700 un semplice medico di campagna decise di approfondire e verificare qualcosa che era noto già da un secolo, arrivando così a gettare le basi per la moderna vaccinazione.

Alla credenza popolare era noto che coloro i quali avessero contratto il *cowpox*, ossia il vaiolo bovino, non si ammalassero di vaiolo umano. Si narra, addirittura, che la duchessa di Cleveland, già nella seconda metà del XVII secolo, rassicurasse i cortigiani affermando che ella non poteva prendersi il vaiolo umano, avendo contratto in precedenza quello bovino. È certo, invece, che di ciò fossero a conoscenza i contadini e gli allevatori i quali solevano ripetere come motto «*I cannot take smallpox for I have had cowpox*». E proprio a uno di questi si deve il primo esperimento storicamente accertato di vaccinazione. Benjamin Jesty, contadino del Gloucestershire, testimoniò nel 1805 di avere innestato se stesso, la moglie e i figli con materiale estratto dal pus delle pustole del vaiolo delle mucche già nel 1774. Più tardi, questa sua priorità, gli sarebbe stata riconosciuta dall’Istituto Jenneriano di Londra. Intanto anche i medici inoculatori, ancora attivi nella campagne, potevano rendersi conto come la vaiolazione rimaneva senza esito in coloro i quali avevano già contratto il *cowpox*. Joseph Adams nel 1795 e Sutton e Fowster nel 1768 furono

---

<sup>10</sup> Sembra che, in alcune remote regioni dell’Etiopia, dell’Africa Occidentale, dell’Afghanistan e del Pakistan la vaiolazione sopravvisse anche molti anni dopo l’arrivo del vaccino di Jenner. Anche nelle colonie francesi e nei possedimenti italiani in Libia si trovano sue notizie fino al 1920.

affascinati dalle credenze popolari e inocularono vaiolo umano a molte persone guarite da quello bovino senza che la malattia si sviluppasse.

Se dunque la svolta appariva sempre più vicina, tali osservazione non ebbero esito concreto fino al 1796, anno in cui Jenner decise di provare sperimentalmente e con una metodologia appropriata e sistematica, quella che fino a quel momento era rimasta una pratica intuitiva.

Edward Jenner (1749-1823) nacque a Berkeley e studiò medicina. Dal 1773 iniziò ad esercitare la professione nelle campagne natiche, conseguentemente, a praticare le sue prime vaiolazioni. Presto capì che quello che andavano affermando i contadini era corretto: in circa venti casi guariti da *cowpox* o da *horsepox* l'inoculazione di pus vaioloso umano non aveva avuto alcun effetto. La spiegazione del fenomeno poteva essere solo una: il *cowpox* e l'*horsepox* dovevano essere varietà della malattia umana così che l'attacco di uno dei due ceppi poteva garantire la protezione da *smallpox*, ossia vaiolo umano<sup>11</sup>. Non restava che provare quanto appena congetturato: nel 1796 Jenner inoculò il ragazzo James Phipps prima col secreto di una pustola vaccinica cresciuta sulla mano della mungitrice Sara Nelmes, poi, due mesi dopo, con pus vaioloso. James rimase indenne. Jenner aveva dimostrato che il materiale vaccinico poteva essere trasportato da uomo a uomo senza che perdesse la sua efficacia. Un altro esperimento, quello decisivo, fu compiuto nel 1798: il medico inglese innestò il ragazzo Summers con linfa proveniente direttamente da pustole vaiolose comparse sulla cute di una vacca e, con la linfa tratta dalle pustole successivamente sviluppatesi nel Summers, vaccinò un altro ragazzo, Pead. Da quest'ultimo, infine, trasse il materiale per vaccinare vari altri soggetti.

Ormai le prove raccolte in favore del nuovo metodo erano tante e schiaccianti: la vaccinazione, così chiamata perché derivante dal vaiolo vaccino e, dunque, diversa dalla vaiolazione che derivava da vaiolo umano, funzionava ed era molto più sicura della stessa variolazione dato che produceva una malattia breve e benigna, non causava alcun rischio di contagio e garantiva immunità certa.

I dati raccolti al riguardo furono pubblicati a spese di Jenner (la Royal Society, infatti, si rifiutò di pubblicarli sulle «Philosophical Transaction») nel 1798 a Londra, luogo in cui il medico si era recato al fine di dimostrare, attraverso esperimenti pubblici, l'efficacia del suo metodo. Sarebbe stato l'esperimento condotto da Jenner su un giovane ricoverato al St. Thomas Hospital, infatti, a fare conoscere la nuova pratica anche in città. Fu così che George Pearson e William Woodville iniziarono a vaccinare diversi individui nel 1799 e il 1° gennaio 1800 fu aperto da Pearson a Londra

---

<sup>11</sup> Alcune ipotesi jenneriane non erano nel giusto: i virus del vaiolo fanno parte della vasta famiglia dei *Poxvirus* e vengono classificati in 6 subgeneri. Ora se lo *smallpox* e il *cowpox* appartengono allo stesso subgenere perché sono tra loro simili e sono correlati da una forte immunità reciproca, lo stesso non si può dire per l'*horsepox*, in quanto appartiene a una sottocategoria differente. Jenner però, più per colpo di fortuna che per conoscenze specifiche, decise di condurre i suoi esperimenti con vaiolo bovino, ottenendo, dunque, ottimi risultati.

il primo centro di vaccinazione. Successivamente i dati pubblicati nel 1798 sarebbero stati tradotti in sei lingue, ristampati nel 1896 e corredata da altre note consegnate alla stampa da Jenner nel 1799 e nel 1800. La scoperta ebbe successo in tutto il mondo e diede inizio alla corsa per reperire il pus vaccinico, corsa che vide l'organizzazione di complicati e spesso avventurosi stratagemmi che consentirono, in soli dieci anni, di fare arrivare il nuovo materiale anche nelle zone più sperdute del globo. Tra i metodi più utilizzati per propagare il «miracoloso farmaco» c'era quello di raccogliere la linfa in tubi di vetro sigillati con cera o nello sfondo concavo di lamine di cristallo, quello di inzuppare fili con il pus o di spalmarlo su laminette di argento, avorio o oro al fine di essiccarlo e conservarlo fino a due anni, quello di predisporre allevamenti di vacche nelle quali veniva perpetuato il vaiolo per contagio e, infine, quello sicuramente ingegnoso, ma poco etico, di usare bambini orfani come «serbatoi del virus».

Ci si potrebbe chiedere ora, come si è fatto precedentemente per la vaiolazione, perché la nuova pratica abbia avuto una diffusione così ampia, capillare e veloce, diffusione che, se si confrontano i numeri, appare nettamente superiore rispetto a quella avuta dalla sua antenata. Già nel primo decennio del 1800 i vaccinati risultavano essere centinaia di migliaia nonostante gli inconvenienti legati al trasporto del materiale e nonostante in Europa imperversassero le guerre napoleoniche. Vero è che i presupposti per il successo della vaccinazione erano già stati gettati dalla vaiolazione e, ora, rispetto ad essa, la nuova pratica sembrava presentare ulteriori vantaggi: era percepita come meno pericolosa poiché coloro i quali si ammalavano di *cowpox* manifestavano solo poche pustole anziché una malattia generalizzata e, inoltre, non potevano contagiare nessuno; per di più risultava essere semplice perché poteva essere eseguita con pochi strumenti ed evitando la lunga preparazione del soggetto richiesta dalla vaiolazione, il materiale poteva essere conservato per molto tempo ed inviato a grandi distanze e, infine, si era capito che le mucche non potevano trasmettere all'uomo quelle malattie, prima tra tutte la sifilide, che invece trasferiva il passaggio da «braccio a braccio». La vaccinazione, inoltre, risultava essere meno costosa e, dunque, poteva raggiungere più ampi strati della popolazione in quanto non presentava il problema di dover isolare gli inoculati in apposite strutture per evitare il contagio e per garantire loro la completa guarigione dalla malattia eventualmente scaturita dopo la vaiolazione.

Per quanto riguarda l'entusiasmo con il quale fu accolta e diffusa la nuova pratica non va inoltre trascurato il ruolo giocato dalle idee utopiche e umanitarie che stavano prendendo forza in tutta Europa e che avevano come obiettivo la rigenerazione dell'umanità. Secondo Assael furono proprio queste idee a rappresentare il motore propulsore di una storia sociale della vaccinazione antivaiolosa e senza esse, così come senza le campagne umanitarie che sarebbero state attivate nella

seconda metà del 1900 per eradicare il vaiolo definitivamente, probabilmente il vaccino in sé sarebbe rimasto un valido ma inefficace strumento.

Vediamo dunque, come, grazie alla sua grande diffusione, la nuova pratica preventiva giunse in Italia e si espanso anche nel nostro territorio.

### 1.2.2. Il «miracoloso farmaco» si diffonde in Italia e viene perfezionato

Le osservazioni di Jenner si stavano diffondendo in tutta Europa e il suo materiale vaccinico era costantemente spedito a quei Paesi che ne facevano richiesta. La linfa miracolosa giunse in Italia, per la prima volta, nel 1800 così che Onofrio Sauli Scassi poté praticare la prima vaccinazione sul suolo italiano, a Genova, nella primavera di quell'anno. Intanto un medico di Varese recatosi nelle fertili pianure della sua città nel settembre del 1800, ritrovò le stesse pustole vaiolose nelle mandrie di mucche scese in quel territorio dalla Svizzera. Quel medico era Luigi Sacco (1769-1836), destinato a diventare il più grande sostenitore e fautore delle vaccinazioni in Italia. Sacco decise di prelevare del materiale e, dopo aver condotto soddisfacenti esperimenti su se stesso, inoculò diversi soggetti. Tali tentativi, tutti con esiti positivi, lo convinsero di trovarsi in possesso della linfa jenneriana e quando, a seguito dello scoppio di un'epidemia di vaiolo, fu chiamato dal Consigliere Lambertenghi a praticare la vaccinazione presso Giussano e Sesto, la riuscita dell'intervento spinse le autorità a interessarsi alla nuova pratica: avendo già vaccinato con successo, in solo sei mesi, circa 400 bambini e avendo presentato poco dopo il *Progetto di un piano per rendere generale l'uso, ed i vantaggi della vaccina*, il governo cisalpino decise di istituire un ufficio della vaccinazione sotto la direzione di Sacco.



Fig. 1: Medaglia offerta a Sacco dagli amici di Bologna.

Nel 1803 Sacco venne così nominato medico primario dell’Ospedale Maggiore di Milano e Direttore delle Vaccinazioni nella Repubblica di Italia (Lombardia, Emilia, Romagna e Veneto) e condusse vaste campagne a Bologna, Parma, Modena e nel Bresciano, campagne che lo portarono a guadagnarsi ben due medaglie, quelle attribuitegli dagli amici bolognesi prima e da quelli bresciani poi.

Sempre nel 1803, inoltre, Sacco pubblicò a Milano *Memoria sul vaccino unico mezzo per estirpare radicalmente il vajuolo umano, diretto ai governi che amano la prosperità delle loro nazioni*, testo che divenne famoso in tutta Europa e che ebbe il merito, soprattutto il Italia, di

spingere il potere politico a prendere provvedimenti che imponessero la vaccinazione. Fu così che Melzi d'Eril, vicepresidente della Repubblica italiana, il 9 maggio 1804 emise un decreto che stabiliva che nei vari dipartimenti della Repubblica fossero nominati delegati su proposta del direttore della vaccinazione, delegati che dovevano informare il governo sui progressi e i ritardi della pratica e che dovevano istruire i medici del loro circondario su come attuarla. Il decreto, inoltre, imponeva agli ospedali e agli istituti di pubblica beneficenza di vaccinare gratuitamente i poveri e obbligava a sottoporsi alla vaccinazione tutti coloro i quali volessero essere ammessi ai collegi o ai convitti. Infine era previsto che, chi si esautorava spontaneamente dalla pratica fosse svantaggiato per l'accesso a distribuzione di soccorsi o beneficenze pubbliche.

Nel 1809, lasciando la Direzione generale, Sacco pubblicò il *Trattato di vaccinazione*, opera che venne tradotta in Germania, Francia e in Inghilterra e accrebbe ulteriormente la fama del suo autore. In questo testo il medico varesino riferì che in pochi anni i vaccinati nel Regno erano saliti a un milione e mezzo e che, da solo, ne avrebbe vaccinati ben 500.000! La notorietà del Sacco fu talmente diffusa che il suo ceppo di vaccino fu utilizzato in Paesi remoti quali la Persia, Bagdad e l'Indostan, e, proprio grazie alla sua attività, la vaccinazione ebbe un notevole successo nel nord Italia.

Anche nel sud della nostra Penisola la nuova pratica ebbe una grande diffusione e proprio qui ricevette quelle migliorie che la portarono ad essere ancora più sicura ed efficace. La linfa vaccinica arrivò in Sicilia e a Napoli nel marzo del 1801 per merito di Marshall e Walker, medici partiti dall'Inghilterra sulla nave *Endymion* con il compito di diffondere la scoperta di Jenner nel Mediterraneo. Nel sud Italia fu soprattutto Marshall a dare avvio a varie vaccinazioni e presto fu seguito da Michele Troja e Antonio Miglietta. La pratica ricevette diversi appoggi, tant'è che nel 1802 fu fondata la borbonica Direzione vaccinica, sostituita nel 1807, attraverso il decreto 133 emanato da Giuseppe Bonaparte il 27 maggio, da un Comitato centrale di vaccinazione con a capo Murat. Il decreto 133, inoltre, prevedeva la coordinazione della vaccinazione nelle varie province e il divieto di assumere personale non vaccinato nei ministeri. Sempre nel 1807 furono stanziati fondi per i vaccinatori e iniziarono ad essere stampati gli «Opuscoli di Vaccinazione», poi trasformati in «Giornale di Vaccinazione», diretto da Miglietta. Il «Giornale» riportava trattati scientifici sul vaiolo, statistiche e memorie o saggi storici-pubblicistici. Attraverso esso sappiamo che, nel Regno, nel 1809 risultavano vaccinati 21.932 individui, mentre nel 1815 il numero era salito a 219.938.

Mentre nel Regno delle due Sicilie la pratica jenneriana guadagnava sempre più successo, due chirurghi napoletani ebbero alcune intuizioni geniali che portarono al perfezionamento della tecnica. Michele Troja (1747-1827), medico, chirurgo oculista e urologo, eseguì per primo la retrovaccinazione, inoculando pus di vaiolo umano sulla cute di una vacca al fine di raccogliere una

maggiori quantità di linfa. Gennaro Galbiati (1776-1844), allievo del Troja, sistematizzò il procedimento del maestro e lo descrisse in *Memoria sull'inoculazione vaccinica con l'umore ricavato immediatamente dalla vacca precedentemente inoculata* (Napoli 1810), memoria che costituisce il primo documento scientifico sulla produzione della linfa animale. Dal 1810 in poi, dunque, a Napoli si iniziò a innestare l'uomo con pus direttamente estratto dall'animale, in quanto, a detta dello stesso Galbiati, questo procedimento consentiva di evitare la trasmissione di altre malattie, che avrebbero continuato a propagarsi se si fosse reiterata la classica vaccinazione da braccio a braccio con pus vaccinico umanizzato.

Le migliori intuizioni introdotte da Troja e Galbiati furono avversate da Miglietta che, nonostante fosse uno dei più grandi sostenitori della vaccinazione, riteneva che l'abbandono del classico metodo da braccio a braccio, che tanto aveva impiegato per affermarsi, poteva portare a un calo di fiducia nei confronti della stessa vaccinazione.

Solo negli anni Sessanta del '800 sarebbe divenuto chiaro che la procedura vacca-uomo era da preferirsi, non solo per evitare la trasmissione di altre e pericolose malattie, ma anche perché ci si era accorti che, attraverso i passaggi successivi da uomo a uomo il ceppo vaccinico di partenza diminuiva progressivamente la sua efficacia. Ma tra il 1810 e il 1864, anno in cui al Congresso Medico di Lione venne sancita la superiorità della linfa bovina su quella umanizzata, si collocano gli esperimenti di un altro napoletano: Negri, nel 1840, iniziò a inoculare in serie le mucche utilizzando la massa delle pustole non ancora mature (che contengono più pus) anziché il liquido secreto e, sempre e solo dalle vacche vaccinate, prelevò il materiale per innestare gli uomini. Questo tocco finale perfezionò ulteriormente il metodo di praticare la vaccinazione antivaiolosa che, da questo momento in poi non avrebbe più subito cambiamenti sostanziali. Quest'ultimo metodo iniziò ad essere considerato il solo atto a fornire un buon vaccino, fu ampiamente divulgato dal chirurgo napoletano Ferdinando Palasciano e, come detto poc' anzi, si affermò definitivamente con il Congresso di Lione.

Fin qui si è mostrata l'accoglienza positiva con la quale la vaccinazione è stata ricevuta in Italia nei primi anni del 1800 e si è visto come non solo diversi intellettuali e medici si siano prodigati per diffonderla e praticarla, ma come anche governi e autorità abbiano preso diversi provvedimenti per affermarla. Ricordiamo il caso della Repubblica italiana nel nord della nostra penisola, oppure il caso del Comitato centrale di vaccinazione nel Regno delle due Sicilie; aggiungiamo anche il provvedimento preso dal Principato di Lucca e Piombino, che per primo, con una legge del 1806 impose la vaccinazione di *tutti* i neonati nei primi due mesi di vita e di tutti gli abitanti che non fossero già stati ammalati di vaiolo. L'ondata utopistica con la quale la vaccinazione entrò nel nostro Paese, però, subì una battuta d'arresto dopo il 1815, anno di inizio

della Restaurazione. Con la caduta del regime napoleonico, infatti, anche le conquiste mediche e sociali del periodo precedente subirono un duro colpo. Fu così che Michele Francesco Buniva, apostolo della vaccinazione negli Stati Sardi, fu cacciato da ogni incarico pubblico e dall'Accademia delle Scienze, mentre negli Stati della Chiesa il Papa proibì la pratica, accusata di mischiare il sangue delle bestie con quello degli uomini. In quei luoghi in cui vigeva ancora l'obbligo, ormai in molti disattendevano alla prassi: soprattutto nelle campagne si incontravano genitori negligenti, parroci non curanti del loro compito di sensibilizzazione e medici condotti disincentivati. Emblematico il caso di Recanati: nonostante un editto del cardinale Consalvi avesse imposto, nel 1822, l'obbligo vaccinale, Monaldo Leopardi, Gonfaloniere della sua città, dovette impegnarsi seriamente per richiamare la popolazione all'ordine e, addirittura, dovette stabilire multe salate per gli inadempienti. Resistenze si ebbero anche in Emilia-Romagna e in Umbria tant'è che, alla caduta del Consalvi, gli obblighi furono aboliti. La situazione non era migliore nel Meridione: sebbene qui il decreto del 1821, emanato da Ferdinando I, avesse sancito l'obbligatorietà della vaccinazione con sanzione per gli oppositori e sebbene il decreto 386 del settembre 1822 avesse ridefinito le mansioni dell'Istituto centrale di vaccinazione (sostituto del Comitato), la pratica procedeva con lentezza ed era insufficiente, fatta salva la città di Napoli, ad abbassare il quoziente di mortalità infantile. Solo lo Stato Lombardo-Veneto, grazie all'efficienza dell'amministrazione austriaca, continuò ad avere una copertura vaccinale soddisfacente.

Oltre al vento restauratore che imperversava sull'Italia e provvedeva a spazzare via molti dei traguardi raggiunti nella precedente epoca napoleonica, a frenare la nuova pratica immunizzante erano anche le obiezioni sollevate contro la stessa. Le critiche, come nel caso della vaiolazione, spaziavano dalle più divertenti e insensate, alle più acute e interessanti. Alcuni la ritenevano dannosa perché impediva al vaiolo di contenere il numero della popolazione, altri pensavano che la linfa bovina potesse comunicare i mali propri delle mucche o, addirittura, trasformare gli esseri umani in minotauri. A proposito di quest'ultima idea stravagante, risultano essere molto logiche e attuali le parole di Sacco, il quale, già due secoli fa, sottolineava che se questa preoccupazione non era mai saltata in mente a nessuno nei confronti del latte e delle carni, sarebbe stato da stolti rivolgerla alla vaccinazione, in quanto non si sarebbe fatto altro che abbandonare un vantaggio sicuro, per timore di un male impossibile. Altre obiezioni sollevate riguardavano l'inutilità della pratica, poiché il vaiolo avrebbe diminuito spontaneamente la sua recrudescenza, o la possibilità del contrarre la malattia nonostante la misura profilattica. Vero è che, con il passare del tempo, ci si accorse che anche la protezione indotta da linfa animale non umanizzata aveva una durata limitata (massimo 20 anni) e solo sul finire del XIX secolo iniziarono a prendersi provvedimenti al riguardo come l'obbligo di rivaccinazione.

Alle obiezioni fin qui viste, presto si aggiunsero anche le preoccupazioni scaturite da alcuni incidenti che portarono alla morte di svariate persone. Famoso è quello avvenuto a Roma nel 1879. Il 22 aprile di quell'anno il comune di San Quirino richiese vaccino al Comitato romano e, come di consueto, il materiale fu ricavato da pustole di giovenca ripulite, dissanguate e rinchiuse tra due vetri per essere conservate e spedite. Dei 38 bambini innestati tra il 26 e il 28 aprile, però, una fanciulla morì e gli altri furono colpiti da febbre e altri effetti collaterali. Le pustole, a causa di una cattiva conservazione, si erano putrefatte e avevano pertanto causato reazioni avverse.

In questo panorama caratterizzato dalle critiche mosse contro la vaccinazione, dalle paure, dalle controriforme attuate dalla Restaurazione che avevano causato l'abbassamento della copertura vaccinale e dall'ignoranza sulla durata limitata dell'immunità, il vaiolo tornò presto a mietere vittime: una prima ondata entrò nella nostra Penisola a partire da Genova nel 1829, una seconda fu portata dai soldati di Garibaldi reduci dal fronte francese.

Per contrastare queste recrudescenze si intuì che era necessario provvedere a una seconda vaccinazione dopo 15-20 anni dalla prima e che bisognava migliorare la pratica, evenienza che fu soddisfatta da Negri nel 1840 e dall'aggiunta di glicerina al preparato al fine di diminuirne la carica batterica (1850). Soprattutto, però, ci si rese conto che era di primaria importanza un intervento politico e sociale per contenere l'imperversare del vaiolo. Per l'Italia unita il 22 dicembre 1888 segnò una svolta fondamentale: la legge Crispi-Pagliani, infatti, sancì finalmente, e in tutto il Regno, l'obbligo della vaccinazione.

Prima di parlare di questo importantissimo provvedimento, però, dobbiamo vedere i fondamentali cambiamenti avvenuti a partire dalla seconda metà del XIX secolo nel campo della microbiologia, cambiamenti che, per la loro rivoluzionaria portata, avrebbero garantito un vero e proprio *boom* nella produzione dei vaccini tra il 1880 e i primi anni del 1900. Gli avvenimenti ai quali si farà cenno brevemente non riguardarono, ad esclusione di alcuni, direttamente l'Italia, ma, essendo indispensabili per capire come si arrivò alla produzione di nuovi vaccini, non possono essere taciti.

### **1.3. Il mondo degli esseri invisibili e la rivoluzione pastoriana**

#### **1.3.1. La scoperta dei batteri e la loro attenuazione**

Fino ad ora abbiamo visto come l'affermarsi della pratica vaccinale si sia fondato solo su basi rigorosamente empiriche: nessuno sapeva il perché l'inoculazione di pus vaioloso, umano o bovino, fosse in grado di garantire immunità dal vaiolo, ma una continua raccolta di dati e osservazioni ne certificavano questa capacità. Spinti dal successo della vaiolazione prima e della vaccinazione poi, si era provato, per analogia, a immunizzare contro altre malattie: il dottor Home di Edimburgo

aveva tentato con il morbillo già nel 1778, il toscano Eusebio Valli con pus pestoso e saliva di cani rabbiosi (attenuati, a suo dire, con succo gastrico di rane); il francese Auzias-Turenne, seguito dall’italiano Sperino, aveva invece eseguito «sifilizzazioni» su alcune prostitute nel 1850. Tutti questi esperimenti, se si esclude quello del Valli, che comunque non ebbe il seguito sperato, furono ovviamente fallimentari in quanto ai loro propositori mancavano fondate e razionali conoscenze di microbiologia e immunologia che potessero giustificare le pratiche.

La situazione iniziò a cambiare soprattutto dalla seconda metà del 1800, periodo in cui si osservarono i primi batteri in presenza di alcune malattie e dunque si incominciò a pensare a una correlazione causale tra l’esistenza di tali microorganismi e l’insorgenza di una data affezione. Inoltre tali scoperte portarono all’allestimento di veri e propri laboratori in cui si potevano studiare i vari agenti patogeni al fine di capirne le leggi di sviluppo e costruire antidoti contro di essi. Finalmente la vaccinazione poteva fondarsi su basi scientifiche.

Sappiamo che, dopo l’invenzione e la diffusione dei primi microscopi, già l’olandese Antoni van Leeuwenhoek, nel 1674, era riuscito ad osservare i movimenti dei piccoli «animalculi» presenti nelle gocce d’acqua del lago in cui compiva le sue ricerche. Nel 1700, invece, erano stati gli studi di scienziati come Vallisnieri e Spallanzani a contribuire ad ampliare le conoscenze sul mondo microscopico e, soprattutto, a confutare la teoria della generazione spontanea<sup>12</sup>. Precursore ed iniziatore di osservazioni rivoluzionarie che portarono gli scienziati della seconda metà del XIX ad interessarsi del ruolo dei batteri nell’insorgenza di malattie infettive, fu però il lodigiano Agostino Bassi (1773-1856), il quale, nel 1835 scoprì l’agente responsabile del calcino, una malattia del baco da seta. La scoperta lo portò a sostenere, nel suo *Della natura dei morbi ossia dei mali contagiosi* (1853), che i morbi dell’uomo e degli animali sono causati dai parassiti e che, seguendo alcune regole di igiene, essi possono essere evitati. Era la prima volta che un agente eziologico di una malattia veniva individuato.

All’esperienza del Bassi fecero seguito diverse altre osservazioni: nel 1851 i francesi Rayer e Davaine individuarono, sebbene non ne decretarono la responsabilità nell’eziologia della malattia, la presenza del batterio del carbonchio nel sangue di animali morti, mentre nel 1854 l’istologo pistoiese Filippo Pacini (1812-1883) vide il bacillo del colera nelle feci dei colerosi. Ancora però, non si riusciva a spiegare come un essere di pochi micrometri fosse in grado di generare gravi

<sup>12</sup> Vallisnieri (1661-1730) fu uno dei primi a parlare di contagio vivo, quando, nel 1714, prese parte al dibattito sorto sulla natura della peste che stava infettando diversi bovini nelle campagne italiane. Il naturalista pubblicò le sue opinioni in *Nuova idea del male contagioso de’ buoi* (1714), opera in cui sostenne che la malattia era causata dall’aggressione all’organismo animale da parte di vermicelli submicroscopici, che passavano da individuo a individuo. Gli studi di Vallisnieri furono fondamentali anche per dimostrare nuovamente l’inconsistenza della teoria della generazione spontanea. Spallanzani (1729-1799) mise a punto un metodo che gli permise un’efficiente sterilizzazione degli infusori e lo portò, nel suo *Saggio di osservazioni microscopiche* (1765), a sconfermare la teoria della generazione spontanea di muffle e infusori.

malattie o indurre alla morte esseri di dimensioni infinitamente superiori, tant'è che le teorie del Pacini furono duramente criticate e stroncate<sup>13</sup>. Bisognò attendere l'intraprendenza e l'acutezza di un microbiologo francese per vedere sancito un punto di svolta nella storia delle malattie infettive e nella storia della vaccinazione. Con «rivoluzione pastoriana», infatti, si indicano tutte le scoperte effettuate da Louis Pasteur (1822-1895) e dai suoi collaboratori, scoperte che sancirono definitivamente il ruolo dei batteri nello sviluppo delle malattie infettive e portarono alla costruzione di istituti volti allo studio specifico e sistematico dei microorganismi, del loro ruolo nell'insorgenza dei morbi e dei sistemi per neutralizzarli.

A partire dal 1854 Pasteur iniziò a compiere studi sulla fermentazioni di birra, vino e aceto e sull'irrancidimento del burro e del latte arrivando così a dimostrare che i processi erano dovuti allo sviluppo di batteri che in pochi giorni erano in grado di far fermentare una gran quantità di materia. Una volta spiegati tali fenomeni, il microbiologo francese si occupò anche della loro regolamentazione, al fine di evitare l'alterazione di bevande fortemente richieste dal mercato. Fu così che, nel 1861, a seguito di ulteriori esperimenti condotti portando ad ebollizione infusioni in bocce di vetro dal lungo collo ricurvo a S, Pasteur fissò quel processo di sterilizzazione che da quel momento in poi si sarebbe chiamato pasteurizzazione; inoltre tali procedure lo portarono a confermare definitivamente e per tutti gli esseri viventi il principio della biogenesi. Se, dunque, i microorganismi venivano finalmente scoperti implicati in processi macroscopici come la fermentazione o l'irrancidimento, essi potevano tranquillamente diventare i responsabili delle più comuni malattie: fu sempre Pasteur, infatti, a condurre studi che convalidarono l'ipotesi di Agostino Bassi sulla natura contagiosa delle malattie del baco da seta.

Grazie alle rivoluzioni apportate dal microbiologo francese nel campo della batteriologia e grazie anche alle scoperte della possibilità di colorare i preparati batterici e della possibilità di impiegare terreni di coltura solidi<sup>14</sup>, le osservazioni dei microorganismi responsabili di svariati morbi si susseguirono a ritmo serrato: nel 1877 Koch scoprì il *Bacillus antraci*, il 1880 fu l'anno della scoperta del bacillo responsabile del tifo addominale ad opera di Eberth, nel 1882 Koch

<sup>13</sup> Pacini, utilizzando il microscopio potenziato da Amici (1840), notò i vibrioni del colera durante la pandemia scoppiata a Firenze tra il 1846 e il 1863 e li descrisse come gli agenti responsabili della malattia e del contagio. Comunicata la scoperta all'Accademia fiorentina nel 1854, però, non solo l'istologo non riuscì ad ottenere l'appoggio per le sue teorie, ma entrò anche subito in dissidio con il clinico cesenate Maurizio Bufalini, il quale non riteneva possibile che il contagio potesse avvenire attraverso l'acqua, gli indumenti e gli escrementi infetti. Nel 1881 la teoria di Pacini fu definitivamente disconosciuta e l'Accademia dei Lincei si rifiutò di conferirgli il premio di L. 1000, stabilito per le scienze biologiche. A solo un anno dalla morte del Pacini, però, Robert Koch avrebbe nuovamente osservato i vibrioni del colera, osservazione che lo portò a vincere il Nobel 1905. Nel 1966 il Comitato internazionale sulla nomenclatura decise di adottare per l'agente patogeno la denominazione ufficiale di *Vibrio cholerae Pacini*.

<sup>14</sup> La colorazione dei preparati batterici fu introdotta da Hoffman nel 1869 e permise di vedere meglio i microorganismi presenti nei terreni di coltura. I terreni di coltura solidi, invece, furono frutto di un'osservazione casuale occorsa a Koch nel 1880 e furono realizzati a partire dal 1881 con aggiunta di agar al brodo utilizzato normalmente. Essi permettevano di coltivare tutti quei microorganismi che non si accontentavano dei semplici terreni liquidi, già introdotti dal 1875. Dal 1894, poi, grazie all'italiano Sclavo, si iniziò a coltivare i batteri in uova fresche.

rinvenne l'agente della tubercolosi e nel 1884 quello del colera; i responsabili di difterite, tetano, meningite epidemica e peste furono rispettivamente scoperti nel 1883 (Klebs), nel 1884 (Nicolajer), nel 1884 (Marchiafava e Celli) e nel 1894 (Yersin e Kitasato). In aggiunta Roux e Yersin scoprirono la tossina difterica nel 1888 e Faber quella del tetano nel 1890.

L'era dei microbi si era ormai aperta e un errore casuale ma provvidenziale permise a Pasteur di aprire l'era anche alle nuove vaccinazioni. Mentre i collaboratori del microbiologo francese stavano studiando i vari metodi per far crescere in condizioni sperimentali gli agenti patogeni, una coltura di batteri del colera dei polli venne per sbaglio lasciata invecchiare e, una volta inoculata agli animali non solo non era più in grado di provocare la malattia, ma addirittura li rendeva resistenti a successive dosi di batteri virulenti. Nel 1880 erano state realizzate per la prima volta sia l'attenuazione della virulenza sia la riproduzione in laboratorio di un fenomeno immunitario: la strada che conduceva alla realizzazione di nuovi e più sicuri vaccini si era appena mostrata davanti agli occhi degli studiosi di fine secolo.

Analizziamo dunque le conseguenze di questa scoperta e vediamo come, le acquisizioni sovvenute a partire dalla metà del XIX secolo contribuirono alla produzione dei gran parte dei vaccini che oggi conosciamo.

### 1.3.2. Nuovi sieri e vaccini sul finir del secolo

L'identificazione di varie specie di microorganismi e la comprensione definitiva del loro ruolo nell'insorgenza di malattie, insieme alla possibilità di coltivare in laboratorio colonie batteriche al fine di manipolarle e condurre esperimenti sulla loro attenuazione, contribuirono alla realizzazione di nuovi vaccini utili contro diversi morbi.

Ad aprire la lunga lista dei preparati immunizzanti furono, ancora una volta, le ricerche di Pasteur. Dopo le scoperte relative al colera dei polli, fu il turno del vaccino contro il carbonchio del bestiame, collaudato tra la fine di maggio e i primi giorni di giugno del 1882, poi di quello contro il mal rossino dei maiali. Sempre nel 1882, inoltre, Pasteur fu chiamato al Congresso internazionale medico di Londra al fine di presentare una relazione sulle sue ricerche. Fu in questa occasione che, per la prima volta, il termine «vaccinazione» fu esteso a tutte le pratiche di immunizzazione attiva nei confronti delle malattie infettive.

Il 1885 fu un altro momento fondamentale: dopo cinque anni di ricerche Pasteur collaudò con ottimi risultati il suo vaccino contro la rabbia su un bambino di nove anni<sup>15</sup>. Era nata la

---

<sup>15</sup> Va sottolineato che, a differenza dei successi riportati in precedenza, in questo caso non si era ancora riusciti a individuare l'agente responsabile della malattia e quindi si manipolarono saliva o tessuto nervoso centrale di cani o di individui morti di rabbia. Il microorganismo responsabile della rabbia è infatti un virus e non un batterio e i virus furono iniziati a studiare nei primissimi anni del 1900 per essere osservati solo a partire dal 1933 grazie all'introduzione del

vaccinazione umana con preparati prodotti completamente in laboratorio e questo successo fu coronato nel 1888 con l'inaugurazione dell'Istituto Pasteur.

Intanto la strada aperta dal microbiologo francese fu seguita da altri ricercatori. Il pastoriano Jeime Ferran y Clua realizzò nel 1885 un vaccino contro il colera che però sarebbe stato sostituito prima da quello di Haffkine (1894) e poi da quello, perfezionato e a base di batteri uccisi, creato da Kolle nel 1896. Lo stesso Ferran, nel 1887, provò a praticare inoculazioni contro il tifo addominale, ma il discredito nel quale ormai era caduto per i suoi esperimenti sul colera non gli consentì di ottenere successo. Fu infatti grazie al lavoro di Wright e, contemporaneamente, ma indipendentemente, anche di Kolle e Pfeiffer, se nel 1896 si ottenne il primo vero vaccino (con batteri uccisi<sup>16</sup>) da usare, prevalentemente negli eserciti, contro il tifo addominale. Nel 1897, infine, Haffkine iniziò a vaccinare contro la peste, sebbene con esiti poco incisivi.

Mentre si stava realizzando la corsa alla preparazione di vaccini per ogni singola malattia un'altra fondamentale scoperta segnò l'inizio dell'immunizzazione passiva e un punto di svolta nelle teorie sul funzionamento dell'immunità. Nel 1890 Behring e Kitasato notarono che nel siero di cavie inoculate con bassissime dosi di bacilli di difterite o tetano comparivano sostanze in grado di proteggere dalle malattie tali cavie, ma anche gli animali ai quali era stato iniettato il siero di esse. In un colpo solo si gettavano le basi per la sieroterapia e la sieroprofilassi e si dimostrava una volta per tutte l'esistenza di anticorpi capaci di neutralizzare le tossine<sup>17</sup>.

Dal 1890, dunque, alla corsa per la produzione dei vaccini, si aggiunse quella per la produzione dei sieri: nel 1892 fu il turno di quello contro il tifo addominale realizzato da Sanarelli, nel 1894 Clamette produsse siero contro il veleno di serpenti, nel 1895 Achille Sclavo ne fece uno contro il carbonchio e Yersin uno contro la peste, nel 1897 Kempner preparò quello contro il butolino. Intanto si iniziarono a fondare i primi Istituti sieroterapici. In Italia l'Istituto Sieroterapico Milanese fu fondato nel 1894.

---

microscopio elettronico. Fu però un italiano, Di Vestea, a dimostrare la natura filtrabile dell'agente responsabile della rabbia nel 1903.

<sup>16</sup> L'uso di batteri uccisi si rivelò fondamentale per la preparazione di alcuni vaccini che, se avessero contenuto batteri vivi o attenuati, sarebbero stati molto meno sicuri. I primi ad utilizzarli furono Salmon e Smith nel 1884, seguiti da Beumer e Peiper. Le dimostrazioni condotte da Kolle e Pfeiffer, però, risultarono le più significative in quanto furono le prime ad essere testate su esseri umani. Tali novità non furono accolte subito benevolmente: lo stesso Pasteur era molto critico al riguardo, ritenendo inefficace la vaccinazione con «cadaveri di batteri». Sarebbero state le acquisizioni batteriologiche degli anni seguenti, a rivalutare la scoperta.

<sup>17</sup> La disputa riguardo al meccanismo di funzionamento della risposta immunitaria era iniziata già nel 1883 quando lo zoologo russo Elie Metchnikoff, nelle sue ricerche condotte a Napoli e Messina, aveva osservato il fenomeno della fagocitosi in una cellula di crostaceo e l'aveva generalizzato anche ad esseri superiori, definendolo una risposta all'invasione dei microbi. Tale teoria divenne nota come teoria cellulare dell'immunità. Presto però, altre ricerche condotte da Nuttel e Pfeiffer dimostrarono che la lisi dei batteri poteva avvenire anche senza l'intervento di cellule specializzate. Questa teoria umorale dell'immunità fu definitivamente dimostrata e fatta prevalere grazie alle scoperte di Behring e Kitasato. Nel 1897 Paul Ehrlich pubblicò così la prima teoria sulla formazione degli anticorpi. Solo con il tempo si riuscì a capire che il nostro sistema immunitario ha due sistemi di difesa (uno cellulare e uno umorale) e nel 1908 Metchnikoff ed Ehrlich furono insigniti entrambi del premio Nobel. Fu tuttavia la teoria umorale ad avere un ruolo fondamentale nello sviluppo delle successive vaccinazioni.

Sempre nel 1890, inoltre, Koch realizzò la tubercolina, sostanza consistente in culture di bacilli tubercolari uccisi che, a detta del suo ideatore, sembrava capace di curare la malattia. Le successive ricerche condotte dal 1890 al 1892 dallo stesso Koch e da altri scienziati, mentre dimostravano la non efficacia del nuovo prodotto a fini terapeutici, ne notavano la capacità diagnostica: gli individui inoculati di tubercolina che già erano affetti di tubercolosi reagivano alla sostanza, quelli sani no. Era stato finalmente trovato un metodo per scoprire i portatori sani, ossia quei molti che erano stati contagiati dal batterio, ma non ne mostravano i sintomi. A questa scoperta si sarebbe aggiunta, ma solo nel 1906, la reazione di Wasserman, capace di identificare la sifilide.

Fin qui abbiamo visto l'enorme produzione di sieri e vaccini determinatasi a seguito della scoperta dei batteri e della rivoluzione pastoriana, ora risulta necessario analizzare la situazione italiana, concentrandoci in particolar modo sulle istituzioni e le leggi volte a garantire l'introduzione, la creazione e la circolazione dei nuovi preparati.

## **1.4. Le leggi su sieri e vaccini e gli istituti per la loro produzione nell'Italia di fine secolo**

### **1.4.1. Il movimento igienista e la salute pubblica**

La rivoluzione pastoriana avvenuta nella seconda metà del XIX secolo portò all'affermarsi dell'idea secondo la quale il microbo fosse l'unico responsabile di ogni malattia. Conseguentemente nacquero in tutta Europa movimenti igienisti che iniziarono ad occuparsi di quelle norme e accortezze utili a contenere i contagi e migliorare le condizioni di vita. Smaltimento dei rifiuti, risanamento delle acque, dei terreni e degli edifici, edilizia urbanistica e malattie professionali, erano solo alcuni dei campi toccati dalla propaganda igienista, propaganda che portò progressivamente alla formulazione di leggi che tutelassero la sanità pubblica. Per la prima volta nella storia all'igiene individuale si affiancava un'igiene sociale che voleva fondarsi su basi razionali e che mirava ad essere omnipervasiva. Da questa omnipervasività, ovviamente, non poteva rimanere esclusa la pratica vaccinale: essa infatti veniva ritenuta una delle armi principali da usare contro la recrudescenza dei morbi e contro l'elevato tasso di mortalità, due piaghe che venivano registrate soprattutto tra gli indigenti, gli operai e i fanciulli. Da queste considerazioni sorse l'esigenza di promulgare leggi che rendessero definitivamente obbligatoria la vaccinazione e che regolamentassero la creazione di istituti volti alla preparazione del materiale immunizzante. In Italia la legge del 22 dicembre 1888, l'Istituto Vaccinogeno di Stato e l'Istituto Sieroterapico Milanese furono le massime espressioni di questo mutato clima culturale: per la prima volta, nell'Italia unita,

la politica si saldava alla scienza al fine di realizzare un programma sociale di controllo delle malattie; era appena incominciata la storia della vaccinazione<sup>18</sup>.

Ripercorriamo, dunque, gli esordi di questa storia nel nostro Paese concentrandoci prevalentemente sulla già citata legge del 1888 e sui già menzionati Istituti Vaccinogeno e Sieroterapico.

#### **1.4.2. La legge n. 5849 del 22 dicembre 1888 e gli istituti per la produzione di sieri e vaccini**

Sul finire del XIX secolo l’Italia soffriva di una mancata riforma sanitaria: le leggi Rattazzi del 20 novembre 1859 e quella provinciale e comunale del 20 marzo 1865, provvedimenti che non avevano fatto altro che riorganizzare gli apparati amministrativi preunitari senza colmare le grandi lacune in materia di salute collettiva, erano ancora attive, mentre i progetti Lanza (1873) e Nicotera (1876), volti alla promulgazione di una nuova legge sanitaria, erano stati abortiti a causa della caduta dei governi ai quali facevano riferimento<sup>19</sup>. Alcuni decreti regi in materia di igiene e sanità erano stati emanati dal 1865 al 1885, ma anche questi non risultavano sufficienti a riordinare tutte le problematiche.

Per quanto riguarda le malattie infettive, non vi erano statistiche precise che ne rivelassero la reale diffusione, i principali canali di trasmissione e l’efficacia delle misure prese contro di esse, ma la raccolta dei dati attraverso le denunce da parte dei medici rivelava che il vaiolo era comunque molto diffuso. Ciò era probabilmente dovuto al fatto che, ancora nel 1881, non solo non vi era l’obbligatorietà per legge della pratica vaccinale, ma molti si opponevano ad essa sostenendo che un tale provvedimento legislativo avrebbe violato la libertà personale o dicendo che il metodo jenneriano non fosse efficace. Fra questi ultimi un tale dottor Boëns si opponeva alla vaccinazione vaiolosa presentando argomenti non dissimili da quelli sostenuti dai nostri contemporanei antivaccinisti, come ad esempio quello secondo cui i lattanti fossero inoculati troppo presto o quello per cui sarebbero bastate misure igieniche per far calare il tasso di incidenza delle malattie. A

---

<sup>18</sup> Secondo quanto affermato da B. M. Assael nel suo *Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione* (1995) è diverso parlare di storia dei vaccini e storia della vaccinazione: con il primo concetto, infatti, ci si riferirebbe più propriamente alla storia del farmaco, mentre con il secondo si vorrebbero sottolineare «l’insieme delle strategie per utilizzare i vaccini come possibilità di controllo delle malattie» (Assael 1995, p. 274). Se accordiamo valore a questa distinzione appare chiaro come solo a partire dalla legge del 22 dicembre 1888, in Italia, si misero in atto sistematiche e razionali strategie di controllo delle malattie attraverso i vaccini, strategie che videro coinvolti insieme scienziati e politici. Siamo propensi a ritenere dunque che prima di questa data, per l’Italia, non si possa parlare propriamente di storia della vaccinazione. Vedremo inoltre come questa storia, soprattutto per ragioni economiche, politiche e militari, abbia toccato il massimo del suo sviluppo nel secolo scorso, correndo parallela alla storia dei vaccini e come, a partire dal 1980, abbia subito dei duri colpi dovuti all’insorgere dei primi sospetti rivolti contro i vaccini, sospetti mossi anche e soprattutto da medici e politici.

<sup>19</sup> Giovanni Lanza, medico e Presidente del Consiglio dei ministri dal 1869 al 1873, propose un progetto di legge sanitaria che fu approvato dal Senato il 1° maggio 1873, ma che non passò l’approvazione della Camera a causa della caduta del governo. Giovanni Nicotera, ministro dell’Interno del governo Depretis, ne presentò un altro nel 1876. Questo progetto, che comprendeva anche una sezione specifica per il controllo dei contagi e delle epidemie, subì le stesse sorti di quello precedente.

queste accuse, coloro che erano a favore dei vaccini, e tra questi gran parte degli igienisti italiani, risposero che una legge che sancisse l'obbligatorietà era ormai necessaria e che essa non avrebbe costituito un impedimento alla libertà personale, essendo la malattia contagiosa un problema più sociale che non individuale. Molti di essi, inoltre, lamentavano l'arretratezza che contraddistingueva la pratica vaccinale che, in alcuni territori veniva eseguita ancora con l'ausilio di bambini vacciniferi piuttosto che direttamente attraverso vaiolo bovino non umanizzato.

**R. CONSERVAZIONE DEL VACCINO**

*ver. L.*

**PROVINCIA DI NAPOLI**

**N.º 232**

**Ufficio**

**Verifica delle Vaccinazioni**

**1885**

*Napoli 19 ottobre 1885*

Sebbene la verifica delle pubbliche vaccinazioni, complemento necessario della pratica vaccinica, costituisca un obbligo integrante de' signori Vaccinatori, e non sia mestieri di rilevarlo alle SS. VV., pure alcuni incidenti avendo fatto sorgere il dubbio, che non sempre e dappertutto si esegua regolarmente e scrupolosamente, il sottoscritto sente il bisogno di richiamare su di essi la loro attenzione, perchè i mali deplorati non trovino riscontro negli altri Comuni.

Come il fuoco scopre le masse impure dell'oro, le epidemie vajolose sono il controllo delle vaccinazioni irregolari. Le statistiche di due Comuni della provincia riportavano tra i morti di vajolo alcuni bambini di età tenerissima, che dai registri semestrali apparivano vaccinati con esito regolare. Un fatto così grave doveva meritare la massima considerazione da parte dell'autorità dirigente il servizio; ma nel sottoscritto sorse subito il dubbio, che, per difetto di regolare verifica, si fossero riportati come vaccinati con buon successo quei bambini su cui la vaccinazione ebbe esito nullo od irregolare. Ed in effetti le indagini, praticate presso le famiglie, accertarono, che all'atto materiale dell'innesto non era seguita verifica di sorta, mentre l'esito era stato irregolare.

Alle SS. VV. è troppo noto che non la pratica dello innesto, ma il servizio delle verifiche costituisce la parte più importante della vaccinazione. Anche la mediocre capacità di un flebotomo o di una levatrice è sufficiente ad eseguire la scalpitura della epidermide; per l'altra richiedousi invece speciali cognizioni ed esercizio pratico, per poter distinguere le forme della vaccinide e della vaccinia spuria, che assumono le parvenze della vaccinia vera. Gli è perciò che il sottoscritto, senza aver bisogno di ricordare i caratteri differenziali dell'una e dell'altra, raccomanda vivamente ai signori Vaccinatori e Commissari del vaccino, di voler curare, che la verifica sia eseguita in tutti i casi da chi ne ha l'obbligo e la capacità, nel periodo dal 6° al 10° giorno, in cui l'esantema vaccinico presenta tutti i caratteri, che gli sono speciali.

Poichè sono gravissimi i danni, cui la mancata verifica dà luogo, sia nelle famiglie, alle quali si abbandona il giudizio de' risultati, ed in cui si fanno rimanere esposti al pericolo del contagio individui, che potevano essere facilmente prevenuti, e sia per la pubblica salute, che non ritrae dalla pratica salutare tutti gli effetti profilattici — a parte poi le inesattezze statistiche, che potrebbero fare apparire insufficiente l'azione tutrice della vaccinia, o troppo breve la durata della immunità risultante dalla pratica jenneriana — il sottoscritto invita i signori Vaccinatori ad ottemperare strettamente alle disposizioni di legge ed i signori Commissari del Vaccino ad accertarsi, anche mediante verifiche e visite di sorpresa, che quelle non restino inosservate, ed avverte, che, in caso d'inadempimento, saranno denunciati i fatti all'Ill.mo sig. Prefetto ed al Consiglio sanitario Provinciale, per l'applicazione delle misure disciplinari ai contravventori.

*Il Regio Via Conservatore  
Dott. MARGOTTA*

*Ai Signori  
Vaccinatori e Commissari del Vaccino*

*Fig. 2:  
«Circolare del  
dott. Margotta,  
vice conservatore  
della Regia  
conservazione del  
vaccino della  
Provincia di  
Napoli,  
indirizzata a  
vaccinatori e  
commissari del  
vaccino. Napoli,  
19 ottobre 1885»  
(Donelli-Di  
Carlo 2002, p.  
51).*

*Il documento  
mette in evidenza  
le difficoltà  
incontrate nelle  
campagne di  
vaccinazione  
prima del 1888.*

In risposta alla precaria situazione sanitaria in cui versava il nostro Paese sul finire del XIX secolo e in risposta alla delusione per i fallimenti delle proposte di riforma portate avanti da Lanza e Nicotera, nel 1878 venne fondata a Milano la Società Italiana d'Igiene e, nel 1886, uno dei suoi massimi esponenti, il medico e politico Agostino Bertani, elaborò e presentò al ministro degli Interni Depretis uno schema di codice sanitario. Nell'aprile dello stesso anno Bertani morì, ma gli igienisti milanesi si impegnarono per sintetizzare il progetto, al fine di non farlo naufragare a causa dei suoi troppi dettagli, e per farlo attuare nel più breve tempo possibile. Con la morte di Depretis (1887) e la salita al potere di Francesco Crispi, però, si paventò una nuova battuta d'arresto per la riforma sanitaria. Ciò, fortunatamente, non avvenne: probabilmente anche a causa delle epidemie coleriche che funestavano il Paese, la nuova classe dirigente si mostrò più attenta alla questione igienica e fu così che con un decreto del 5 giugno 1887 Crispi nominò l'igienista Luigi Pagliani Direttore del Servizio di Polizia del Regno con l'impegno di redigere una legge sanitaria. Il testo fu elaborato dall'agosto all'ottobre del 1887 e raccoglieva molte delle proposte bertaniane; il 22 novembre 1887 fu presentato al Senato e il 15 maggio 1888 alla Camera. Dopo un dibattito che ne modificò alcune parti, fu approvato come legge n. 5849 il 22 dicembre 1888 con il titolo *Sulla tutela dell'igiene e sanità pubblica* ed entrò in vigore il 9 gennaio 1889.

Tale legge risultò fondamentale per quanto riguarda le vaccinazioni: l'articolo 51 sancì che «la vaccinazione [antivaiolosa] è obbligatoria e sarà regolata da apposito regolamento approvato dal ministro dell'Interno, sentito il parere del Consiglio superiore di sanità» (Donelli-Di Carlo 2002, p. 50), nell'articolo 52 veniva indicato che «le spese occorrenti alla conservazione del vaccino saranno a carico della provincia, quella della vaccinazione a carico di Comuni» (*ivi*, p. 52), l'articolo 53 stabiliva che «nessuno può aprire un istituto per la preparazione o vendita del virus vaccinico o per la preparazione e inoculazione del virus per la preservazione e cura della rabbia o di altra malattia infettiva, se non ne ha ottenuto il consenso dal ministro dell'Interno. In ogni caso dovrà essere l'istituto diretto ed esercitato da medici e soggetto alla vigilanza dell'autorità sanitaria locale» (*ibidem*). Infine nell' articolo 12 dell'aggiuntivo D.M. del 29 marzo 1892 (n. 329) si certificò che «l'obbligo della vaccinazione è fatto primariamente per tutti i neonati, entro almeno il semestre solare successivo a quello in cui avvenne la nascita» (*ivi*, p.50).

La nuova legge sanciva, finalmente e per tutto il Regno, l'obbligo della vaccinazione e le modalità per garantirla. Inoltre, decreti attuativi emanati nel periodo di tempo compreso tra il 1887 e l'anno seguente, creavano l'Istituto Vaccinogeno dello Stato (il decreto 31 luglio 1887 ne stabilì la creazione e il decreto 22 novembre 1888 ne concretizzò la fondazione, l'organizzazione e le

modalità di finanziamento) e i Laboratori per le ispezioni e le indagini igieniche (decreto 31 luglio 1887)<sup>20</sup>.

L’Istituto Vaccinogeno si era reso necessario perché, per far fronte a diverse epidemie di vaiolo, la linfa prodotta da società private era troppo costosa per Prefetti e Sindaci, insufficiente e spesso pericolosa. Fu così che lo Stato decise di diventare esclusivo produttore e distributore del vaccino attraverso la fondazione dell’Istituto. L’esempio per la sua creazione fu attinto da Paesi come la Germania e il Belgio ed esso iniziò a funzionare regolarmente a partire dal 1° gennaio 1889 con sede in locali presi in affitto in via della Passeggiata di Ripetta, 15, Roma<sup>21</sup>. A capo del nuovo organismo fu nominato il prof. Leoni, già proprietario e direttore dal 1882 di un Istituto Vaccinico privato che aveva prodotto il materiale per contrastare un’epidemia di vaiolo scoppiata nelle province meridionali tra il 1887 e il 1888. Al suo fianco, per aiutarlo, operavano il medico Mandolesi e il veterinario Valentini. Per vigilare sull’attività dell’Istituto, inoltre, fu istituita una Commissione costituita dallo stesso Pagliani (Direttore della Sanità), dal Generale Medico dell’esercito Baroffio e dal Presidente della Facoltà medica dell’Università di Roma Toscani. Bisogna specificare che, con la fondazione di tale nuovo organismo di Stato veniva comunque lasciata alle Province la possibilità di continuare a conservare linfa vaccinica umanizzata, ma la produzione del vaccino bovino doveva essere eseguita solo ed esclusivamente dall’Istituto.

I Laboratori della sanità furono inizialmente installati in locali dell’istituto dell’igiene sperimentale dell’Università di Roma, per poi essere trasferiti, nel 1890, nel ex convento di Santo Eusebio a Piazza Vittorio. Essi erano suddivisi in un laboratorio per le indagini microscopiche e batteriologiche e in uno per quelle chimiche. Anche questi organi giocarono un ruolo importante nell’ambito delle vaccinazioni: oltre ad avere il compito di svolgere indagini su acque e terreni, essi dovevano infatti compiere ricerche sulle malattie e controllare i farmaci, i sieri e i vaccini prodotti. Leggendo l’elenco delle pubblicazioni e degli studi svolti nel 1894 dai Laboratori si può notare come essi si siano occupati di difterite, colera, immunizzazione di polli contro il bacillo difterico e siero di sangue proveniente da vitelli vaccinati contro il vaiolo bovino. Sempre nello stesso anno,

---

<sup>20</sup> Tra la presentazione al Senato della legge n. 5849 (1887) e la sua approvazione (1888) erano stati emanati diversi decreti per istituire altre funzioni utili all’applicazione della stessa. In particolare il D. M. 31 luglio 1887 stabilì la necessaria creazione, oltre che dell’Istituto Vaccinogeno dello Stato e dei laboratori per le indagini chimiche e batteriologiche, anche della Direzione Generale della Sanità Pubblica (a cui tutti gli altri organismi facevano capo) e della Scuola di Perfezionamento nell’Igiene Pubblica. Tutte queste nuove istituzioni lavorarono in stretta sinergia almeno fino al 1896, anno di soppressione della Direzione Generale. Per ovvie ragioni non risulta possibile soffermarsi sulla storia di ognuna di esse, pertanto ci si concentrerà solo sull’Istituto Vaccinogeno e, più brevemente, sui Laboratori in quanto inerenti al nostro argomento. Basti qui ricordare, per meglio capire la struttura amministrativa della Sanità pubblica in Italia, che la Direzione Generale, con il suo Istituto Vaccinogeno, la scuola e i Laboratori, rappresentava l’organo esecutivo del Ministero degli Interni ed era affiancata dal Consiglio Superiore di Sanità (attivo già dal 1847 nel Regno di Sardegna ed ereditato dal Regno di Italia nel 1865), che era invece l’organo consultivo.

<sup>21</sup> Nell’aprile 1892 la sede dell’Istituto sarebbe stata trasferita in piazza Vittorio, presso l’ex convento di Sant’Eusebio. Questo trasferimento avvenne a seguito della riorganizzazione logistica dei Laboratori di Sanità.

inoltre, mentre il personale dei Laboratori compiva una missione a Parigi per aggiornarsi sui metodi di preparazione del siero antidifterico, Achille Sclavo, capo della sezione di batteriologia e microscopia dal 1892, iniziava a coltivare alcuni batteri nelle uova fresche.

Accanto all'Istituto Vaccinogeno e ai Laboratori, a partire dal 1894, iniziò la sua attività anche l'Istituto Sieroterapico Milanese. Come si è già avuto modo di vedere, la legge Crispini-Pagliani del 1888 aveva stabilito che la produzione di sieri e vaccini doveva essere gestita esclusivamente dallo Stato. Questo centralismo dell'organizzazione sanitaria era però mal tollerato sia da quei numerosi laboratori privati che continuavano ad esistere e volevano giocare la loro parte nel mercato delle vendite dei nuovi preparati immunizzanti, sia dalla città di Milano che si voleva rendere autonoma nella produzione e commercializzazione di siero antidifterico. Fu così che, a partire dall'ottobre del 1894, il commissario straordinario del Municipio di Milano, il Prefetto di Milano e l'Associazione medica lombarda scrissero al Ministro dell'Interno per ottenere il permesso di fondare un istituto pubblico per la produzione di siero antidifterico. A queste istanze fu risposto che l'unico siero antidifterico che poteva circolare nel Regno era quello importato dai laboratori che lo producevano sotto la direzione di coloro che avevano scoperto il metodo (Behring e Roux) e che nessun altro siero poteva circolare senza il consenso del Consiglio superiore di Sanità. La città di Milano non si diede comunque per vinta: consapevole che la difterite era una malattia molto diffusa e che il rimedio era lungo da preparare e difficile da reperire, l'Associazione medica lombarda lanciò una raccolta fondi per avviare la costruzione dell'edificio. Il «Corriere della Sera» offrì per primo mille lire e, ben presto, le offerte raggiunsero le centomila lire. Intanto fu istituito un comitato promotore composto da importanti medici e sotto la presidenza del senatore Gaetano Negri, mentre Serafino Belfanti fu chiamato a dirigere il nascente Istituto e a produrre siero antidifterico nel laboratorio batteriologico della clinica medica di Torino (del quale era direttore). Tale siero fu inviato ai Laboratori romani per essere analizzato e già nel febbraio del 1895 Achille Sclavo ne delineò la somiglianza con quello prodotto nei laboratori diretti da Behring e Roux. Il 24 marzo 1895 Pagliani comunicò al Prefetto di Milano l'autorizzazione concessa all'Istituto Sieroterapico per produrre e vendere il siero antidifterico. Il 16 aprile 1896 l'Istituto fu eretto ad ente morale.

Mentre il nuovo Istituto avviava la sua produzione a gonfie vele, i Laboratori e il Vaccinogeno potenziarono i loro compiti avviando un'ulteriore sezione per la preparazione della linfa jenneriana, una sezione per il siero antidifterico e una per il vaccino anticarbonchioso. Tutto ciò almeno fino al 1896, anno in cui i rivolgimenti politici che portarono alla caduta del governo

Crispi e all'insediamento di quello di Rudinì avrebbero modificato sostanzialmente anche le novità introdotte dalla legge del 1888<sup>22</sup>.

# UMBERTO I.

PER GRAZIA DI DIO E PER VOLONTÀ DELLA NAZIONE

## RE D'ITALIA

Visita la istoria della Stabula sieroterapica di Milano per la sua esigenza di ente morale e per l'approvazione del suo Statuto organico;

Visita la legge 22 Dicembre 1888 n. 5849 serie 5° ed il Regolamento relativo 9 Ottobre 1889;

Attesto - I parmi del Consiglio di Stabula  
Sulla proposta del Sostituto Ministro  
Segretario di Stabula per gli Uffici dello Stato  
d'Infermieri, Presidente del Consiglio dei Ministri;

Decidiamo decretato e decretiamo

C'è voluto in corso normale l'istituto sieroterapico di Milano ed è approvato il corrispondente Statuto organico, portante la data 4 Dicembre 1895 e composto di 17 articoli, il quale versa numeri di n. 100 e vol. Soscrivibile d'ordine Stabula, dal Ministro del Interior.

Decidiamo che il presente decreto, ricevuto del sigillo dello Stabula sieroterapico



nella raccolta ufficiale delle leggi e dei decreti del Regno d'Italia, mandato a chiunque spetta di osservarlo e di farlo osservare.

Deciso a Roma addì 19 Aprile 1896.

Umberto I

Ministro della Pubblica Sicurezza

Con ufficio conforme

Il Direttore della Stabula sieroterapica



Fig. 3: Decreto che sancisce l'erezione ad ente morale dell'Istituto Sieroterapico milanese (Pontecorvo 1991, pp. 56-57).

Dopo la salita la potere di Rudinì il decreto n. 274 del 21 giugno 1896 abolì la Direzione di Sanità Pubblica e annesse i suoi uffici alla Direzione Generale dell'Amministrazione civile. Le sorti

<sup>22</sup> La legge n. 5849 fu mantenuta in vigore, ma alcuni decreti ne modificarono i vari regolamenti di attuazione.

dell'Istituto Vaccinogeno risultarono incerte dal luglio del 1896, mese in cui il suo direttore scrisse al Ministro dell'Interno per farlo desistere dall'idea della chiusura. Nella sua lettera il dottore Leoni ricordava l'importante lavoro portato avanti per più di otto anni e le migliorie apportate alla linfa vaccinica proprio da lui stesso, migliorie che avevano consentito di abbassare la quantità di microorganismi infettanti attraverso l'invecchiamento e l'aggiunta di glicerina. A nulla, però, valsero le richieste di Leoni: il decreto n. 446 del 24 settembre 1896 sancì la chiusura dell'Istituto e cambiò la struttura dei Laboratori mettendone a capo il solo Rocco Santoliquido. Nonostante la decisione relativa alla sua chiusura, l'Istituto Vaccinogeno fu mantenuto attivo fino al 31 dicembre 1896 per aspettare che la proliferazione di istituti privati autorizzati sopperisse alla produzione di sieri e vaccini; la sua sezione Pasteur continuò il lavoro fino a febbraio 1897 per attendere che l'Istituto Sieroterapico Milanese avviasse la produzione di linfa immunizzante contro il carbonchio.

C'era comunque bisogno che lo Stato, pur non producendoli più direttamente, controllasse i nuovi prodotti. In un primo momento tale compito continuò ad essere svolto dai laboratori con le modalità da essi seguite ancora prima dei cambiamenti occorsi dal 1896, ma presto ci si rese conto che tutto ciò non poteva più bastare. Come sottolineò criticamente, già nel 1897, l'igienista Angelo Celli, «una simile funzione di controllo, che già si esercita[va] sopra ogni prodotto farmaceutico [...], s'inventò non potersi fare senza una legge; e quindi le solite discussioni per proporre una legge, discussioni sopra discussioni, e intanto [passavano] i mesi [...] e questa materia importantissima di sanità pubblica e di moralità commerciale [era] sempre in dominio dell'anarchia, favorevole soltanto agli speculatori sulla speranza dei poveri malati» (Donelli-Di Carlo 2002, p. 150). La legge tanto attesa dal Celli arrivò il 21 dicembre 1899: era la n. 472 e sanciva che tutti i prodotti immunizzanti dovevano essere posti sotto controllo dello Stato, attraverso i Laboratori della Sanità che a breve si sarebbero dotati di una sezione specifica, prima di essere messi in circolazione.

Il XIX secolo era in procinto di volgere al termine e il bilancio della storia dei vaccini e della vaccinazione si chiudeva in positivo: nuovi preparati utili all'immunizzazione attiva e passiva avevano permesso di mettere in campo rivoluzionarie armi per combattere diverse malattie che, solo cinquanta anni prima, presentavano un alto tasso di mortalità e, inoltre, da queste novità avevano tratto profitto quei governi che avevano messo in atto importanti strategie sociali e politiche al fine di utilizzare vaccini e sieri per migliorare le condizioni di vita della popolazione.

Vedremo che questa tendenza si ripeterà e, anzi, tenderà ad aumentare, nel corso del XX secolo, periodo in cui furono scoperti nuovi vaccini per vecchie malattie, furono aperti importanti istituti al fine di preparare il materiale immunizzante e, soprattutto grazie all'attività dell'Oms, fu dato avvio al programma di eradicazione di diverse malattie attraverso la vaccinazione.

## Capitolo 2

### IL 1900: UN SECOLO D'ORO PER VACCINI E VACCINAZIONE

#### 2.1. La situazione italiana prima della Grande Guerra

##### 2.1.1. La rinata Direzione Generale della Sanità Pubblica e i nuovi istituti per la produzione di sieri e vaccini

All'inizio del nuovo secolo, mentre il fiorire delle indagini statistiche rendeva possibile l'individuazione dei morbi più diffusi nel Regno, leggi e decreti apportarono ulteriori modifiche alla sanità pubblica, modifiche che ebbero ricadute importanti sulla lotta contro le malattie infettive e, dunque, anche sulla produzione e sul controllo di sieri e vaccini. Il decreto n. 463 del 16 novembre 1902 ricostituiva la Direzione Generale soppressa nel 1896, mentre il n. 364 del 10 luglio 1901 riorganizzava i Laboratori facendo assumere ad essi quella struttura e quel ruolo che avrebbero mantenuto fino alla nascita dell'Istituto Superiore di Sanità<sup>23</sup>; il decreto n. 407 del 18 giugno 1905, infine, ribadiva la necessità del controllo di tutti i preparati immunizzanti da parte degli stessi. Il 1º agosto 1907, inoltre, la legge Crispi-Pagliani venne sostituita da un testo unico che raccoglieva tutte le norme relative all'igiene e alla sanità pubblica e che sarebbe rimasto in vigore fino al 1934. Sul piano internazionale, invece, la Conferenza tenuta a Roma il 9 dicembre 1907 aveva portato, proprio grazie alla proposta dell'Italia, alla nascita di un Ufficio Internazionale di Igiene Pubblica con sede a Parigi. Tale nuovo organo, nel 1912 codificò e, dunque, standardizzò il metodo di controllo del vaccino jenneriano, stabilendo che un preparato effettivamente depurato non potesse contenere più di 10.000 germi per centimetro cubo di linfa.

Il riassetto della Direzione Generale e dei Laboratori consentì di attuare interventi in svariati campi. Per quel che concerne le malattie infettive, oltre alla bonifica di acque e terreni e agli studi per realizzare spazi abitativi e lavorativi più adeguati, si pensò di creare laboratori mobili che si stabilissero in quelle zone che avessero presentato una sospetta presenza di focolai epidemici e che non avevano già laboratori comunali o provinciali; il tutto con l'obiettivo di intervenire in modo più tempestivo e diretto. Tali rudimentali «colonne mobili» avevano il compito di individuare l'effettiva presenza della malattia e di agire conseguentemente con sterilizzazioni, disinfezioni e vaccinazioni. Al fine di prevenire i contagi, inoltre, la Direzione Generale iniziò a promuovere manuali popolari che insegnassero alla gente come evitare di contrarre il tifo o il vaiolo. In particolare, nel manuale

<sup>23</sup> L'Istituto di Sanità Pubblica fu iniziato a progettare nel 1928 e, dopo anni di duro lavoro e finanziamenti in gran parte garantiti dalla Fondazione Rockefeller, il 21 aprile 1934 fu inaugurato da Mussolini, dopo che il decreto dell'11 gennaio 1934 ne aveva definito i compiti. Alle dipendenze del Ministero dell'Interno avrebbe dovuto occuparsi di ricerca, controllo e formazione nell'ambito della salute pubblica. Esso, dunque, assorbì i Laboratori della Sanità che comunque continuarono a svolgere le loro funzioni ma in modo più efficiente. Nel 1941 l'Istituto prese il nome definitivo di Istituto Superiore di Sanità e nel 1958 passò alle dipendenze del Ministero della Sanità.

del 1909 sul vaiolo si sollecitava, come tecnica preventiva, la vaccinazione che era sì da tempo obbligatoria, ma che in alcuni comuni veniva rispettata solo dai più volenterosi. Sempre per quanto concerne il controllo delle malattie infettive la Direzione Generale si occupò anche del problema migranti: posto che l’America imponeva che, coloro i quali volessero sbarcare sul suo territorio dovevano essere sottoposti a visite ferree e a tutte la vaccinazioni per evitare la trasmissione di morbi da un contenete all’altro, si pensò di organizzare nei porti di maggior esodo commissioni di medici italiani e americani che compissero gli adeguati controlli e le richieste vaccinazioni. Anche coloro che tornavano in patria, inoltre, erano sottoposti a ispezioni, diagnosi e cure che avvenivano in apposite carrozze mobili attrezzate come unità ospedaliere dalla stessa Direzione.

Intanto, pure i Laboratori continuavano a lavorare a ritmo serrato: tra tutte le indagini e le ricerche da loro svolte di particolare rilievo risultano essere i sistematici controlli su diversi lotti di vaccini e sieri al fine di garantirne sicurezza, efficacia e uniformità, le frequenti ispezioni a istituti vaccinogeni e sieroterapici per valutare se i metodi da essi impiegati per la produzione di materiale immunizzante rispondessero a quanto stabilito dalla legislazione e, in alcuni casi, la produzione da parte degli stessi laboratori di materiale vaccinico<sup>24</sup>.

Mentre la Direzione e i Laboratori continuavano a giocare il loro ruolo fondamentale in materia di sanità, anche l’Istituto Sieroterapico Milanese aumentava e ampliava la sua produzione di sieri e vaccini: a partire dal 1907 iniziò ricerche, che però non ebbero il risultato sperato, al fine di realizzare efficaci sieri contro la pustola maligna, la dissenteria, il tifo e il colera e, intanto, avviò anche la produzione di vaccini antivaioloso, antitifico e anticolerico. Da esso si rifornivano diversi comuni, le truppe di Libia e, a partire dal 1915, le truppe impegnate nella Prima Guerra Mondiale.

Accanto all’Istituto Sieroterapico Milanese, inoltre, a partire dal 1900, iniziarono a sorgere altri luoghi di notevole importanza per la produzione di materiale immunizzante. È il caso dell’Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno Toscano, costituito nel 1904 nella sua stessa abitazione da Achille Scalvo, in collaborazione con alcuni suoi allievi e con sua moglie Eugenia Pertusio. Esso si occupava soprattutto della produzione di siero e vaccino anticarbonchiosi, ma realizzava anche vaccino antitifico e siero antidifterico. Il suo vaccino antitifico, in particolare, servì per immunizzare la popolazione civile a Certaldo e Poggibonsi, luoghi in cui si erano manifestati parecchi casi della malattia. Nel 1900 venne fondato anche l’Istituto Maragliano per la produzione di siero e vaccino antitubercolari. Sorta a Genova sotto la direzione di Francesco Figari, la nuova struttura avrebbe ricevuto un’organizzazione più industriale durante la Prima Guerra Mondiale, quando si sarebbe fuso con la ditta Vecchi A. & C., ditta di prodotti igienici, alimentari e medicinali, che avrebbe garantito la commercializzazione dei preparati dell’Istituto. Sempre a Genova, inoltre,

---

<sup>24</sup> È il caso dei vaccini monovalenti (prima quello ideato da Pfeiffer e Kolle, poi quello ideato da Vincent) contro il tifo, vaccini preparati dai Laboratori di Sanità per essere destinati alle truppe italiane impegnate in Libia.

nel 1912 sorse il Laboratorio di terapia sperimentale di Alessandro Bruschettini, volto alla produzione di vaccino antitubercolare e antigenococcico. Il Laboratorio si sarebbe trasformato in Istituto Alessandro Bruschettini srl nel 1937 per merito dei tre figli del medico-scientista.

Dopo questa rassegna di aziende e laboratori, appare chiaro come nei primi quindici anni del 1900 organi istituzionali e istituti privati e pubblici si siano impegnati attivamente nella lotta contro le maggiori malattie infettive del tempo. Ci resta da vedere quali furono i vaccini «brevettati» su suolo italiano e chi furono i loro più brillanti creatori.

### **2.1.2. I nuovi vaccini ideati in Italia nei primi anni del 1900**

Come si è avuto modo di vedere nel capitolo precedente, l’Italia della seconda metà del 1800 ha detenuto un ruolo secondario per quel che riguarda la storia dei vaccini e dei sieri: sebbene recepì rapidamente le nuove scoperte avvenute in campo microbiologico e immunologico e da subito si concentrò nella produzione e nella diffusione di preparati immunizzanti, l’effettiva creazione di nuovi sieri e vaccini fu prerogativa di scienziati di altri Paesi, in particolar modo francesi e tedeschi. Nel 1900, invece, gli studi condotti da nostri connazionali furono determinanti per la preparazione di nuovi vaccini o per il miglioramento di quelli già esistenti. Iniziò il già citato Edoardo Maragliano (1849-1940) che nel 1902 vaccinò l’uomo contro la tubercolosi. Prima di tale data non esistevano rimedi a tale malattia che, peraltro, era molto diffusa: Koch ci aveva provato con la tubercolina ottenendo risultati insoddisfacenti e, in alcuni casi, addirittura dannosi, si erano tentate inoculazioni preventive con bacilli uccisi o con siero, ma senza seguito, il medico veneziano Cavagnis, addirittura, nel 1886 aveva provato a vaccinare degli animali con espettato di tubercolosi trattato con acido fenico. Tutti questi esperimenti, però, non avevano mai condotto a un vero e proprio vaccino da utilizzare sull’uomo. Maragliano, aveva iniziato i suoi studi su animali di piccola e grossa taglia inoculando in essi tubercolina o bacilli uccisi col calore e addizionati di glicerina. Già nel 1896 aveva comunicato i suoi soddisfacenti risultati al Congresso Medico di Bordeaux e, dopo altri studi condotti nell’Istituto da lui fondato, nel 1903 certificò l’efficacia del suo siero, proveniente dagli animali immunizzati con tubercolina, mentre dal 1902 al 1904 vaccinò ventimila individui praticando incisioni cutanee su cui veniva spalmato il materiale immunizzante. Dal 1907 il suo vaccino venne utilizzato dalla Clinica Medica di Genova per il regolamentare servizio di vaccinazioni, ottenendo discreti risultati. La via aperta da Maragliano nella lotta contro la tubercolosi sarebbe stata seguita da Petragnani nel 1927 e da Salvioli nel 1938, i quali realizzarono altri preparati immunizzanti sempre a partire da bacilli uccisi. L’esistenza di vaccini tutti italiani contro la tubercolosi, avrebbe fatto sì che il più noto antitubercolare BCG, composto da

microorganismi attenuati, si sarebbe affermato molto più tardi nel nostro Paese, rispetto alle altre nazioni.

Altra figura fondamentale nella storia dei vaccini dell'Italia di inizio 1900 fu il medico Claudio Fermi (1862-1952) il quale fondò (1900) e diresse l'Istituto antirabbico di Sassari, luogo in cui compì svariate ricerche per preparare rimedi preventivi e curativi per la malattia. Qui fu realizzato un vaccino, perfezionato rispetto a quello di Pasteur, con virus attenuato dall'aggiunta di acido fenico che rimase noto col nome di «vaccino fenicato di Fermi»; inoltre, sempre presso l'istituto, si mise a punto una profilassi antirabbica basata su un miscuglio di una parte di siero (2 ml) e due parti di vaccino (4 ml). Il metodo immunizzante introdotto da Fermi sarebbe stato seguito da Puntoni che, nel 1919 pensò di eseguire interventi contro la rabbia attraverso l'uso di vaccini fenicati a virulenza crescente.

Ultimo personaggio da ricordare, in questa rassegna di medici-scienti italiani che si sono distinti per la creazione di propri vaccini, è il patologo e batteriologo Aldo Castellani (1874-1971). Esperto di malattie tropicali per aver svolto ricerche in Uganda e nell'isola di Ceylon, Castellani fu il primo studioso a introdurre l'uso di vaccini combinati. L'idea gli venne nel 1910, quando, nei suoi studi a Bonn, riuscì a dimostrare l'infondatezza della teoria di Leishaman secondo la quale l'uso contemporaneo di più antigeni avrebbe ridotto il potere immunizzante di ognuno. Fu così che nel 1913, a Ceylon, Castellani sperimentò per la prima volta il suo TAB, preparato di bacillo del tifo con aggiunta delle salmonelle dei paratifi A e B. L'efficacia del TAB, però, fu sperimentata soprattutto qualche anno più tardi in quell'immenso terreno in vivo rappresentato dai soldati arruolati nella Prima Guerra Mondiale.

Siamo così arrivati al 1915, anno in cui, in data 24 maggio, l'Italia faceva il suo ingresso nel Primo Conflitto Mondiale. Ci occuperemo ora di indagare quali furono le misure preventive contro le malattie infettive attuate dal nostro Paese tra il 1915 e il 1918 e, in particolar modo, ci soffermeremo sui sieri e vaccini somministrati ai nostri soldati. Quest'ultimo argomento ci tornerà estremamente utile per capire alcuni dei dibattiti sorti in tempi recentissimi riguardo alla necessità e alla possibile pericolosità delle vaccinazioni eseguite sui militari di oggi.

## **2.2. Gli anni della Grande Guerra e le sue ricadute in ambito sanitario**

### **2.2.1. Vaccini e sieri in tempo di guerra**

La guerra scoppì nel luglio del 1914, ma l'Italia, in un primo momento, decise di rimanere neutrale. Dato il suo non coinvolgimento diretto nel conflitto il nostro Paese, inizialmente, si limitò a potenziare i Laboratori di Sanità per fronteggiare le eventuali situazioni di emergenza che avrebbero potuto interessare le popolazioni residenti nelle zone di confine con territori belligeranti.

La situazione cambiò completamente a partire dalla fine del 1914: davanti alla certezza di una sempre più imminente entrata in guerra da parte dell’Italia, si dovette infatti modificare e rafforzare poderosamente la struttura della nostra sanità. Ai Laboratori fu chiesto dunque di perfezionare la produzione di sieri e vaccini, di aumentare quella di disinfettante e di occuparsi della profilassi di malattie infettive istituendo anche laboratori batteriologici mobili; il tutto per coadiuvare i servizi sanitari militari. Oltre a questi provvedimenti, pubblicazioni specialistiche, articoli di giornale e corsi appositamente istituiti dalla Direzione Generale o dalle università erano volti a impartire insegnamenti circa le principali tecniche da adottare per difendersi dalle più diffuse malattie infettive. Tra queste tecniche, una delle più raccomandate da parte degli ufficiali medici era, ovviamente, la vaccinazione contro il vaiolo, il colera e il tifo.

La vaccinazione antivaiolosa, come sappiamo, era obbligatoria per tutti dal 1888, ma, oltre al fatto che molti individui non si sottoponevano ad essa nemmeno una volta nella vita, già da tempo si discuteva circa la durata dell’immunità da essa prodotta. Un’epidemia scoppiata a Palermo tra il 1911 e il 1912 aveva fatto emergere come la metà degli immunizzati aveva perso la protezione dopo 5 anni e in molti erano propensi a ritenere che essa fosse assoluta solo per i primi 3 anni per poi ridursi ed esaurirsi progressivamente dopo 10-15 anni. Per ovviare a queste problematiche fu deciso l’obbligo di rivaccinazione per tutti i maschi che iniziassero il periodo della leva militare: in questo modo l’esercito italiano della Prima Guerra Mondiale risultava ben protetto dalla malattia.

Il colera aveva fatto la sua ultima comparsa in Italia nel 1912, ma, a partire dal luglio 1915, alcuni casi iniziarono a registrarsi nuovamente sul fronte dell’Isonzo: erano l’inizio di un’epidemia che avrebbe fatto sentire le sue conseguenze almeno fino alla fine del 1916 e avrebbe contato ben 16.000 casi con una mortalità del 27%. In tutta risposta il decreto luogotenenziale n. 1276 del 22 agosto 1915 impose la vaccinazione contro la malattia: «furono usati, a primo tempo, sull’avviso dell’Ispettorato di sanità militare, due vaccini a titolo diverso: il primo – *vaccino debole* – di mezzo miliardo di germi per cc., il secondo – *vaccino forte* – di un miliardo di germi per cc., iniettando, in due riprese, a distanza di cinque giorni, un centimetro cubo di emulsione per volta. [...] Successivamente – nell’aprile 1916 –, sempre a richiesta della Commissione ispettiva, l’emulsione vaccinica fu preparata di maggiore densità [...]. Il primo vaccino fu preparato nel Laboratorio della Sanità Pubblica, seguendo il metodo comune del Kolle e usando alcuni ceppi di colera derivati dalla epidemia che si ebbe, presso di noi, negli anni 1910-1911, ed altri che il Laboratorio poté avere attraverso la Svizzera dalla infezione in Austria-Ungheria, dalla quale aveva avuto origine il colera del nostro fronte. Subito dopo se ne preparò una grande quantità, avvalendosi dei ceppi prelevati nei vari focolai d’infezione manifestatisi fra le nostre truppe; ed alla preparazione, che in massima parte restò affidata, anche in seguito, al nostro Laboratorio, contribuirono gli Istituti sieroterapici di

Milano, di Siena e di Napoli, e poi, anche l’Istituto di Patologia generale di Firenze. [...] Venne anche preparato un tipo di “vaccino misto” antitifico e anticolerico; ma dovette essere abbandonato» (Donelli-Di Carlo 2016, pp. 128-129). I risultati di questa campagna di vaccinazioni furono rilevanti: «il colera manifestatosi nell’autunno del 1915, infierì precisamente a danno della II armata, che era stata vaccinata meno della III. Nella successiva estate del 1916 [...] i casi riportati di colera furono lievi ed episodici. Si riporta il caso della 29a divisione di fanteria, che fu la prima a essere colta dal colera nel luglio del 1915 sul Podgora. Dal 1° al 26 dicembre dello stesso anno furono vaccinati 13.000 uomini e fra essi nel successivo periodo si ebbero appena 18 casi, cioè lo 0.13 per cento, mentre fra 150 uomini non vaccinati che si erano trovati in licenza, oppure ammalati o comandati fuori dal corpo, nel periodo delle varie inoculazioni, si erano poi verificati 33 casi, ossia il 22 per cento» (Assael 1995, p. 138).

Il tifo era una malattia già presente fin all’inizio della guerra, ma l’emergenza colera aveva portato alla sua sottovalutazione. Solo con l’affievolirsi del problema colera, dunque, a partire dal 1916, le risorse dei Laboratori furono concentrate soprattutto nella prevenzione del tifo: «a primo tempo il vaccino adoperato era univalente contro l’infezione ebertiana che si sapeva predominante in tutto il Regno. Ma, man mano che il servizio batteriologico poté più largamente dedicarsi alla profilassi della malattia, la larga percentuale dei paratifi – prima il B – poi l’A – consigliò, giustamente, di avvalersi di un divaccino e di un trivaccino per comprendere nella stessa pratica profilattica la vaccinazione contro le varie infezioni tifiche constatate» (Donelli-Di Carlo 2016, p.130). Ad essere maggiormente utilizzato in queste campagne di vaccinazione fu il TAB ideato da Castellani nel 1910: per la prima volta l’efficacia di un vaccino combinato veniva testata ad ampio raggio su esseri umani. La scelta di sperimentare il nuovo preparato immunizzante sui soldati non fu nuova né casuale: la possibilità di prevenire le malattie infettive umane attraverso la vaccinazione esisteva da poco più di un secolo per quanto riguarda il vaiolo, ma solo da poco più di trent’anni per tutte le altre malattie. Se, dunque, per quanto riguarda la linfa jenneriana si aveva avuto modo di sperimentarne l’efficacia e la sicurezza nel corso delle varie epidemie vaiolose presentatesi in Europa dal 1800 al 1910 e, conseguentemente, si era stabilita la convenienza di adottarne l’obbligatorietà, lo stesso non poteva dirsi di tutti gli altri preparati immunizzanti. I vaccini di «ultima generazione» infatti, anche se erano sottoposti a controlli più rigidi rispetto al passato<sup>25</sup>, avevano la possibilità di provare la loro efficacia unicamente al primo utilizzo sull’uomo, che

<sup>25</sup> I primissimi creatori di vaccini, al fine di testarne la sicurezza e, soprattutto, l’efficacia, si sottoponevano essi stessi alla sperimentazione. Rimane noto il caso di Max von Pettenkofer che, convinto di potere immunizzare l’organismo dal colera attraverso l’ingestione di una piccola quantità di vibrioni vivi, ingerì una brodotocultura di batteri che, solo per fortuna, non gli causò una grave forma di colera. Con il passare del tempo e con l’affermarsi della sperimentazione in laboratorio dei preparati immunizzanti, ovviamente, sieri e vaccini iniziarono ad essere sottoposti a controlli più rigorosi, ma, comunque, non minimamente paragonabili a quelli attuati oggi e reputati indispensabili per certificare l’assoluta innocuità e la certa efficacia del prodotto.

avveniva, generalmente, solo in caso di focolai epidemici e che non era, dunque, né sistematico né generalizzato. Altro grosso limite presentato dai sieri e dai vaccini di inizio 1900 era che non sottostavano a un processo di standardizzazione: ogni Paese e, anzi, ogni istituto poteva produrne di propri seguendo le linee guide fondamentali dettate dagli scopritori, ma rimanendo assolutamente libero di scegliere la quantità di microorganismi da somministrare. Risulta dunque chiaro come davanti a queste condizioni, l'unico modo per sperimentare la piena efficacia di un siero o di un vaccino rimaneva quello di somministrarlo a un grande campione di popolazione. Da subito ci si rese conto che i soldati arruolati negli eserciti sarebbero stati delle validissime «cavie»: essi erano i più esposti alle epidemie e alle condizioni estreme, rappresentavano un campione eterogeneo ed erano abituati a una forte disciplina. Dette l'esempio Napoleone che, nel 1805, sperimentò il nuovissimo vaccino antivaiolo rendendolo obbligatorio per tutti i suoi soldati che già non avessero avuto la malattia. Lo seguirono altri eserciti di altri Paesi.

Non dovrebbe dunque stupire il fatto che il TAB fu largamente somministrato ai militari arruolati nell'esercito italiano impegnato al fronte<sup>26</sup>, eppure nemmeno in questa occasione mancarono riserve, incertezze e critiche. Si riteneva, ad esempio, che i paratifi non fossero così diffusi da spingere a una loro prevenzione e che, comunque, un trivalente avrebbe rischiato di diminuire la sua capacità immunizzante. Non poteva mancare poi la credenza, purtroppo ad oggi non ancora estirpata, che la presenza di tre antigeni avrebbe potuto causare una reazione spropositata e dunque dannosa. Il primo a rispondere a tali obiezioni fu Castellani stesso, il quale, oltre a richiamare le sue ricerche di cinque anni prima che dimostravano la pari efficacia di un trivalente rispetto a tre dosi diverse di un monovalente, sottolineò la diffusa presenza di paratifi e certificò la non pericolosità del suo preparato.

Ci furono alcuni, inoltre, che obiettarono circa l'efficacia delle vaccinazioni ricordando quei casi di militari che, pur sottoposti a immunizzazione, si ammalarono e morirono comunque di tifo o colera. A questi fu risposto che il fallimento vaccinale era da attribuirsi o alle critiche condizioni a cui erano sottoposti gli arruolati o al fatto che questi erano stati inoculati quando già, ma senza ancora saperlo, avevano contratto la malattia.

Al di là di queste sporadiche critiche, in ogni caso, gli effetti positivi del vaccino TAB furono evidenti: «nell'esercito italiano la morbilità [di tifo] era nel 1915 di 1.8%, rimase nel 1916 attorno all'1.2% e si ridusse allo 0.20% nel 1917 e allo 0.13% nel 1918» (Pontecorvo 1991, p. 78). Anche per quanto riguarda la mortalità «riteniamo che la brusca diminuzione della proporzione delle morti maschili dal 1917 in poi sia derivata dalle vaccinazioni antitifiche largamente praticate nell'esercito [...] e] le statistiche degli anni successivi confermano che la nostra ipotesi è attendibile;

<sup>26</sup> Alcune inoculazioni di TAB e di vaccino anticolericò furono eseguite anche su civili al fine di corroborarne l'efficacia, ma fu sicuramente l'esercito il più coinvolto dalla sperimentazione.

coll'allontanarsi del periodo in cui furono praticate le vaccinazioni ad una buona parte dei maschi adulti, e quindi coll'attenuarsi o con lo scomparire dell'immunità conseguita, [tese] nuovamente ad aumentare la proporzione dei morti maschi, in confronto alle femmine» (Donelli-Di Carlo 2016, pp. 138-139).

Accanto al massiccio uso dei vaccini, anche i sieri non furono sottovalutati durante il Primo Conflitto Mondiale. La loro utilità, in particolare di quello contro il tetano, fu evidente dato che «all'inizio [della guerra] i tetanici tra i feriti e i congelati erano numerosi, poi – imposto l'obbligo della inoculazione del siero a tutti i feriti – i tetanici si ridussero, da 5-6 per 1000 feriti quali erano prima, a meno di 1. Quando si poteva si praticavano ben tre iniezioni, la prima al più presto, la seconda dopo una decina di giorni e la terza dopo altri 7 giorni. Negli ultimi due anni di guerra nell'esercito italiano si ebbero nel 1917 188 casi in 285.620 feriti (0.65 per 1000) e nel 1918 89 casi in 367.200 feriti (0.24 per 1000)» (Pontecorvo 1991, p. 100). Per meglio permettere che la profilassi antitetanica avvenisse nel migliore dei modi, inoltre, «si segnava il punto della iniezione di siero con matita al nitrato d'argento, contrassegno che restava evidente per 15-20 giorni. In tal modo si aveva notizia della profilassi anche se era andato perduto il tabellino diagnostico e l'infermo non sapeva dare informazioni» (*ivi*, p. 103).

Per far sì che sieri e vaccini fossero ampiamente somministrati al più gran numero possibile di uomini arruolati nell'esercito, gli istituti produttori di rimedi immunizzanti dovettero lavorare a ritmo serrato per tutto il periodo della guerra: i Laboratori della Sanità, nel periodo compreso tra l'autunno del 1915 e il luglio del 1919, produssero oltre due milioni di cc. di sieri curativi, 21,5 milioni di cc. di vaccini contro tifo, paratifo, colera e peste bubbonica, 800.000 dosi di linfa jenneriana e 47.500 cc. di sieri diagnostici. Anche l'Istituto Sieroterapico Milanese produsse diverse dosi soprattutto di vaccino antitifico. Inoltre vennero controllate dai Laboratori 5.028 partite di siero e 930 dosi di vaccino provenienti dall'estero o da istituti privati. Accanto alle attività di produzione e controllo vennero anche svolte ricerche e studi volti a decretare la migliore via di somministrazione vaccinica (sottocutanea o venosa), la durata dell'immunità conferita e i possibili effetti indesiderati.

Nonostante i buoni successi ottenuti grazie alle vaccinazioni, sul finire del Primo Conflitto Mondiale, l'Italia, tra popolazione civile e militare, aveva pagato un tributo di più di un milione di vite perse sia a causa delle battaglie sia a causa di morbi contagiosi. Ad aggravare la situazione, da metà del 1918, arrivò l'influenza Spagnola che, nel giro di poco più di un anno, mieté altre 400.000 vittime.

## 2.2.2. L'influenza «Spagnola» e gli inefficienti vaccini prodotti per prevenirla

La Prima Guerra Mondiale imperversava ancora su tutti i fronti, quando, nell'aprile del 1918, una nuova minaccia si affacciò sui Paesi dell'Europa centrale pronta ad aggiungere altre vittime a quelle già causate dalle varie battaglie. Era l'influenza passata alla storia come «Spagnola», influenza che nel volgere di qualche mese, complice anche la situazione di povertà e deperimento che si era creata a causa del Conflitto Mondiale, si sarebbe trasformata in una vera e propria pandemia. Pare che la «Spagnola» ebbe origine in Cina, passò poi in America e, successivamente, in Inghilterra e Spagna. Da quest'ultimo Paese, che fu peraltro il primo a parlarne diffusamente, giunse in Italia e proprio da ciò deriva il suo nome. Nel nostro territorio si presentò in tre ondate successive: «una prima, in primavera, caratterizzata da grande diffusione ma notevolmente benigna; una seconda, estivo-autunnale, caratterizzata da elevata mortalità per le frequenti complicanze polmonari prodotte da invasioni batteriche secondarie; una terza, meno importante e limitata ad alcune regioni, nel 1919» (Pontecorvo 1991, p. 96). Inizialmente si cercò, probabilmente per non allarmare ulteriormente una popolazione già fortemente vessata dalla guerra, di minimizzare il problema affermando che la mortalità, in rapporto alla morbilità era molto bassa. Alla fine dell'epidemia, però, ci si dovette rendere conto che l'Italia era stata uno dei Paesi in cui la «Spagnola» aveva causato il maggior numero di vittime: il numero dei morti contati nel 1918 era stato superiore del 75% rispetto al normale e nell'ottobre dello stesso anno si ebbero picchi di mortalità giornaliera di 9.000 persone in tutto il Regno.

Degli elevati tassi di mortalità e morbilità che accompagnarono la pandemia fu sicuramente responsabile anche la completa ignoranza circa la sua natura e la sua eziologia, ignoranza che non consentì di intervenire con una cura efficace. Se quasi universalmente, infatti, si era convinti che potesse trattarsi di influenza, non si concordava affatto sulle sue cause. I più ritenevano che a giocare un ruolo fondamentale nell'insorgenza della «Spagnola» fosse il bacillo di Pfeiffer, batterio isolato dallo studioso durante l'epidemia del 1889-1890. Le ricerche del microorganismo negli ammalati però, avevano riportato risultati ambigui: in alcuni casi era stato effettivamente isolato, in altri no. Solo pochissimi avevano proposto l'idea secondo la quale il responsabile dell'influenza dovesse essere ricercato in un virus in quanto alcuni esperimenti erano riusciti a dimostrare che volontari, infettati con il secreto bronchiale di malati rigorosamente filtrato al fine di eliminare i batteri, avevano contratto la malattia. Solo successivamente, dopo anni che l'epidemia si era arrestata, si riuscì a determinare la sua vera eziologia. Proprio per questo motivo, dunque, nei momenti di maggior morbilità della «Spagnola» i rimedi presi per curarla e prevenirla furono tutti inefficaci. Vari furono i tipi di vaccini realizzati e commercializzati in tutto il mondo per far fonte all'epidemia: i primi contenevano solo il bacillo Pfeiffer, in seguito furono aggiunti streptococchi,

pneumococchi e stafilococchi. Quando ci si rese conto che il bacillo Pfeiffer non era implicato nell'eziologia, lo si eliminò in favore di preparati con microorganismi misti o con sputi di ammalati. Nel nostro Paese «il vaccino Belfanti preparato dall'Istituto Sieroterapico Milanese conteneva 3 miliardi di germi equamente rappresentati dal bacillo di Pfeiffer, da pneumococchi e da streptococchi. Altri vaccini impiegati nel nostro Paese furono il siero-vaccino Sofos dell'Istituto Maragliano, il vaccino di Bruschettini e la stomosina antiinfluenzale di Centanni» (Pontecorvo 1991, p. 97). Tali preparati immunizzanti furono ampiamente utilizzati e «l'esperimento numericamente più importante fu fatto nel 1919 a Milano per iniziativa di Belfanti. Il vaccino era fornito gratuitamente e l'Ufficio d'Igiene aveva aperto una apposita sezione per praticarvi le vaccinazioni» (*ivi*, p. 98). Ovviamente i risultati non potevano che essere deludenti, ma quasi nessuno ammise l'insuccesso delle vaccinazioni; anzi, lo stesso Belfanti «registrò in 9.000 vaccinati una morbilità dell'1.95%, complicazioni nel 0.38% e mortalità nel 0.02%» (*ibidem*).

L'impotenza dei preparati immunizzanti e delle consuete norme sanitarie attuate in caso di malattie contagiose provocò non meno di 400.000 vittime solo in Italia, tra soldati impegnati in battaglia e, soprattutto, civili. Per quanto riguarda il numero totale di morti, invece, si è stimato che la «Spagnola» abbia provocato non meno di 40 milioni di vittime, ben 30 milioni in più di quelle causate dalla guerra.

La grande pandemia influenzale e la Prima Guerra Mondiale misero a dura prova la Direzione Generale e i Laboratori della Sanità che, come abbiamo avuto modo di vedere, dovettero aumentare e potenziare i loro compiti al fine di rispondere alle varie situazione di emergenza. Spesso il risultato positivo fu evidente, come nel caso dell'abbassamento del tasso di morbilità e mortalità di malattie quali tifo e colera, che furono ben fronteggiate da efficienti vaccini e buoni interventi igienici; altre volte, invece, gli esiti furono meno favorevoli, come nel caso dell'immensa quantità di morti provocati dalla «Spagnola». Tutti questi avvenimenti, però, impartivano un insegnamento importante sia all'Italia che agli altri Paesi: le malattie, ormai, non erano più solo questioni nazionali, ma erano piuttosto pronte a diffondersi rapidamente a causa degli scambi di popoli ed eserciti, fino a diventare questioni mondiali. Sempre più, dunque, si sentiva la necessità di agire sinergicamente contro le più insidiose e diffuse malattie infettive. Vero è che già dalla metà del 1800 erano iniziate ad esistere le conferenze sanitarie internazionali al fine di scambiarsi idee sui fondamenti scientifici delle malattie e sui più importanti provvedimenti da prendere contro di esse, ma mai si era istituito un organo specifico, se si esclude l'Ufficio Internazionale di Igiene Pubblica (che comunque aveva compiti ancora limitati), che coordinasse le attività delle diverse amministrazioni sanitarie nazionali e si occupasse di omologare gli interventi e le conoscenze

riguardo alle principali malattie infettive. Tutto ciò, invece, sarebbe stato prontamente realizzato dall’Organizzazione di Igiene della Società delle Nazioni a partire dal 1919.

### **2.2.3. L’Organizzazione di Igiene della Società delle Nazioni e la standardizzazione di sieri e vaccini**

L’11 novembre 1918 la Germania firmò l’armistizio che pose definitivamente fine alla Prima Guerra Mondiale, ma solo a partire dall’anno seguente si stipularono gli effettivi trattati di pace: il 28 giugno 1919 il trattato di Versailles veniva sottoscritto dalla Germania e dagli Alleati e, fortemente influenzato dai *Quattordici punti* di Wilson, nei suoi primi 26 articoli conteneva lo statuto della Società delle Nazioni, Società che sarebbe rimasta in vigore fino alla fine della Seconda Guerra Mondiale. Il nuovo organismo sovranazionale si prefiggeva lo scopo di «mantenere la pace e la sicurezza, di risolvere le controversie internazionali e di promuovere la cooperazione tra gli Stati membri» (Prosperi-Viola 2010, p. 169). Proprio in materia di cooperazione, gli articoli 22 e 24 affidavano alla nuova Società importanti compiti di igiene internazionale, così che, fin da subito, si rese necessaria la creazione di un organo tecnico specifico. Già nella prima assemblea della Società delle Nazioni, nel dicembre 1920, se ne deliberò l’istituzione, ma, solo con la seconda assemblea, nel settembre 1921, si decise circa la sua strutturazione. La *Health Organization*, ancora con carattere provvisorio, si dotava di una Commissione di Igiene, con compiti direttivi e organizzativi, e di una Sezione d’Igiene, organo esecutivo. La provvisorietà della nuova Organizzazione era attribuibile al fatto che rimaneva da decidere il ruolo e le funzione che avrebbe dovuto assumere l’Ufficio Internazionale di Igiene Pubblica di Parigi, in quanto alcuni dei suoi incarichi si andavano a sovrapporre con quelli detenuti dalla *Health Organization*. Tutte queste problematiche furono risolte nel 1923, quando, dopo la decisione presa esattamente un anno prima di rendere permanente il nuovo organo, si decise di strutturare l’Organizzazione d’Igiene in questo modo: il Comitato Permanente, organo fondamentale dell’Ufficio Internazionale di Parigi, diventava il Consiglio generale consultivo d’Igiene, con compiti consultivi-deliberativi, la precedente Commissione d’Igiene diventava il Comitato permanente di Igiene con funzioni direttive-organizzative e la Sezione di Igiene rimaneva l’organo esecutivo principale.

Al di là della vicende che coinvolsero la *Health Organization*, ciò che ci interessa andare a valutare è, ovviamente, il suo coinvolgimento nella storia dei sieri e dei vaccini. L’obiettivo fondamentale dell’Organizzazione, già a partire dalla sua nascita, non era solo quello di rafforzare le varie amministrazioni sanitarie nazionali al fine di garantire una cooperazione delle stesse in caso di emergenza, ma era, soprattutto, quello di creare una specie di servizio sanitario internazionale. Per far sì che quest’ultimo punto potesse effettivamente concretizzarsi furono presi provvedimenti

che miravano a un'omologazione di certi aspetti delle varie realtà nazionali. Fu così che si decise di realizzare statistiche internazionali sulle più diffuse malattie infettive, di creare un *database* di informazione scientifica di interesse epidemiologico, di organizzare scambi di personale sanitario tra le diverse nazioni e, soprattutto, di procedere alla standardizzazione dei metodi di controllo dei sieri e dei vaccini. Come abbiamo già avuto modo di osservare, infatti, se si esclude la linfa jenneriana, che era stata standardizzata già nel 1912, tutti gli altri preparati godevano di una certa libertà, tant'è che ogni istituto poteva commercializzare un prodotto con caratteristiche diverse. Il grande utilizzo di sieri e vaccini da parte dell'esercito in guerra, però, aveva contribuito ad aumentare le conoscenze riguardo ad essi; così che, a partire dal 1921, l'Organizzazione d'Igiene avviò diverse conferenze internazionali rivolte a omologare i metodi di controllo di diversi sieri. «[A]d esse parteciparono i più noti esperti in materia, coll'incarico di rivedere sperimentalmente il problema dei sieri e di accordarsi circa un criterio uniforme nel dosaggio della loro efficacia. Per l'Italia la Direzione generale della sanità delegò il capo del Laboratorio batteriologico, Prof. Gosio. Tre conferenze ebbero luogo: a Londra (Dicembre 1921), a Ginevra (Settembre 1922) ed a Parigi (Novembre 1922)» e i sieri di cui ci si occupò furono «l'antidifterico, l'antitetanico, l'antimeningococcico, l'antipneumococcico e l'antidisenterico» (Donelli-Di Carlo 2016, p. 301). Dopo qualche anno di discussione per delineare le procedure da seguire vennero fissate le unità di misura internazionali per decretare dosaggio e purezza dei principali sieri in circolazione.

Con questa nuova e importante conquista che si andava a sommare alla standardizzazione della linfa jenneriana di dieci anni prima, anche la storia dei sieri e dei vaccini andava sempre più a internazionalizzarsi. Ulteriore prova di questa internazionalizzazione sarebbe stata data dalle conferenze e riunioni indette dall'Organizzazione e riguardanti la standardizzazione e l'omologazione dei vaccini creati dal 1920 in poi.

Vediamo dunque quali nuovi scoperte segnarono la storia dei vaccini e dei sieri a partire dal 1920 e, in particolare, quali ricadute esse ebbero sul nostro Paese.

## 2.3. La commercializzazione di nuovi sieri e vaccini e il loro utilizzo in Italia

### 2.3.1. Vaccinoterapia e immunotrasfusione

L'idea secondo la quale i vaccini, oltre che per prevenire le malattie, potessero essere usati anche per curarle fu sviluppata dall'inglese Almroth Wright a partire dalle osservazioni di Haffkine che avevano messo in evidenza come lo sviluppo della peste in stato di incubazione sembrava spesso arrestarsi dopo l'inoculazione del vaccino. Tra il 1900 e il 1904 Wright iniziò a trattare pazienti affetti da foruncoli o da dermatiti batteriche attraverso l'inoculazione di stafilococchi uccisi col

calore, convinto che in questo modo avrebbe rafforzato l'immunità che già l'organismo aveva iniziato a sviluppare nel processo di guarigione.

Le idee di Wright suscitarono un grande dibattito ed ebbero ampia diffusione: oltre a una rivista scientifica interamente dedicata alla vaccinoterapia, diversi preparati commerciali a base di stafilococchi, streptococchi e gonococchi furono messi sul mercato.

L'Italia risultò essere fortemente affascinata dall'idea di trattare malattie, in quell'epoca incurabili, con i vaccini. Prova di ciò è il fatto che nel 1926 «il catalogo dei prodotti preparati dall'Istituto sieroterapico milanese [dedicò] maggior spazio ai vaccini curativi che non ai vaccini preventivi» (Assael 1995, p. 106) e che, ancora nel 1942, lo stesso Istituto diede alle stampe un libro, *Terapia biologica*, volto a spiegare le basi teoriche e sperimentali e l'impiego clinico della vaccinoterapia. L'Istituto Sieroterapico Milanese non fu il solo a farsi il promotore delle idee di Wright: anche Valagussa, fondatore della Società Pediatrica Italiana, utilizzò preparati di batteri uccisi per curare la pertosse, ottenendo, a suo dire, «una rapida guarigione nel 20% dei casi, un notevole miglioramento nel 30% e nessun effetto nel 50%» (Pontecorvo 1991, p. 82).

Simile alla vaccinoterapia, ma basata sull'immunizzazione passiva, era la immunotrasfusione, consistente nell'impiegare sieri di convalescenti per curare o proteggere dal contagio. Uno dei primi a sperimentare questa tecnica fu l'italiano Francesco Cenci, nel 1901, contro il morbillo; successivamente la pratica venne migliorata e utilizzata per diverse malattie. Non desta dunque stupore la constatazione che anche il comitato di medicina del Consiglio Nazionale delle Ricerche finanziò, nel 1936, studi per valutare l'effetto del siero di convalescenti nel trattamento di polmonite e poliomielite.

Vaccinoterapia e immunotrasfusione basavano la loro efficacia più sulla credenza che non sull'evidenza scientifica e la loro grande diffusione fu probabilmente dovuta anche alla speranza di trovare rimedi a malattie ancora incurabili. Non a caso l'abbandono di queste tecniche si sarebbe progressivamente realizzato dopo la commercializzazione di sulfamidici e antibiotici<sup>27</sup>. Questi nuovi farmaci, inoltre, decretarono anche la scomparsa dei sieri antibatterici e l'affievolirsi delle preoccupazioni rivolte a una delle più diffuse malattie presenti in Italia, la tubercolosi.

<sup>27</sup> I sulfamidici, farmaci antibatterici di origine chimica, furono scoperti dal tedesco Gerhard Domagk che nel 1935 rese noto il forte effetto antibatterico del colorante *prontosil rosso*. Fu merito del ricercatore svizzero Bovet e di sua moglie Filomena Nitti l'aver identificato la parte farmacologicamente attiva del *prontosil*, dando così avvio «all'introduzione in terapia di numerosi preparati, come la sulfpiridina (1938), il sulfatiazolo (1939), la sulfadiazina, la sulfaguanidina (1940)» (Cosmacini 1989, p. 247). Tali farmaci furono in grado di bersagliare pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e meningococchi. I sulfamidici iniziarono ad essere commercializzati in Italia nel 1939. Gli antibiotici, farmaci antibatterici di origine naturale, furono ottenuti in forma pura durante la Seconda Guerra Mondiale grazie agli studi di Chain e Florey sulla penicillina già scoperta da Fleming nel 1929. La prima notizia riguardo all'uso della penicillina come farmaco antibatterico giunse in Italia nel luglio del 1944, ma solo a guerra finita si iniziò progressivamente ad utilizzare il prodotto massicciamente. Dopo la penicillina, inoltre, furono scoperti altri antibiotici altrettanto efficaci nella cura di gran parte delle malattie di origine batterica.

### 2.3.2. Il vaccino antitubercolare BCG

La realizzazione del BCG (Bacillo biliato di Calmette e Guérin) si deve, come riporta il suo nome, a due studiosi francesi: Albert Calmette e Camille Guérin. Questi, seguendo l'idea di Behring secondo cui la tubercolosi polmonare aveva origine nel tubo digestivo, nel 1905 somministrarono a vitelli neonati bacilli tubercolari umani vivi o attenuati. Notando che ciò conferiva agli animali immunità contro successive inoculazioni di elevate dosi di preparati tubercolari virulenti, i due studiosi pensarono di immunizzare anche gli esseri umani con bacilli bovini che avessero perso il potere patogeno, ma conservato quello antigene. Per ottenere tale risultato Calmette e Guérin, a partire dal 1908, coltivarono il bacillo bovino su terreni di cultura costituiti da patate cotte in bile di bue e adottarono il metodo dei passaggi in serie al fine di ridurne la virulenza. Dopo 231 passaggi e diversi anni, fu così ottenuto un ceppo batterico privo di virulenza: era il bacillo biliato Calmette-Guérin. A partire da tale bacillo, trasferito poi in comuni terreni di cultura, si ottenne il vero e proprio vaccino che, dopo una lunga sperimentazione sugli animali, fu per la prima volta somministrato all'uomo, per via orale, nel 1921. «Il vaccino si somministrava in un cucchiaio contenente latte mezz'ora prima della poppata entro i primi 10 giorni di vita. Le dosi erano tre da dare a giorni alterni per un totale di 30 mg di bacilli e, sino al 1928, furono così vaccinati oltre 50.000 neonati. Di questi, circa 4.000 rimasti in ambiente infetto ebbero una mortalità tubercolare di 0.9% mentre se tutti questi lattanti non fossero stati vaccinati avrebbero dovuto avere, secondo Calmette, una mortalità del 25-50%» (Pontecorvo 1991, p. 106). Nel 1927, alla somministrazione orale venne sostituita progressivamente quella per via iniettiva in quanto la protezione conferita da essa risultava essere di maggiore durata.

Il BCG si diffuse rapidamente tant'è che tra il 15 e il 18 ottobre 1928 il Comitato d'Igiene della Società delle nazioni indisse una riunione di esperti, alla quale parteciparono anche gli italiani Ascoli e Sanarelli, al fine di decretarne l'assoluta innocuità e fissare criteri univoci per valutarne le proprietà e le caratteristiche: un altro passo per la standardizzazione dei vaccini era stato compiuto.

In Italia, come abbiamo avuto modo di vedere, era usato già da tempo il vaccino ucciso prodotto da Maragliano; ciò, però, non impedì al BCG di essere introdotto, sebbene con poco seguito, anche nel nostro Paese: Alberto Ascoli, che nel 1924 aveva fondato a Milano l'Istituto Vaccinogeno Antitubercolare, lo somministrò agli allevamenti di bovini a partire dal 1925 e ne decretò la netta superiorità rispetto al preparato di Maragliano. Spinto da questi successi e dalla legge del 25 novembre 1926 che invitava gli ospedali e i pubblici ambulatori a testare l'efficacia di qualsiasi preparato immunizzante, Ascoli decise di intraprendere una campagna di sperimentazione sull'uomo del BCG. Le critiche mosse da Petragnani, che addirittura cercò di ottenere la chiusura dell'Istituto Antitubercolare, e le leggi razziali, però, portarono Ascoli ad interrompere l'attività e a

lasciare l'Italia. Solo nel 1948 l'Istituto poté riprendere la sua attività e, come unico produttore in Italia del vaccino BCG, riuscì ad iniziare in modo più sistematico «la vaccinazione infantile, operando a Milano grazie al concorso di Virgilio Ferrari, tisiologo e sindaco, nonché assessore all'Igiene del Comune, e al ruolo scientifico di Augusto Giovanardi, igienista, che chiaramente indicò al IX Congresso nazionale di tisiologia, tenutosi a Montecatini nell'ottobre del 1949, la necessità dell'uso della vaccinazione con BCG come strumento di controllo della malattia» (Assael 1995, p. 179).

Dopo il 1949 le campagne di vaccinazione col bacillo Calmette-Guérin furono realizzate più frequentemente, ma non in modo estensivo. Bisognò attendere il 1960 per aver un maggior intervento dal punto di vista legislativo al fine di promuovere più diffusamente la pratica di immunizzazione, indipendentemente dal tipo di vaccino utilizzato; solo nel 1965, invece, il Consiglio Superiore di Sanità si espresse indicando la preferibilità per il BCG. L'articolo 10 della legge n. 1088 del 14 dicembre 1970 sancì definitivamente l'obbligatorietà della vaccinazione per alcune categorie di soggetti, ossia per quegli individui che risultavano negativi al test della tubercolina e che vivevano in posti a rischio (coabitando con malati, ex malati o operatori sanitari o essendo essi stessi operatori sanitari, militari o studenti di medicina).

Oggi l'unico vaccino disponibile risulta essere il BCG che però ha rivelato diversi limiti relativi alla durata dell'immunità conferita e all'efficacia e per questo viene utilizzato, come misura di controllo della malattia, solo in alcuni Paesi particolarmente poveri e con critiche condizioni igieniche. In generale dunque, per la lotta alla tubercolosi, sono risultati più efficaci i provvedimenti volti a migliorare le condizioni socio-economiche e quelle sanitarie, volti alla diagnosi precoce e, soprattutto, all'utilizzo di farmaci chemioterapici come la streptomicina.

In Italia, dopo il 1970 la situazione è ulteriormente mutata: la legge n. 388 del 23 dicembre 2000 con relativo decreto attuativo del 7 novembre 2001 aveva reso la vaccinazione obbligatoria solo per bambini di età inferiori a cinque anni negativi al test con tubercolina, che convivevano con persone affette in fase contagiosa e per gli operatori sanitari, anch'essi negativi ai test, che lavoravano in ambienti con forte presenza di ceppi resistenti ai farmaci o che erano loro stessi allergici ai farmaci. Oggi, invece, essendo la tubercolosi una malattia ormai eliminata dal nostro Paese, il BCG è previsto solo in rarissimi casi da valutare singolarmente e, per quanto riguarda gli operatori sanitari, la sua somministrazione è regolamentata dal decreto legislativo n. 81 dell'aprile 2008 riguardante la *Salute e sicurezza nei luoghi di lavoro*; esso, infatti, nella sezione relativa all'esposizione ad agenti biologici, valuta il BCG come particolare DPI, peraltro di dubbia efficacia, da adottare in specifici casi decisi dal medico competente.

### 2.3.3. I vaccini antidifterico e antitetanico

Come già abbiamo avuto modo di vedere, tetano e difterite erano malattie trattate unicamente con la somministrazione di siero. Questo prodotto però, non solo conferiva un'immunità passiva che nel giro di 15-20 giorni tendeva a scomparire, ma spesso, in particolar modo il siero antidifterico, causava reazioni allergiche. Era dunque sempre più chiara la necessità di produrre veri e propri vaccini contro le due malattie.

Le ricerche iniziarono a partire nei primissimi anni del 1900 per la difterite, mentre solo nel 1924 per il tetano, ben controllabile anche dal siero. I primi vaccini antidifterici erano composti o da bacilli uccisi, o da piccole dosi di tossina, oppure, quello più noto utilizzato da Behring per immunizzare i cavalli produttori di siero, da tossina e antitossina. Quest'ultimo fu prodotto anche in Italia, dall'Istituto Sieroterapico Milanese, nel 1921. Sebbene l'azione immunizzante fosse piuttosto elevata, non erano rari i casi in cui, miscele mal preparate causavano incidenti anche mortali.

La svolta avvenne a partire dal 1923, quando furono realizzate le anatossine, prima difterica e poi tetanica: solo a partire da queste novità furono ottenuti i veri e propri vaccini contro il tetano e la difterite. Già negli ultimi anni del 1800 dei ricercatori avevano notato che alcune tossine trattate con formolo perdevano la loro tossicità, ma solamente nel 1923 Ramon sviluppò tale osservazione e produsse un vaccino a base di anatossina difterica con il quale vaccinò adulti e bambini a scopo sperimentale. Fu seguito da Descombey che nel 1924 realizzò la anatossina tetanica, che poi lo stesso Ramon potenziò e utilizzò per vaccinare diversi individui.

Il vaccino antidifterico a base di anatossina venne migliorato di anno in anno e, a partire dal 1928, si diffuse in tutto il mondo. L'Italia fu una delle prime nazioni a capire come il nuovo metodo immunizzante fosse fondamentale per il controllo della malattia: con circolare 21 dicembre 1929 il Ministero dell'Interno incoraggiò la pratica in particolar modo per la popolazione infantile e ne fissò le norme per l'attuazione. Il decreto legge n. 891 del 6 giugno 1939, invece, dispose l'obbligatorietà della vaccinazione antidifterica per tutto il Regno: essa «veniva associata a quella antivaiolosa. In ogni comune dovevano essere indotte due sezioni ordinarie gratuite di vaccinazioni pubbliche per le due malattie, in primavera e in autunno, e se necessario sezioni straordinarie» (Assael 1995, p. 215). Nonostante la nuova normativa, comunque, in molti disattendevano alla nuova pratica, un po' per indifferenza, un po' per lo scetticismo dimostrato anche da molti medici. Anche per questo motivo, dunque, solo negli anni ottanta dello scorso secolo, dopo sistematiche campagne di vaccinazione, la difterite è stata eliminata dal nostro Paese.

Ricostruendo il percorso dell'antidifterica in Italia non può però essere tacito uno dei più grandi incidenti della storia delle vaccinazioni nel nostro Paese: nel marzo 1933 a 253 bambini dagli 1 agli 8 del comune di Gruaro fu inoculata quella che doveva essere anatossina difterica; ben

28, però, morirono e molti altri subirono gravi danni. L'evento, ricordato oggi come «Strage di Gruaro», fu causato da anatossine imperfettamente disintossicate e, allora, fu passato il più possibile sotto silenzio.

La storia della anatossina tetanica in Italia, invece, non fu segnata da particolari problemi e fu, inizialmente, una storia di guerra: il vaccino contro il tetano venne infatti regolarmente somministrato ai militari combattenti la Seconda Guerra Mondiale, singolarmente oppure associato al TAB, ed ebbe effetti positivi sulla morbilità e la mortalità. Solo nel 1963 la legge n. 292 del 5 marzo (in parte modificata dalla legge n. 419 del 20 marzo 1968) sancì l'obbligatorietà della vaccinazione antitetanica per tutti: i nuovi nati, a partire dal 3° mese, dovevano essere inoculati con tre dosi (le prime due a distanza di due mesi l'una dall'altra, la terza dopo sei mesi dalla seconda) di anatossina tetanica associata a quella difterica. Avendo notato inoltre che l'immunizzazione conferita da tale vaccino durava poco più di cinque anni, se ne prescrisse il richiamo ogni 10 anni.

Ad oggi, seppur con qualche modifica riguardo al calendario di somministrazione, le vaccinazioni contro il tetano e la difterite sono ancora obbligatorie e ciò è dovuto al fatto che, benché tetano e difterite siano malattie poco frequenti (in particolar modo la seconda), esse non sono state eradicate dal pianeta e, nel caso di contagio, le uniche cure sono l'immunoglobulina umana e i farmaci anticonvulsivi per il tetano e il siero di Bhering per la difterite. Soprattutto per la seconda, dunque, essendo oggi il siero difficilmente reperibile e avendo i possibili effetti collaterali di cui abbiamo già parlato, si raccomanda vivamente che l'obbligatorietà di vaccinazione sia rispettata.

#### **2.3.4. I vaccini trivalenti MPR e DTP**

La storia del vaccino MPR (morbillo, parotite, rosolia) è una storia lunga, complessa e non ancora conclusa, dal momento che, dopo il clamoroso caso Wakefield di cui parleremo nel prossimo capitolo, ogni tanto spuntano ancora assurde rimostranze a suo carico.

I primi preparati immunizzanti contro il morbillo furono ottenuti dopo che, nel 1954, Enders e Peebles ne avevano scoperto l'agente eziologico e nel 1957 era stato ottenuto il ceppo attenuato *Edmonston A*. Erano i vaccini del 1963, poi abbandonato per i troppi effetti collaterali, del 1965 e del 1968. Questi ultimi due sono risultati i più validi e utilizzati. Il vaccino contro il morbillo fu introdotto nel nostro Paese nel 1976 e la Circolare n. 41 del 25 giugno 1979 ne raccomandò la somministrazione a partire dal 15° mese di vita.

I preparati contro la parotite iniziarono ad essere ottenuti solo dopo 11 anni dalla scoperta del suo agente eziologico, avvenuta ad opera di Johnson e Goodpasture nel 1934. Il primo, realizzato da Habel nel 1945, dimostrò presto la sua scarsa efficacia e fu sostituito, nel 1967, da

vaccino vivo attenuato. Esso fu introdotto nel nostro Paese agli inizi degli anni '80 e con la Circolare n. 26 del 21 aprile 1982 furono date alle Regioni «indicazioni per la profilassi vaccinale contro la parotite nei suscettibili di sesso maschile in età pre-puberale, adolescenziale ed adulta, con offerta gratuita nelle scuole, negli istituti per minori e nelle collettività militari» (Ministero della Sanità, *Circolare n° 12 del 13 luglio 1999*, p. 4).

La rosolia non rappresentò un vero problema sanitario finché non ci si rese conto, nel 1941, che tale malattia poteva provocare molti problemi ai feti delle madri che l'avevano contratta in gravidanza. Solo nel 1962, però, si riuscì a isolare l'agente eziologico dando avvio a «una sequela di vaccini vivi e attenuati tra i quali ha finito per prevalere quello costituito dal ceppo RA/27/3» (Pontecorvo 1991, p. 127). Introdotto in Italia all'inizio degli anni '70, la Circolare n. 21 del 6 aprile 1976 ne raccomandò la somministrazione alle ragazze preadolescenti.

La vera storia dell'MPR, però, iniziò a partire dal 1971, anno in cui Maurice Hilleman lo ottenne mescolando i virus vivi attenuati responsabili delle tre malattie. L'MPR fu introdotto in Italia all'inizio degli anni '90 e inizialmente rimase affiancato agli altri tre vaccini monovalenti, finché, con il concludersi del millennio, i preparati monovalenti furono sostituiti definitivamente dal trivale per meglio rispondere agli obiettivi di eliminazione delle malattie imposti dall'OMS.

La storia del vaccino DTP (difterite, pertosse, tetano) è sicuramente più facile e veloce da ricostruire: abbiamo già ampliamente parlato dell'antitetanica e dell'antidifterica, ora ci resta da trattare la pertosse. L'agente responsabile di questa malattia fu scoperto nel 1906 e da subito iniziarono ad essere ottenuti prodotti immunizzanti che furono utilizzati prima a scopo curativo, poi, dal 1920, anche a scopo preventivo. I primi studiosi ad impiegarli per prevenire la pertosse furono Madsen e Sauer. La Sauer fu anche la prima a combinare l'antipertosse e l'antidifterico. Molti altri vaccini furono commercializzati a partire dal 1950. Dal 1947 iniziarono le ricerche per associare tutti e tre gli antigeni e creare così il DTP. Anche in Italia furono compiuti studi prima per un bivalente difterico-pertossico (1948), poi per il trivale completo (1949). Nel nostro Paese, però, la vaccinazione contro la pertosse fu sistematicamente introdotta a partire dagli anni '70, associata generalmente<sup>28</sup> a tetano e difterite.

Negli anni '70 il DTP fu al centro della prima campagna mediatica contro i vaccini: sebbene, infatti, questo trivale fosse risultato vincente nel controllare le tre malattie, le autorità sanitarie erano consapevoli dell'imperfezione e della bassa efficacia della sua componente antipertosica; di conseguenza fu stabilito di somministrare dosi diverse di DTP a seconda dell'età e delle condizioni di salute. Questo provvedimento fu ritenuto sufficiente dagli antivaccinisti per «alimentare dubbi e movimenti contrari alla sua diffusione. [Ma] la scintilla che innescò la paura collettiva scoppì nel

<sup>28</sup> Si tenga a mente che, mentre l'antitetanica-antidifterica è obbligatoria dal 1963, l'antipertosica è una vaccinazione raccomandata.

1974, quando iniziò a circolare un *report* dell'ospedale Great Ormond Street Hospital di Londra, nel quale si ipotizzavano complicazioni neurologiche in 36 bambini a seguito dell'inoculazione del vaccino della pertosse» (Grignolio 2016, p. 28). Varie commissioni smentirono la correlazione vaccino-complicanze neurologiche, ma questo non fu sufficiente a convincere né la popolazione, né alcuni medici. A questo proposito risulta curioso leggere nel libro di Pontecorvo del 1991 quanto segue: «[P]iù consistente e pertinace è invece la controversia nata negli anni '70 e non ancora spenta a causa delle possibili complicanze neurologiche attribuite ai batteri della pertosse contenuti nel vaccino. [...] È probabile che il maggiore, se non unico, responsabile sia la tossina proteica contenuta nella parete cellulare dei batteri e i vaccinologi si stanno adoperando per renderla completamente atossica. Per il momento conviene escludere dalla vaccinazione i bambini epilettici o con precedenti di convulsioni e di irritazione cerebrale nel periodo neonatale» (Pontecorvo 1991, p. 116). Questo a dimostrazione che anche medici esperti di immunologia e infettivologia si sono portati dietro i dubbi sollevati dalla vicenda.

Ma come è finita la storia? A seguito del terrorismo contro il DTP il numero di vaccinati calò drasticamente soprattutto in Inghilterra, dove si ebbero epidemie di pertosse. Non è da escludere che anche l'Italia abbia risentito di questa campagna di disinformazione, non si spiegherebbe altrimenti il motivo per cui nel 1985 risultavano vaccinati meno del 15% dei bambini con DTP. Negli anni '90, inoltre, è stato finalmente introdotto un vaccino acellulare contro la pertosse (DTPa) composto non più da cellule batteriche intere uccise, ma dalla proteina tossica del batterio mutata e resa atossica grazie a moderne e sofisticate tecniche messe a punto tra il 1989 e il 1996 dall'italiano Rino Rappuoli. Questa novità ha calmato definitivamente i precedenti timori riguardo ai possibili effetti collaterali legati al vaccino.

### **2.3.5. I vaccini «Sabin» e «Stalk»: due pallottole contro la poliomielite**

La poliomielite, dal greco *poliōs*, grigio, e *myelōs*, midollo, è una malattia causata da alcuni virus appartenenti alla classe degli enterovirus. Essi generalmente infettano l'uomo senza causare gravi conseguenze e, solo in una percentuale molto bassa, portano al processo infiammatorio che colpisce la parte anteriore della sostanza grigia del midollo spinale o l'encefalo. Malattia molto antica che però è stata identificata e descritta solo nel 1800 da Heine e Medin, la poliomielite ha iniziato a destare particolare preoccupazione per via degli aumentati casi di epidemia solamente nel secolo scorso. I primi tentativi di immunizzazione contro di essa risalgono dunque al 1910, quando Flexner e Lewis iniziarono ad utilizzare siero di convalescenti nella fase precedente la paralisi. A fronte degli scarsi risultati conseguiti dalla somministrazione di siero e davanti alla consapevolezza che la poliomielite stava assumendo sempre più carattere epidemico, a partire dagli anni '20 si iniziò a

coltivare il virus nelle scimmie, ottenendo nel 1934 i vaccini di Kolmer e Brodie, a base di midollo spinale di questi animali. Tali preparati, però, si rivelarono presto un fallimento: non solo contenevano unicamente un tipo di poliovirus, ma provocarono anche vari casi di paralisi.

La svolta avvenne a partire dal 1949, anno in cui, non solo si scoprì l'esistenza di tutti e tre i ceppi di poliovirus, ma Enders, Weller e Robbins, riuscirono per primi a coltivare i virus, e in particolar modo quello della poliomielite, in colture cellulari. Questo passo decisivo nella storia della medicina, condusse alla realizzazione dei vaccini «Sabin» e «Stalk».

Lo «Stalk», vaccino iniettabile a base di virus uccisi con formolo, fu realizzato nel 1953 e inizialmente fu testato su persone già colpite da paralisi, dimostrando il suo potere immunizzante. Sul finire dello stesso anno, al fine di provarne l'efficacia e la sicurezza, si decise di sperimentare lo «Stalk» su un grande campione di individui: fu realizzato così uno studio di campo per il 1954. Esso coinvolse 1.800.000 bambini e nel 1955 i suoi risultati furono presentati al mondo intero: il vaccino era efficace. Nonostante un incidente, dovuto a una partita di vaccino non inattivata che causò diversi casi di poliomielite, il preparato di Stalk risultò ampiamente vincente e iniziò ad essere commercializzato in tutto il mondo. Esso, però, presentava alcuni limiti: «pur essendo stato migliorato negli anni, la sua potenza immunitaria non [era] elevatissima. Esso [doveva] essere conservato in condizioni molto controllate di temperatura, pena la rapida decadenza e [doveva] essere somministrato diverse volte negli anni per garantire un'adeguata protezione» (Assael 1995, p. 238).

Questi limiti erano invece assenti nel vaccino di Sabin, sviluppato più o meno contemporaneamente al precedente. Il «Sabin» era a base di virus attenuati e veniva somministrato per via orale conferendo una più rapida, persistente e sicura immunità in quanto il virus in esso contenuto era sì capace di replicarsi nell'intestino, ma incapace di raggiungere il sistema nervoso centrale. Questa particolare caratteristica, inoltre, era associata a un clamoroso vantaggio: «gli individui vaccinati [emettevano] il virus “buono”, che [entrava] in competizione con quello “cattivo”. Molte persone che non si [erano] vaccinate [venivano] quindi inconsapevolmente immunizzate attraverso una trasmissione secondaria del virus (ovvero [entravano] in contatto con il virus “buono” eliminato da un individuo vaccinato)» (Burioni 2016, p. 87).

Di fronte a questi due vaccini che sembravano entrambi utilissimi, l'Italia scelse, in un primo momento, di adottare il preparato di Stalk: esso fu introdotto con il decreto del 15 novembre 1956, ma fu iniziato ad usare sistematicamente a partire dal 1° gennaio del 1958. Fino al 31 dicembre del 1961 furono vaccinate più di 9 milioni di persone, ma solo poche di queste avevano completato effettivamente tutto il ciclo previsto. Tale noncuranza, favorita dalla mancanza di una legge che sancisse l'obbligatorietà, non solo non modificò l'incidenza della poliomielite, ma,

secondo qualcuno, costò all’Italia «10.000 casi di poliomielite, che provocarono più di 1000 decessi e più di 8000 paralisi» (Cosmacini 1994, p. 166). Il picco massimo di denunce (8.377) fu registrato nel 1958. Non si poteva più attendere oltre: a seguito del decreto del 10 agosto 1962 fu introdotto il vaccino «Sabin», che venne ampliamente utilizzato, a partire dalla primavera del 1964, su tutti i bambini di età compresa tra i 4 mesi e i 6 anni. «Entro la fine del mese di maggio 1965, furono vaccinati oltre 3 milioni di bambini e oltre 4 milioni di persone di sei-ventuno anni con un vaccino composto da due o tre virus attenuati di Sabin. Altre 4 milioni di persone circa avevano ricevuto un vaccino costituito da uno solo dei tre ceppi Sabin. Si era così coperta una percentuale elevata della popolazione infantile» (Assael 1995, p. 241). L’effetto della scelta fu decisivo, ma rimanevano percentuali di copertura ancora troppo basse nelle regioni meridionali. Con la legge n. 51 del 4 febbraio 1966 si impose pertanto la vaccinazione obbligatoria nel primo anno di vita e la rivaccinazione al terzo. Tale obbligatorietà non sarebbe mai più venuta meno, con una sola modifica però: nel 2002 (D. M. 18 giugno) l’Italia sostituì lo «Stalk» al «Sabin». Ciò fu deciso poiché si notò che «raramente (un caso su 750.000 vaccinazioni) il virus attenuato replicandosi “retromutava”, tornando identico al virus originario e riacquistando la capacità di raggiungere il sistema nervoso centrale e di causare una poliomielite molto simile a quella causata dal virus “vero”» (Burioni 2016, p. 88). Davanti a queste evidenze si valutò che «quando i casi di poliomielite nel nostro Paese erano molte migliaia ogni anno, il rischio era più che tollerabile; anche quando erano centinaia all’anno il vaccino andava bene. Ma a un certo punto il virus della poliomielite in Italia sparì e tra il 1992 e il 2002 ci furono nove casi di paralisi associata alla vaccinazione antipolio e nessun caso di poliomielite. Il rapporto rischio-beneficio non era più accettabile e per questo si decise di cambiare il protocollo di vaccinazione» (*ibidem*).

La lotta alla poliomielite è stata uno dei principali obiettivi pianificati a partire dalla metà del secolo scorso, periodo in cui, sotto l’egida della OMS, diverse malattie dovettero cedere progressivamente il passo ai piani di eradicazione. Vediamo dunque come furono condotti tale piani e quali ricadute positive ebbero nel nostro Paese.

## **2.4. L’eradicazione del vaiolo e la lotta contro le principali malattie epidemiche a partire dal 1950**

### **2.4.1. La creazione dell’OMS e i piani di eradicazione**

Con lo scoppio della Seconda Guerra Mondiale ci si rese conto che la Società delle Nazioni, operativa ormai da vent’anni, aveva completamente fallito i suoi obiettivi, non era cioè riuscita a mantenere la pace tra i popoli. Fu così che durante gli incontri tra Churchill, Roosevelt e, a partire dal 1943, Stalin, si iniziò a pianificare la creazione di una nuova organizzazione più efficace

dell'ormai estinta Società delle Nazioni, ma promotrice di obiettivi analoghi. Il 24 ottobre 1945 fu dunque ufficialmente fondato l'ONU, la cui prima Assemblea Generale, tenutasi a Londra nel gennaio 1946, ne definì alcune caratteristiche. L'ONU si dotò progressivamente di agenzie predisposte a scopi particolari e il 22 luglio 1946 fondò l'OMS, divenuta ufficialmente operativa il 7 aprile 1948 con sede a Ginevra.

Scopo dell'OMS era quello di garantire a tutte le popolazioni il raggiungimento del più alto livello possibile di salute e, pertanto, già a partire dal 1958 essa iniziò a interessarsi a piani di eliminazione delle principali malattie infettive. Il risultato più eclatante fu raggiunto con il vaiolo. Nel 1967 fu delineato un piano di azione per arrivare, addirittura, alla completa eradicazione<sup>29</sup> della malattia e la campagna globale «fu coordinata dall'Unità per l'eradicazione del vaiolo dell'Oms, stabilita negli uffici di Ginevra, presieduta da D.A. Henderson e I. Arita» (Assael 1995, p. 63). Essa prevedeva principalmente vaccinazioni di massa, costante controllo del territorio per monitorare il sorgere di nuovi casi e corsi destinati alla popolazione locale volti ad insegnare come riconoscere la malattia. Questa immane impresa diede i suoi frutti e quel lungo percorso iniziato quasi 200 anni prima da un giovane medico di campagna arrivò al suo traguardo: nell'ottobre del 1977 fu diagnosticato l'ultimo caso di vaiolo al mondo e nel maggio 1979 fu trionfalmente annunciata l'avvenuta eradicazione della malattia.

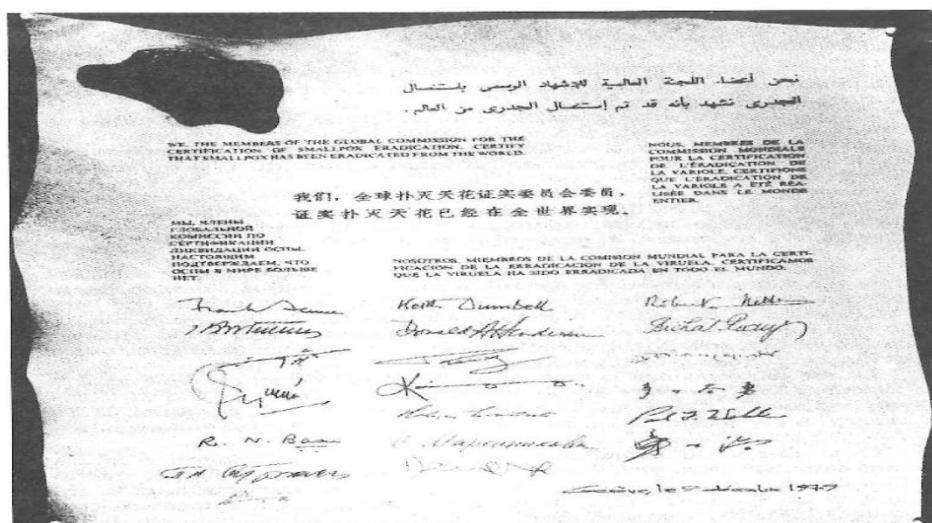


Fig. 4: «La pergamena dell'OMS attestante la eradicazione del vaiolo nel mondo intero» (Pontecorvo 1991, p. 71).

Questa grande conquista ebbe forti ripercussioni anche in Italia: nel 1977 venne sospeso l'obbligo di vaccinare contro il vaiolo per i nuovi nati, mentre nel 1981 l'obbligatorietà venne definitivamente abolita.

<sup>29</sup> Un piccolo chiarimento: con «eliminazione» si intende la scomparsa della malattia, ma la persistenza del suo agente eziologico, con «eradicazione», invece, si designa quella situazione in cui la malattia appare definitivamente debellata in quanto anche il suo agente eziologico è stato estinto.

Gli ingenti sforzi messi in campo per debellare il vaiolo sono stati ripetuti per molte altre malattie. Per quanto riguarda la poliomielite, per esempio, negli anni '80 fu avviata una ampia campagna, simile a quella appena vista, con l'obiettivo di eradicare il morbo entro il 2000. Gli eccellenti risultati ottenuti con il vaiolo, però, non sono stati ripetuti ancora per nessun'altra malattia: sebbene ormai quasi tutti i morbi contagiosi siano stati eliminati, o comunque sono mantenuti sotto controllo nella maggior parte dei Paesi industrializzati, residui di colera, poliomelite e difterite continuano a persistere nei Paesi del terzo mondo.

Per quanto riguarda la situazione italiana gli ultimi casi di colera risalgono agli anni 1973-1974, periodo in cui una grande epidemia colpì la Campania e la Puglia. Per rispondere all'emergenza furono allestiti cordoni sanitari e centri per le vaccinazioni. Fu l'ultima situazione in cui il vaccino contro il colera è stato utilizzato diffusamente sul nostro territorio. Oggi, anche in virtù del fatto che, proprio nel 1973, l'OMS ha decretato i limiti di tale vaccinazione, essa viene somministrata solo a coloro i quali si recano in Paesi esteri ancora non liberi dal morbo. L'ultimo caso di poliomielite registrato in Italia, invece, risale al 1982. Nonostante la malattia sia stata eliminata dal nostro Paese, però, il vaccino continua ad essere somministrato e rientra nella lista delle vaccinazioni obbligatorie poiché in altre nazioni il virus circola diffusamente. L'ultimo caso di difterite pediatrica e mortale, infine, risale al 1995, ma il batterio che ne è la causa è ancora presente sul territorio nazionale e per questo risulta fondamentale continuare a vaccinare.

Questi importantissimi risultati di eradicazione o eliminazione delle principali malattie sono dunque stati raggiunti attraverso l'intervento sul campo di organizzazioni sanitarie, per quanto riguarda i Paesi in via di sviluppo, mentre sono stati ottenuti attraverso un sistematico e regolamentato piano sanitario attuato dalle politiche nazionali, per quanto riguarda i Paesi industrializzati. L'eliminazione delle malattie fu infatti reso possibile anche dalla sempre maggiore attenzione rivolta all'infanzia, sviluppata a partire dalla metà del secolo scorso e che ha portato alla realizzazione dei primi calendari vaccinali.

#### **2.4.2. L'importanza dei calendari vaccinali nella lotta contro le malattie**

Come abbiamo avuto modo di ripetere più volte, le vaccinazioni, almeno fino alla fine della Seconda Guerra Mondiale, hanno riguardato solo relativamente la popolazione civile. Anche nel nostro Paese, infatti, se si esclude l'antivaiolosa, obbligatoria per tutti dal 1888, e l'antidifterica, obbligatoria per tutti dal 1939, gli altri preparati immunizzanti erano somministrati prevalentemente agli eserciti o alle popolazioni solo in caso di grandi epidemie. Non esisteva, dunque, un vero e proprio piano di controllo delle malattie attraverso le vaccinazioni. In conseguenza di ciò il tasso di mortalità infantile rimaneva fin troppo alto.

Data questa situazione, a partire dalla metà del secolo scorso iniziò a crescere la necessità di organizzare strategie di immunizzazione che non si limitassero solo all'intervento sul campo in quei luoghi in cui i focolai epidemici erano particolarmente presenti, ma che rendessero anche possibile un controllo sistematico e duraturo delle malattie in tutto il globo. A questo proposito dal 1959 si incominciò a discutere sull'opportunità di costruire calendari vaccinali al fine di garantire vaccinazioni simultanee e organizzate già dai primissimi mesi di vita. Tutto ciò mirava a facilitare e rendere più veloci gli interventi riducendo il rischio che i genitori, stanchi dei continui richiami, non concludessero i cicli di vaccinazione. Fu così che nel corso del tempo furono stilati vari calendari che si arricchirono a mano a mano che vennero commercializzati nuovi prodotti immunizzanti. Rafforzata anche da questa nuova acquisizione l'OMS poté dare avvio nel 1974 al *Expanded Programme on Immunization* (EPI).

Anche l'Italia si è sempre dotata di calendari vaccinali che regolassero la somministrazione delle varie dosi dei principali vaccini sul territorio nazionale. Con la Riforma del Titolo V, a seguito della legge costituzionale 3/2001, però, l'organizzazione del sistema sanitario è entrata a far parte delle materie soggette alla legislazione concorrente. Per questo motivo le Regioni, pur avendo la responsabilità di garantire il diritto alla prevenzione vaccinale e pur dovendo, di conseguenza, concordare con il Ministero una strategia nazionale (Conferenza Stato-Regioni) riguardo a questa materia, sono rimaste le responsabili delle modalità organizzative dell'offerta. Ciò ha fatto sì che si siano create differenze di diffusione e prezzi<sup>30</sup> dei vari vaccini nelle varie Regioni. Per ovviare a queste problematiche, con l'approvazione del nuovo *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale*<sup>31</sup> si è stabilito di superare le differenze regionali al fine di giungere a un'offerta vaccinale gratuita e uniforme. Stando al nuovo *Piano Nazionale* il calendario vaccinale per il 2017-2019 dovrebbe essere il seguente<sup>32</sup> (Fig. 6):

Mesi/Anni	Vaccini somministrati
0-12 mesi	- Esavalente (DTPa, poliomielite «Stalk» (IPV), <i>Haemophilus influenzae b</i> (Hib), epatite B): una dose al 3°, una al 5° e una all'11°

<sup>30</sup> Il vaccino contro il meningococco B è, ad esempio, gratuito in certe zone, mentre in altre arriva a costare fino a 130 euro.

<sup>31</sup> È stato approvato il 19 gennaio 2017 ed è il risultato di un accordo tra Stato, Regioni e società scientifiche attive nel campo delle vaccinazioni. Essendo così recente è ancora prematuro prevedere come i vari obiettivi proposti saranno effettivamente attuati.

<sup>32</sup> Nella tabella sottostante si riporta in modo sintetico il nuovo calendario vaccinale previsto dal *Piano Nazionale* 2017-2019. Non ci si sofferma a precisare tutte le condizioni particolari di somministrazione delle varie dosi per ogni vaccino disponibile. Al fine di questa trattazione, basti ricordare che continuano ad essere obbligatorie le vaccinazioni contro epatite B, poliomielite, difterite e tetano, mentre le altre continuano ad essere vivamente raccomandate e vengono incentivate dall'offerta gratuita. Per una più dettagliata e specifica informazione si consulti il seguente link: [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2571\\_allegato.pdf#page=52](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf#page=52).

	mese; - Pneumococco: una dose al 3°, una al 5° e una all'11° mese; - Rotavirus: due o tre dosi; - Menigococco B.
13-15 mesi	- MPR + varicella (V) o MPRV; - Meningococco C; - Meningococco B.
6 anni	- DTPa; - IPV (poliomielite «Stalk»); - MPR + varicella (V) o MPRV.
12-18 anni	- Papilloma virus (HPV): due o tre dosi, ora anche per i maschi; - IPV; - dTpa <sup>33</sup> ; - Meningococco C (ma nella formulazione tetravalente che include i ceppi A, C, W135, Y).
Adulti	- Richiamo per dTpa ogni 10 anni.
>64	- Pneumococco; - Herpes zoster (contro il fuoco di Sant'Antonio); - Influenza: una dose all'anno.

Fig.5: Calendario vaccinale previsto dal Piano nazionale 2017-2019.

Gli interventi attuati a partire dalla metà del secolo scorso furono mossi dalla grande speranza di poter, un giorno, debellare tutte le più insidiose malattie conosciute nel corso della storia. Di fronte a questo desiderio erano davvero in pochi che si opponevano aspramente ai programmi di eradicazione condotti soprattutto nei Paesi del terzo mondo o ai calendari costruiti per facilitare e promuovere i cicli vaccinali. Considerando quanto fin qui detto, dunque, non risulterà improprio sostenere che soprattutto a partire dalla metà del 1900 la storia dei vaccini e la storia della vaccinazione abbiano raggiunto l'apice del loro sviluppo e della loro sinergia: a mano a mano che la scienza scopriva qualche altro vaccino utile a combattere una data malattia, medici, politici e organizzazioni nazionali e internazionali erano pronti ad impiegare la nuova arma nei loro piani di sterminio dei più importanti agenti eziologici conosciuti e responsabili di milioni di morti. Tutto sembrava procedere per il meglio: le strategie messe in campo avevano portato all'eradicazione del vaiolo, al controllo quasi totale della poliomielite e alla drastica riduzione di mortalità e morbilità

<sup>33</sup> Dopo il compimento del 7° anno di età al posto del DTPa viene somministrato il dTpa nel quale le componenti di difterite e pertosse sono presenti in forma ridotta.

delle principali malattie; chiunque sembrava propenso a ritenere che questa ondata di entusiasmo avrebbe mantenuto la sua forza e prodotto risultati ancora più positivi. Ma qualcosa, ad un certo punto incominciò a cambiare: iniziarono a nascere le teorie complotte sui vaccini.

Ora dobbiamo, dunque, concentrarci su di esse andando ad analizzare come sono sorte, come si sono sviluppate e cosa hanno causato nel nostro Paese a partire dall'ultimo ventennio del secolo scorso. Vedremo che tali idee sono state sostenute, nonostante le confutazioni portate dal mondo della scienza, da molti genitori, ma anche, cosa assai più desolante, da diversi medici e alcuni politici. Vedremo inoltre come esse siano state in gran parte responsabili di un netto calo della copertura vaccinale e, conseguentemente, di un ritorno di malattie da tempo controllate. Ci accorgeremo, infine, di come a fallire non sia stata la storia dei vaccini, che ha continuato a regalarci prodotti sempre più nuovi, sicuri ed efficaci, quanto piuttosto la storia della vaccinazione che non è stata in grado, o lo è stata in modo limitato, di fronteggiare tutti questi inutili e dannosi attacchi, preferendo spesso soluzioni più facili, ma non prive di rischio.

## Capitolo 3

### 1980-2017: QUALCOSA È CAMBIATO

#### 3.1. La fondazione dei comitati *no vax* e le teorie complottiste sui vaccini

##### 3.1.1. Il caso Tremante e la nascita dei movimenti per la libertà di vaccinazione

La storia di Giorgio Tremante inizia nel 1971, quando, a seguito della vaccinazione «Sabin», il figlio Marco manifestò diversi disturbi e, infine, morì. Fin da subito un medico gli parlò della possibile implicazione del vaccino nella vicenda, così che, oltre alla volontà di approfondire la questione, il padre veronese manifestò immediatamente il suo dissenso verso l'immunizzazione degli altri due figli, Andrea e Alberto, gemelli monovulari nati nel 1976. A quel tempo però se ci si opponeva alle vaccinazioni obbligatorie si poteva incorrere nell'affievolimento della patria potestà, così che Giorgio dovette accettare di somministrare il «Sabin» pure agli altri due figli. Anche essi manifestarono subito sintomi simili a Marco finché nel 1980 Andrea morì e poco dopo anche Alberto ebbe diverse crisi che lo portarono a sopravvivere, ma gli lasciarono gravi handicap costringendolo a vivere il resto della sua esistenza attaccato a un respiratore. Subito non si riuscì a spiegare cosa fosse successo realmente e come, eventualmente, le vaccinazioni potessero essere collegate all'accaduto; alcuni giornali dell'epoca parlarono addirittura di «male misterioso». Giorgio, però, non si diede per vinto e, dopo vari consulti con le più importanti cliniche europee, scoprì che la causa di tutti e tre questi eventi avversi era l'immunodeficienza di cui soffrivano i bambini. Oggi si sa che è opportuno non vaccinare le persone con deficit del sistema immunitario, ma più di quarant'anni fa tale controindicazione non era stata ancora definita con certezza. È chiaro dunque come i Tremante siano stati sì vittime di una vaccinazione<sup>34</sup>, ma non perché essa fosse effettivamente pericolosa in generale, quanto più perché essa era pericolosa *per loro*.

Se la scienza ha scagionato i vaccini da qualsiasi accusa, dimostrando più volte la loro assoluta sicurezza e rendendosi conto, solamente, che era necessario escludere dalla loro somministrazione quelle categorie di soggetti che ne avrebbero potuto trarre svantaggio anziché vantaggio, Giorgio Tremante non ha fatto lo stesso: a partire dalla sua triste esperienza di padre che comunque aveva perso due figli e un altro era rimasto gravemente disabile, diede avvio alla sua lotta.

La scienza non è fatta di singoli avvenimenti e non può fondarsi sul vissuto di una sola persona; dunque si pensava che il caso Tremante, per quanto eclatante, non si sarebbe ripercosso sulla fiducia collettiva nelle vaccinazioni, riuscendo a spazzare via risultati di lunghi anni di

<sup>34</sup> Il Ministero della Sanità, nel 1995, ha riconosciuto il nesso causale tra vaccino «Sabin» e i danni subiti da Alberto Tremante. Questo fu possibile in base alla legge 210 del 25 febbraio 1992 di cui parleremo a breve.

ricerche volte a dimostrare, con metodo e rigore, la loro assoluta sicurezza. In realtà non è andata proprio così: presto, molti altri genitori, spaventati che potesse accadere qualcosa di simile ai loro figli, iniziarono a condividere tempo ed energie con il signor Tremante fino a dare vita alle prime manifestazioni contro i vaccini e ai primi comitati *no vax*. È proprio il COMILVA, il Coordinamento del Movimento Italiano per la Libertà delle Vaccinazioni, a fornire molte informazioni riguardo alla situazione venutasi a delineare dopo il caso Tremante.

Mentre la storia dei due gemelli iniziava a far parlare di sé sui quotidiani locali e nazionali, nel 1985 nacque a Milano la Lega per la Libertà delle Vaccinazioni di cui Tremante fu il primo presidente. Nel novembre 1990, invece, lo stesso Tremante fondò a Verona l'Associazione per la Libertà delle Vaccinazioni e per il Risarcimento delle Vittime da Vaccino (ALV), sciolta poi nel marzo del 1992. Sempre nel 1992, il 25 febbraio, venne emanata la legge n. 210 *Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni*, legge sicuramente importante dato che, come abbiamo già avuto modo di sottolineare, il vaccino «Sabin» poteva causare, sebbene molto raramente, una vera e propria poliomielite, ma anche fonte di molte ambiguità. A partire da quel 25 febbraio, infatti, i genitori iniziarono a manifestare con ancora più forza contro l'obbligatorietà delle vaccinazioni: se c'era una legge che metteva nero su bianco la possibilità di danni causati da vaccino, ci doveva anche essere la possibilità di astenersi da quella pratica immunizzante. Ad oggi questo ragionamento è ancora molto diffuso tra gli antivaccinisti benché il «Sabin» non sia più somministrato e benché molti studi scientifici abbiano più volte dimostrato l'insussistenza della correlazione causale vaccino-danni.

A partire dal 1992, dunque, diversi genitori iniziarono ad opporsi ancora più duramente causando, in rari casi, situazioni paradossali come l'intervento dei carabinieri e la somministrazione coatta dei vaccini. Emblematico fu il caso del Veneto, patria dei gemelli Tremante: è un articolo del giornale «La Stampa» a raccontarci che «il tribunale dei minori di Venezia, unico in Italia, [tolse] la patria potestà per qualche ora – il tempo di mandare a casa i carabinieri, trasportare di peso il bambino in ambulatorio e riconsegnarlo a domicilio – perché, come la corte d'appello, considera[va] infondati tutti i motivi di opposizione dei genitori» (Verna, «La Stampa» 1993, p. 15). Simili provvedimenti, continua l'articolo, sarebbero stati presi su circa duecento bambini, tanto da sollevare le ire del Coordinamento Regionale Veneto per la Libertà delle Vaccinazioni, portandolo ad organizzare cortei di protesta e a raccogliere 6.000 firme per la libertà di vaccinazione.

Insieme al Veneto, altri comitati locali di svariate città si mobilitarono per promuovere le loro ragioni contro i vaccini: a Bressanone nacque il Comitato per la Libertà delle Vaccinazioni dell'Alto Adige che organizzò a Bolzano altri cortei e raccolte di firme.

Mentre accadeva tutto ciò le varie associazioni locali manifestarono l'esigenza di venir coordinate da un'associazione nazionale, pur mantenendo la loro identità particolare. Nacque così, a Brescia, nel luglio del 1993, il COMILVA di cui Tremante fu il presidente dal 1996 all'anno successivo. Intanto i potenziali obiettori erano saliti a 250.000 e le iniziative locali si moltiplicavano giorno dopo giorno: cortei, scioperi della fame, raccolte firme, incontri tra delegazioni delle varie associazioni e autorità sanitarie. Nel 1995, inoltre, il Comitato dell'Alto Adige presentò il primo esposto sui metalli tossici contenuti nei vaccini: un altro motivo, peraltro infondato, di terrore iniziava a infervorare gli antivaccinisti che, da quel 1995, presentarono altri esposti contro i metalli pesanti, ai quali presto si aggiunsero i timori sollevati dal caso Wakefield.

Le prime vere conquiste delle associazioni furono ottenute a partire dal 1994: inizialmente il decreto legge 273 del 6 Maggio 1994 stabilì che le vaccinazioni obbligatorie non potevano più essere imposte con l'intervento delle forze pubbliche, mantenendo però in vigore l'ammenda pecuniaria per gli obiettori già stabilita dalla legge del 4 febbraio 1966; poi il D.P.R. n. 355 del 26 gennaio 1999 (modifica del precedente D.P.R. n. 1518 del 1967) sancì la definitiva possibilità di accedere alla scuola dell'obbligo (presto estesa pure ai nidi e alle materne) anche da parte di chi non fosse stato in grado di presentare il certificato di avvenute immunizzazioni obbligatorie, a patto che la direzione scolastica segnalasse all'ASL l'inadempienza vaccinale.

Mentre le fila degli antivaccinisti si stavano ingrossando, con la nascita di sempre nuovi gruppi locali, il 22 gennaio 2001 venne fondato ufficialmente il Coordinamento Nazionale Danneggiati da Vaccino (CONDAV) che, da subito, si concentrò in particolar modo contro la vaccinazione «Sabin». Nel 2005 la legge n. 229 modificò la precedente n. 210 del 1992, attribuendo ulteriori indennizzi ai lesi da vaccinazioni e nel 2007 Tremante venne nominato dal Ministero della Salute responsabile dei danneggiati da vaccinazione.

Intanto, con la Riforma del Titolo V (2001), l'organizzazione e la gestione del servizio sanitario era passata dalle mani dello Stato a quelle delle Regioni. Ciò fece sì che varie Regioni avviaroni «percorsi per il superamento dell'obbligo vaccinale e/o [sospesero] l'applicazione di sanzioni amministrative; tra queste, la Lombardia (delibera regionale VIII/1587 del 22/12/2005), la Toscana (linee guida per il consenso informato nelle vaccinazioni – Allegato A della delibera della giunta regionale 369/2006), il Piemonte (Piano Piemontese di Promozione delle Vaccinazioni 2006), la Sardegna (delibera regionale 71/12 del 2008) e l'Emilia Romagna (delibera n. 256/2009)» (Grignolio 2016, p. 39). Il caso più eclatante rimane quello del Veneto che con la legge n. 7 del 23 marzo 2007 (entrata in vigore il 1 gennaio 2008) sospese l'obbligo vaccinale anche per tetano, difterite, epatite B e polio. Uno degli estensori della legge, Antonio Ferro, ha spiegato cosa ha fatto pensare all'emanazione di tale provvedimento: la volontà di un clima di dialogo piuttosto che di

imposizione nei confronti dei cittadini, accompagnata da propaganda e informazioni relative ai vantaggi delle vaccinazioni, la constatazione che la copertura vaccinale contro le 4 patologie sopra indicate era comunque molto buona e la necessità di non inasprire lo scontro con le molte associazioni *no vax*, sono state le motivazioni principali che hanno guidato gli estensori della legge. Inoltre, ha sottolineato Ferro «da legge in ogni caso ha previsto all'articolo 4 una veloce reintroduzione dell'obbligo nel caso in cui il Comitato Scientifico ne ravvedesse la necessità» (Ferro 2016).

Tutte queste novità, osannate a gran voce dai comitati antivaccinisti, sono state coronate nel 2013 dalla cancellazione «dell'obbligo di segnalare l'inadempienza alle vaccinazioni obbligatorie alla Procura della Repubblica presso il tribunale per i minori» (Grignolio 2016, p. 39).

Ad oggi le associazioni che sostengono la libertà di vaccinazione e che finiscono per opporsi strenuamente ad essa, sono sparse su tutto il territorio nazionale, ma quelle di maggiore rilevanza risultano essere concentrate nella zone di Rimini, Cesena e Riccione. Tutti questi movimenti basano le loro battaglie su teorie ripetutamente confutate dalla comunità scientifica. Una delle più dure a morire, a quanto pare, sembra essere quella della correlazione tra vaccini e malattie, prima tra tutte, l'autismo. Vediamo come è nata e che ripercussioni ha avuto nel nostro Paese questa grandissima bufala mondiale.

### **3.1.2. La lunga storia di Andrew Wakefield e le sue ripercussioni in Italia**

Il caso Wakefield è sicuramente l'attacco più forte, conosciuto e denso di conseguenze che la storia dei vaccini e della vaccinazione ricordi. Nonostante siano passati quasi vent'anni dalla sua messa in scena e nonostante parecchie pubblicazioni scientifiche abbiano più volte smentito e smascherato la vicenda, infatti, ancora oggi la principale obiezione portata contro i vaccini risulta essere «fanno venire l'autismo!». Vediamo come è nato e come si è sviluppato l'*affeire* Wakefield e, soprattutto, quali conseguenze ha avuto nel nostro Paese.

A fine febbraio 1998 la rivista «*Lancet*» pubblicò un articolo dal titolo *Iperplasia nodulare linfoidide ileale, colite non specifica e disturbo pervasivo dello sviluppo nei bambini*. A prima vista esso aveva tutte le carte in regola per essere ritenuto assolutamente scientifico: titolo altisonante, pubblicazione su una delle riviste mediche più importanti e firma di un gastroenterologo. Quale era dunque il problema? L'articoletto riportava i risultati di biopsie eseguite su dodici bambini che presentavano disturbi intestinali e, dieci su dodici, soffrivano anche di autismo: tutti i piccoli pazienti recavano segni di infiammazioni dell'intestino e, stando alle dichiarazione dei genitori, i disturbi avrebbero iniziato a manifestarsi dopo la somministrazione del vaccino MPR, almeno su otto di quei dodici soggetti. Tale ricerca aggiungeva, più per dovere che per onestà, che la

correlazione causale tra MPR e disturbi riportati dai bambini non era ancora provata con certezza e che sarebbero serviti altri studi tesi a confutarla o dimostrarla.

Wakefield però non si limitò a questo: una conferenza stampa e un video di venti minuti distribuito dall'ospedale in cui era stata svolta la ricerca erano stati congegnati per rincarare la dose e convincere che l'MPR poteva essere molto pericoloso e, dunque, sarebbe stato meglio sostituirlo con dosi di vaccini monovalenti.

I vari giornali inglesi iniziarono subito a far circolare la «scoperta» che presto divenne addirittura una questione politica coinvolgendo l'allora primo ministro Blair. In breve tempo anche in America celebrità del mondo dello spettacolo (e non scienziati!) iniziarono a sostenere l'ipotesi di Wakefield e a indire proteste contro l'MPR.

Intanto, però, il diffondersi della notizia aveva portato ad altre conseguenze: oltre a un elevarsi del numero di casi di morbillo, dovuto all'abbassamento della copertura vaccinale, si ebbe anche una pronta risposta dalla comunità scientifica. Le prime smentite all'articolo proposto dal gastroenterologo inglese arrivarono già a partire dal marzo e dall'aprile 1998 a cui si aggiunsero quelle del giugno del 1999 e quelle del marzo 2001. Tutte erano volte a mostrare la non provata correlazione tra il vaccino trivalente e l'autismo. La soluzione decisiva del caso, però, arrivò a partire dal febbraio 2004 e fu una vera svolta poiché non si limitò a indicare come impossibile da sostenere il nesso causale MPR-autismo, ma smascherò l'intera frode che si celava dietro le ricerche di Wakefield. Fu il giornalista Brian Deer, a seguito di una lunga indagine, a rivelare che «Wakefield non aveva dichiarato alle autorità mediche, e neppure ai coautori dell'articolo, che aveva ricevuto finanziamenti per circa 55.000 sterline (circa 82.000 euro) da avvocati che cercavano prove da usare contro le aziende produttrici di vaccini; [...] non aveva rivelato che almeno quattro dei dodici bambini del suo campione gli erano stati forniti in maniera non casuale ma preselezionata ad arte [...] e che] i dati della ricerca erano stati falsificati sistematicamente per tutti e dodici i bambini» (De Vincentiis (a cura di) 2015, pp. 51-52).

A queste accuse rivolte contro il medico inglese, presto si aggiunsero quelle, sempre portate da Brian Deer, di aver depositato una domanda di brevetto per un vaccino monovalente contro il morbillo e di aver ricevuto ingenti quantità di denaro per costruire accuse contro l'MPR. In conseguenza di tutto ciò nel 2010 «Lancet» ritirò l'articolo pubblicato dodici anni prima, mentre Wakefield fu radiato dall'ordine dei medici e si trasferì negli Stati Uniti.



Fig. 6: vignetta tratta da Vaccinofobia!, il simpaticissimo fumetto realizzato da Flandolfi C. e pubblicato da «Graphic news» che vuole spiegare in modo semplice ed efficace l'utilità dei vaccini e far chiarezza sulle principali idee pseudoscientifiche riguardo al mondo dell'immunizzazione. L'intero fumetto è consultabile attraverso questo link: <http://graphic-news.com/stories/vaccinofobia/#.>

La vicenda si sarebbe dovuta concludere qui: si era riusciti a dimostrare che il medico inglese aveva commesso una frode e che, inoltre, lo aveva fatto perché presentava conflitti di interessi; quella della correlazione MPR-autismo rimaneva solo una grossa bufala e il suo audace inventore era stato radiato dall'ordine dei medici.

Eppure la vicenda non si conclude: non trovando appoggio per le sue teorie nel mondo della scienza, nel 2016, Wakefield decise di improvvisarsi regista e realizzare, insieme a un giornalista medico, un film documentario dall'inquietante titolo *Vaxxed. From cover up to catastrophe*. Il film, difficilmente reperibile in Italia, ma non perché, come sostengono i *no vax*, *Big Pharma* lo avrebbe censurato, quanto più perché la casa produttrice ha tentato di impedirne la visione gratuita, racconterebbe, a suo dire, del insabbiamento dei dati relativi alla correlazione MPR-autismo di cui i *Centers for Disease Control and Prevention* (il CDC) sarebbero responsabili. Il film inizia con le parole di William W. Thompson, coautore, insieme a Frank DeStefano, di uno studio compiuto dal 2001 al 2004 presso il CDC al fine di indagare possibili correlazioni tra il vaccino trivale e l'autismo. Lo studio ha rivelato non esserci assolutamente alcuna relazione causale, ma Thompson avverte «ho aspettato a lungo prima di raccontare la mia storia e la voglio raccontare sinceramente. Sono stato coinvolto nell'inganno di milioni di pagatori di tasse riguardo ai potenziali effetti collaterali dei vaccini. Abbiamo mentito circa i risultati scientifici. Il CDC non può più essere creduto nel lavorare con sicurezza per quanto riguarda i vaccini» (Wakefield/Bigtree, 2016, min. 1.42-2.33). La restante ora di documentario ripercorre la storia di Thompson narrata attraverso le voci di Wakefield, Brian Hooker (bioingegnere) e le conversazioni telefoniche, registrate a insaputa di Thompson, tra Thompson e Hooker; il tutto intervallato dai racconti di genitori con figli autistici

«a causa» del'MPR. Secondo quanto riportato, nel 2014, Thompson avrebbe contattato Hooker, già amico di Wakefield e già noto al CDC per aver cercato più volte di contrastare le loro ricerche in quanto impegnato a dimostrare la correlazione trivalente-autismo, avendo lui stesso un figlio autistico. Thompson avrebbe rivelato che i risultati degli studi condotti da lui stesso e dal dottor DeStefano erano stati camuffati in seguito a riunioni segrete in cui i documenti originali erano stati cestinati<sup>35</sup>. I file originali, infatti, avrebbero mostrato un aumento di incidenza di casi di autismo in bambini afroamericani, in particolar modo di sesso maschile, vaccinati prima del trentaseiesimo mese di vita; proprio per questo, si sarebbe deciso di condurre la ricerca in modo che questo risultato apparisse occultato. «Riscoperti» da Hooker sotto la guida di Thompson, tali risultati sono stati pubblicati in un studio di Hooker su una rivista scientifica americana nel 2014. Il fatto avrebbe interessato particolarmente un deputato americano, Bill Posey, anch'esso, peraltro, non completamente estraneo alle teorie cospirazioniste, che avrebbe manifestato l'intenzione di voler fare chiarezza sul coinvolgimento del CDC. Ma perché il CDC avrebbe dovuto nascondere tutto ciò? Per Wakefield ed Hooker è chiarissimo: Il CDC è stato finanziato dal Governo americano che, diversamente, avrebbe dovuto rimborsare tutti i genitori che avevano fatto ricorso per la malattia del loro bambino. Un complotto in piena regola insomma! Ma le cose stanno davvero come sono state narrate nel film?

Ovviamente no. La faccenda è comunque molto intricata, ma sicuramente diversa da quanto narrato dal documentario. Pare, infatti, che essa sia andata più o meno nel modo seguente: Hooker, attraverso una richiesta ufficiale, avrebbe ottenuto i dati dello studio condotto da DeStefano nel 2004 (quelli originali e gli unici disponibili) e li avrebbe analizzati personalmente arrivando ad altre conclusioni<sup>36</sup>, ossia alle conclusioni secondo le quali la correlazione MPR-autismo sarebbe particolarmente evidente tra i maschi afroamericani vaccinati entro il trentaseiesimo mese di vita. Al di là del fatto che rimane da valutare se tali risultati siano effettivamente «puri», se siano, cioè, stati ottenuti seguendo corrette procedure statistiche e se saranno rilevati anche da altri studiosi che in futuro si concentreranno sul sottogruppo analizzato da Hooker, c'è da sottolineare che essi non rappresenterebbero realmente una frode, posto che sono i risultati ottenuti da una diversa e successiva rilettura dei dati originali. Ciò che ha creato il vero scompiglio è stato il fatto che

<sup>35</sup> Per la precisione è lo stesso Hooker a dirci, nel film, che fino al 2004 avrebbe mandato lettere di critica al CDC e che il CDC avrebbe designato Thompson come scienziato che avrebbe dovuto interfacciarsi con Hooker. Dopo il 2004, però, il CDC avrebbe intimato ad Hooker di smettere di scrivere così che questi si sarebbe calmato, almeno fino al 2014, anno in cui avrebbe ricevuto la chiamata di Thompson il quale gli avrebbe detto di sentirsi in colpa per quello che aveva fatto dieci anni prima e di sentirsi responsabile nei suoi confronti e nei confronti di tutte le famiglie con figli autistici. Thompson avrebbe inoltre invitato Hooker a richiedere i dati relativi allo studio del 2004: in questo modo avrebbe potuto scoprire certe verità che Thompson sapeva da tempo, ma che ufficialmente erano state insabbiate.

<sup>36</sup> Non è possibile qui soffermarsi sulle spiegazioni, peraltro molto tecniche, di come sarebbero stati rivalutati i dati dello studio del 2004. Per maggiori e più approfondite informazioni si consiglia di consultare *Vaxxed: il misterioso complotto sui vaccini creato per farci un film (seconda parte)*, articolo realizzato da Salvo Di Grazia e reperibile al seguente link: [http://medbunker.blogspot.it/2016/11/vaxxed-il-misterioso-complotto-sui\\_26.html](http://medbunker.blogspot.it/2016/11/vaxxed-il-misterioso-complotto-sui_26.html).

Thompson abbia appoggiato, almeno inizialmente, Hooker e abbia sostenuto che i risultati ottenuti da Hooker erano già noti anche al gruppo di DeStefano che, però, ha provveduto ad eliminarli impostando la statistica in maniera differente proprio per occultare la verità. DeStefano, gli altri collaboratori e il CDC hanno sempre smentito le accuse e ad oggi tutti i dati originali (quelli su cui ha lavorato anche Hooker) sono presenti sotto forma di file nei computer del CDC (mentre Thompson ha sempre parlato di distruzione di dati cartacei). Pare dunque che tutta la faccenda, e in particolar modo il concentrarsi sulla figura di Thompson come «spia», sia stata costruita proprio per realizzare il film e rivalutare il personaggio di Wakefield; non a caso il documentario termina con l'invito alla popolazione di prendere coscienza di quanto detto e di chiedere ai propri governanti di essere più trasparenti, oltre che di sostituire il trivalente con dosi singole. Resta, comunque, molto controversa la figura del dottor Thompson: le conversazioni tra lui e Hooker hanno effettivamente avuto luogo, ma è anche vero che Thompson non ha mai lasciato il CDC e, nel corso del tempo, ha mitigato le sue posizioni per poi non parlare più della vicenda. Qualcuno è arrivato addirittura a dubitare della sua sanità mentale o a pensare che sia stato ricattato dagli stessi Hooker e Wakefield. Questi dubbi rimangono. Vi sono però anche molte certezze: l'articolo di Hooker è stato ritirato, il film non ha fatto il successo sperato e altre ricerche hanno continuato a dimostrare l'assoluta inconsistenza della correlazione tra MPR e autismo. Uno degli studi più interessanti a questo riguardo appare quello condotto in Giappone nel 2005. Dato che il Giappone, dal 1993, ha interrotto la somministrazione della trivalente, optando per dosi monovalenti, si è deciso di indagare l'incidenza di disordini dello spettro autistico in 300.000 bambini nati tra il 1988 e il 1996. I risultati parlano chiaro: «sono stati diagnosticati 278 casi di disordini dello spettro autistico (ASD), 158 casi di autismo e 120 casi di condizione autistiche minori [...]. Nel gruppo nato nel 1988, il 70 per cento dei bambini era stato vaccinato con il trivalente, nel 1992 solo l'1,8 per cento, e a partire dal 1993 la percentuale va a 0 [...] ma l'incidenza dell'autismo e dei disordini dello spettro autistico [continua] a crescere nonostante l'interruzione del vaccino trivalente» (Grignolio 2016, pp. 71-72). Ad oggi non sappiamo ancora con certezza quali siano le cause della malattia e, di fronte al fatto che effettivamente i casi di bambini affetti da essa stiano crescendo enormemente, si tende a ritenere che tale fenomeno sia dovuto alle più precise e valide diagnosi disponibili. Un fatto è praticamente certo: l'autismo non è dovuto all'MPR e il nesso che sussiste tra i due termini è solo di natura temporale in quanto i primi sintomi della malattia si manifestano proprio nel periodo in cui viene somministrata la trivalente. Di questo fatto tutti (o quasi!) nella comunità scientifica sono convinti, ma moltissimi genitori, così come ogni movimento *no vax*, continuano a perpetrare la bufala Wakefield estendendola, peraltro, a *tutti* i vaccini. In Italia come siamo messi al riguardo?

Nel nostro Paese il polverone suscitato dal caso Wakefield si è diffuso più lentamente e, inizialmente, senza effetti nefasti sulla copertura vaccinale che, anzi, per quanto riguarda l'MPR è continuata ad aumentare. Ad oggi, però, c'è da constatare che la copertura vaccinale per malattie come la rosolia, il morbillo e la parotite è la più bassa rispetto a quelle di tutte le altre vaccinazioni introdotte da tempo in Italia<sup>37</sup> ed è di molto inferiore a quella necessaria per garantire l'immunità di gregge. C'è da tenere presente che il virus del morbillo è uno dei più contagiosi in assoluto: riesce a sopravvivere per più di due ore dopo la sua emanazione in una stanza e si stima che il suo numero di riproduzione (numeri di contagi causati in una popolazione non vaccinata) oscilli da 12 a 18 casi. Questo è il motivo per cui l'immunità di gregge per tale malattia deve essere particolarmente alta, anche al di sopra del 95%. Ricordiamo che nel 2016, almeno fino a novembre, abbiamo avuto 726 casi di morbillo e 32 casi di rosolia, dati ancora troppo alti se si considera che, sempre l'anno scorso, l'America è riuscita a dichiararsi libera dal morbillo.

Al di là delle ripercussioni che il caso Wakefield può avere avuto sul numero di vaccinati e sul numero di ammalati di parotite, rosolia e morbillo nel nostro Paese, ciò che desta preoccupazione è il constatare che numerosi genitori, anche qui in Italia, continuano a credere alla teoria dell'ex medico inglese. Se si chiedessero alle mamme di bimbi non vaccinati le ragioni che le hanno spinte a non sottoporre i propri figli a immunizzazione, la risposta più frequente sarebbe «i vaccini causano le malattie, in particolar modo l'autismo». Non c'è da sorrendersi di ciò dal momento che, come abbiamo già avuto modo di notare, un genitore che volesse informarsi sul web e scrivesse la parola «vaccini» troverebbe molte più pagine di disinformazione che non notizie scientifiche; e non esiste pagina di disinformazione che non riporti la correlazione vaccini-autismo. La sostengono principalmente «MEDNAT.org», «Disinformazione.it», «Autismo e vaccini», «AsSIS» e il già citato «COMILVA», ma la lista potrebbe continuare. C'è da notare che in tutti questi casi la teoria di Wakefield viene rimodellata e fusa con altre idee altrettanto pseudoscientifiche al fine di generare informazioni fuorvianti e dannose per chi le segue. È ad esempio frequentissimo leggere che ogni vaccino, non più solo l'MPR, può causare problemi classificabili all'interno dei disturbi dello spettro autistico perché contiene sostanze pronte ad attaccare un sistema nervoso e un sistema immunitario impreparati poiché ancora non pienamente sviluppati.

Proviamo a far chiarezza. L'idea seconda la quale sia il mercurio contenuto nei vaccini a causare l'autismo, arrivò alla ribalta delle cronache subito dopo il caso Wakefield, quando, proprio

---

<sup>37</sup> Se si osservano le percentuali nazionali di copertura vaccinale in età pediatrica aggiornate al 2015 si nota che per la poliomielite, la difterite, il tetano, l'epatite e l'hemophilus influenzae non scendono al di sotto del 90%. La situazione appare diversa, invece, se si osservano le percentuali per morbillo, parotite e rosolia le quali sono rispettivamente 85.3 e 83.0 (seconda dose), 85.2 e 82.8 (seconda dose), 85.2 e 82.8 (seconda dose).

sulla scorta delle «scoperte» del medico inglese, negli Stati Uniti nacque il movimento *Green Our Vaccines*, movimento capitanato dall'attore Jim Carrey e dalla attrice e modella Jenny McCarthy, che aveva l'obiettivo di far eliminare il Thimerosal dai vaccini. Il Thimerosal, additivo utilizzato per sterilizzare le fiale dei preparati immunizzanti, veniva accusato di contenere mercurio e di essere, dunque, neurotossico. Quello che non era noto a questo movimento era, però, che il Thimerosal conteneva il relativamente innocuo etilmercurio, molto diverso dal metilmercurio che è, invece, neurotossico; inoltre le dosi della sostanza erano talmente basse da risultare non pericolose anche nel caso in cui al posto dell'etilmercurio ci fosse stato il metilmercurio. I dubbi suscitati dal *Green Our Vaccines* si diffusero presto anche fuori dagli Stati Uniti e l'opinione pubblica del nostro Paese non ne fu immune già a partire dal 2000<sup>38</sup>. La questione, comunque, avrebbe dovuto risolversi nel 1999 quando, diverse istituzioni sanitarie decisero di eliminare o diminuire il Thimerosal dai vaccini, tant'è che oggi, in Italia, nessun vaccino pediatrico lo contiene più. Come abbiamo visto, però, sono ancora moltissimi a correlare a tale ingrediente «fantasma» l'insorgere dell'autismo. All'etilmercurio, inoltre, vengono associati allume, formaldeide e squalene, pure essi ritenuti pericolosissimi. Anche in questo caso, però, le accuse sono prive di fondamento: la formaldeide, potente battericida cancerogeno ad alte concentrazioni, è assolutamente innocua nella concentrazione presente nei vaccini, che risulta essere di molto inferiore rispetto a quella presente naturalmente nel nostro corpo o in alcuni cibi che ingeriamo; l'allume, scoperto come adiuvante già nel 1925 da Glenny, è tossico in dosi elevate ma non rappresenta un problema date le minime quantità presenti nei vaccini; infine lo squalene, sostanza biologica presente nel nostro corpo, in alcuni cibi e in diversi cosmetici, viene utilizzato per aumentare la risposta immunitaria e non presenta alcuna controindicazione.

Tutti questi composti fin qui citati non sono assolutamente in grado di causare infiammazioni al cervello, danni neurologici o autismo come vorrebbero gli antivaccinisti. Non è nemmeno vero che il sistema immunitario dei più piccoli sarebbe impreparato ad accogliere più vaccini in un colpo solo, andando incontro a problemi, indebolimento e malattie. Il sistema immunitario, infatti, si forma già a partire dalla gravidanza, quando il feto inizia a ricevere gli anticorpi trasmessi dalla madre; diversamente un bambino non sopravvivrebbe al passaggio da un ambiente protetto come quello uterino a un ambiente pieno di agenti potenzialmente infettanti come è il mondo esterno. Gli anticorpi materni, però, diminuiscono progressivamente dopo la nascita, fino a scomparire verso i sei-otto mesi: per questo è importante vaccinare. Inoltre bisogna ricordare che «gli antigeni [...] contenuti nei vaccini somministrati nel 1980 erano oltre tremila; oggi sono

<sup>38</sup> A questo proposito ricordiamo i servizi di S. Rimini apparsi nelle puntate del programma *Report* l'1/10/2000 e l'1/03/2001 e l'articolo apparso sul «La Stampa» il 19/02/2001 (p. 35). In questi luoghi si parla diffusamente del «problema» mercurio nei vaccini pediatrici.

meno di duecento. Qualcuno si è addirittura divertito a calcolare a quanti antigeni un bimbo sarebbe in grado di rispondere in tutta sicurezza e piena efficacia in una singola vaccinazione: sono più di diecimila!» (Burioni 2016, pp. 65-66).

Le maggiori paure generate nei genitori dal caso Wakefield e dalle sue manipolazioni successive sono dunque tranquillamente confutabili sulla base di numerosi studi scientifici condotti dal 1998 ad oggi e sulla base di conoscenze immunologiche, chimiche e biologiche. Vero è che le mamme e i papà che si stanno preparando a vaccinare i propri figlioletti non possono essere a conoscenza di tutte le informazioni scientifiche sull'argomento e, di conseguenza, spesso tendono ad affidarsi alle notizie reperite online che, come abbiamo ampiamente sottolineato, sono nella maggior parte dei casi fuorvianti. Per evitare questo problema basterebbe fidarsi del consiglio dei pediatri che, generalmente dovrebbero rassicurare circa le paure e spiegare diligentemente tutti i vantaggi delle vaccinazioni. Ma cosa succede quando perfino i medici arrivano a sostenere la correlazione tra i vaccini e l'autismo?

Nel nostro Paese uno dei più attivi sostenitori di questa vecchia bufala è Massimo Montinari, medico capo della Polizia di Stato che da più di quindici anni supporta strenuamente le «ragioni» di Wakefield per sponsorizzare le sue cure alternative e assai costose contro l'autismo. La storia del Wakefield italiano è iniziata nel 2002 con la pubblicazione del suo libro *Autismo. Nuove terapie per migliorare e guarire*, un testo che fin dalle prime pagine additava le vaccinazioni pediatriche come una delle principali cause della malattia e che mirava a dispensare tutti i consigli utili per una guarigione che sarebbe stata il risultato di una dieta particolare, accompagnata da costosi prodotti omeopatici. Il tutto, ovviamente, non è mai stato supportato da ricerche scientifiche seriamente pubblicate dallo stesso Montinari, che comunque continua a sostenere di basare le sue teorie su serie evidenze che le cause farmaceutiche e gli scienziati tenderebbero a occultare. Dal 2002 Montinari è diventato il guru di riferimento di molti antivaccinisti e di molti genitori che, sperando di trovare una soluzione per la patologia dei propri figli, si recano da lui pagando fino a 250 euro per una visita e fino a 2.000 euro per ottenere una perizia che attesti la correlazione tra vaccino e autismo. È curioso e desolante osservare come, molte delle inchieste e delle sentenze volte a stabilire una correlazione tra vaccini e autismo si basano su perizie di Montinari, spesso associato al nome di un altro medico antivaccinista, Fabrizio Niglio. Ancora più assurdo è notare come tra gli studi scientifici che i due citano per supportare le loro perizie compare anche quello di Wakefield.

Altro medico dubioso è il dottor Roberto Gava, esperto in cardiologia, farmacologia, tossicologia, ma anche in omeopatia, agopuntura, ipnosi medica, nonché vicepresidente dell'«AsSIS». Sebbene abbia dichiarato di non essere un antivaccinista, soprattutto subito dopo che l'Ordine dei Medici di Treviso ha deciso di aprire un'inchiesta sulle sue attività, ha spesso sostenuto

che i vaccini causano l’indebolimento del sistema immunitario o causano reazioni avverse non trascurabili. Fino a prova contraria Gava è stato un dei primi firmatari insieme a Eugenio Seravalle della lettera aperta, sottoscritta in tutto da 150 medici, indirizzata a Walter Ricciardi, Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità. La missiva, pur non volendo dichiararsi contro le vaccinazioni, esprimeva su di esse seri dubbi legati soprattutto alle quantità e ai componenti tossici contenuti in queste. Tale appello ha suscitato particolari controversie perché ha fatto trapelare l’idea che anche i medici siano divisi su questi argomenti. In realtà, però, i firmatari di tale lettera «sono 150, mentre gli altri 350.000, ovvero il resto dei medici in Italia, non esprimono dubbi: il rapporto reale, dunque, è 99,96 per cento di medici a favore contro lo 0,04 per cento che esprime “dubbi”» (Grignolio 2016, p.77).

Da questo elenco di nomi di personaggi italiani che, pur legati al mondo della scienza, si sono fatti affascinare in qualche modo dalla bufala di Wakefield, non può rimanere escluso Stefano Montanari. Precisiamo però che il caso di Montanari è particolarmente interessante: laureato in farmacia nel 1972, impegnato nel campo della ricerca medica, professore in alcuni master universitari e divulgatore, risulta essere molto preparato su questioni relative a nanoparticelle e nanomalattie ad esse correlate. Inoltre è sposato con Antonietta Gatti, responsabile del Laboratorio di biomateriali presso il Dipartimento di neuroscienze dell’Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia e Consulente della Commissione Governativa sull’Uranio Impoverito già a partire dalla XIV legislatura. Proprio assieme alla Gatti Montanari ha pubblicato un libro nel 2015 dal titolo *Vaccini Sì o No?*, testo che non vuole essere contro i vaccini, ma che non si esime dal riproporre alcune delle più note teorie sostenute da coloro che dicono che i vaccini non servono a nulla o, addirittura, sono pericolosi. L’introduzione parla chiaro: «noi, gli autori di queste pagine, non siamo né di qua né di là. Il nostro lavoro è quello di scienziati e gli scienziati, quando praticano onestamente il loro mestiere, non hanno diritto alle opinioni. Noi siamo costretti ad esprimerci solo in base a fatti davvero accertati, a indagare in prima persona e, come si suol dire, a metterci la faccia. [...] Lo scienziato non può permettersi posizioni preconcette e deve essere pronto ad accettare l’oggettività. E una teoria scientifica è valida solo se risponde in modo logico e soddisfacente a tutte le domande» (Montanari-Gatti 2015, pp. 5-7). Al di là della discutibile epistemologia proposta nell’ultima frase riportata, epistemologia foriera di confusione all’interno del teso, ci basta guardare l’indice per constatare un leggero sbilanciamento in favore di idee più volte confutate o comunque corrette dalla scienza ufficiale. Lapalissiano appare il caso della teoria secondo cui le malattie avrebbero già iniziato a diminuire la loro recrudescenza prima dell’introduzione dei vaccini in quanto l’igiene aveva migliorato di molto le condizioni sociali e sanitarie. Non siamo qui a negare che il miglioramento delle condizioni igieniche abbia svolto un ruolo fondamentale per quanto

riguarda l'abbassarsi dei casi di epidemie e contagi, ma dobbiamo soffermare l'attenzione sull'uso spesso scorretto (se non falsificato) dei dati riportati sui grafici miranti a sostenere la teoria dell'inutilità delle vaccinazioni. Analizzare tutti i casi sarebbe molto lungo e complicato, uno ne basti da esempio: molti, tra cui gli stessi Montanari e Gatti riportano grafici (fig. 7) che rivelerebbero come la pertosse, negli Stati Uniti, fosse iniziata a calare molto prima dell'introduzione del vaccino attorno al 1940; ma, come abbiamo visto, preparati immunizzanti utilizzati prima per la cura e poi anche per la prevenzione della pertosse, erano già in commercio nei primi anni del 1900. Ecco svelato il mistero. Sempre per quanto riguarda questo discorso, inoltre, risulta fuorviante ritenere, come sostenuto dagli autori del libro, che *proprio* la poliomielite sia una delle malattie più facilmente contrastabile con la sola igiene. Infatti una delle teorie più condivise per spiegare l'aumento del numero di casi di poliomielite a partire dal 1900 in poi, risulta essere quella proposta da Sabin secondo la quale siano state le migliori condizioni igieniche a consentire che i neonati entrassero con maggiore difficoltà in contatto con il responsabile eziologico di questa malattia, uscendo dall'età della lattazione, periodo in cui prevalgono forme asintomatiche di infezione poliomielitica, ancora non immunizzati contro la poliomielite con conseguente contrazione del morbo in un'età più avanzata e pericolosa.

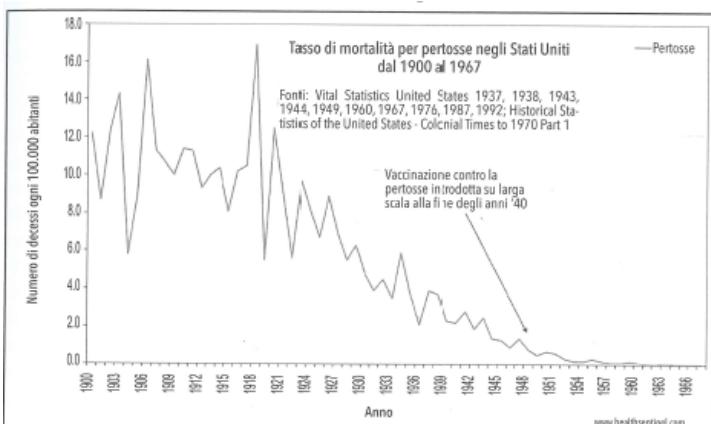


Fig. 2 - Mortalità per pertosse. Fonte: Vital Statistics of the United States 1937, 1938, 1943, 1944, 1949, 1960, 1967, 1976, 1987, 1992; Historical Statistics of the United States.

*Fig. 7: esempio dei tipici grafici riportati da quelli che sostengono che l'introduzione dei vaccini non ha influito sull'andamento delle malattie. Questo grafico è tratto da Montanari S./Gatti A. 2015, p.17.*

Torniamo però al caso della correlazione vaccini e autismo. Anche su questo punto, pur dichiarandosi estranei dal sostenere la vecchia bufala di Wakefield, i due autori non si esimono dal dire che «fuori da qualunque opinione, pensiamo sia opportuno non omettere un'informazione che ha circolato ben poco ma che, a nostro parere, può essere degna di meditazione. Il deputato conservatore statunitense Bill Posey, – detto marginalmente, schierato a favore dei vaccini (*sic!*) – ha dichiarato alla Camera dei Deputati di Washington di aver ricevuto dal dottor William Thompson del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) una confessione secondo cui l'ente per cui questo lavorava avrebbe manipolato e poi distrutto i dati di uno studio relativo ai bambini afro-americani trattati con il vaccino trivalente per il morbillo, parotite e rosolia. [...] Noi

non abbiamo opinioni in proposito ma ci limitiamo a rimarcare come una questione del genere, importante quale indubbiamente è, dovrebbe essere affrontata con spirito libero da scienziati indipendenti dotati di tutti i mezzi possibili» (ivi, p. 66). E poco più avanti, dopo aver riportato una mail ricevuta in cui si chiedono chiarimenti alle autorità per i possibili danni da vaccino, aggiungono «rispondere in maniera intelligente, documentata e onesta rappresenterebbe un atto di forza da parte di chi sostiene la bontà e la necessità di sottoporsi a vaccinazione. Fingere che le domande non esistono o siano sciocche o, peggio, rispondere in maniera palesemente infondata non è altro che la radice dell'allontanamento dalla pratica vaccinale, un atteggiamento per ora solo accennato ma che potrebbe assumere proporzioni vistose» (ivi, p. 67). Le domande esistono, così come esistono le risposte, risposte raggiunte attraverso anni di studi scientifici validi e qualificati. Ma forse non esistono risposte mai sufficientemente eloquenti per chi sostiene che «una teoria scientifica è valida solo se risponde in modo logico e soddisfacente a tutte le domande» (ivi, p. 7), piuttosto che sostenere che una teoria scientifica, se di «teoria» si può parlare per quanto riguarda le vaccinazioni, è valida quando riesce a spiegare nel più razionale possibile dei modi tutti i problemi che hanno portato alla sua formulazione. Non dovrebbe risultare possibile, dunque, arrivare al compromesso per cui una «teoria» scientifica debba accettare di risolvere anche i falsi problemi suscitati dagli antivaccinisti. Inoltre, se lo scienziato «non può permettersi posizioni preconcette» (ivi, p. 7) che bisogno c'è di insinuare il germe del dubbio riguardo alla possibilità della non trasparenza del CDC arrivando, in questo modo, sebbene trasversalmente, a rivalutare una figura come Wakefield che su questa storia ci ha costruito un intero film? Vero è che il libro è stato scritto prima dell'uscita di *Vaxxed*, ma nel suo blog Montanari non ha mai ritrattato quanto scritto, dimostrando peraltro, di avere una scarsa conoscenza della storia della scienza, posto che abbiamo già visto che la faccenda relativa a Hooker, Thompson e Wakefield si è svolta un po' diversamente da come l'hanno semplificata Montanari e Gatti.

A subire il fascino del presunto complotto ordito dal CDC contro molte famiglie con bambini afroamericani affetti da autismo, non sono stati solo Montanari e Gatti. La mancata immunizzazione dalla pseudoscienza ha causato vittime anche in politica. Come non ricordare la proposta del Senatore Bartolomeo Pepe di proiettare per la prima volta in Europa e proprio nel nostro Senato il film *Vaxxed*? Il documentario doveva essere mandato in onda il 4 ottobre 2016, ma, dopo il comunicato stampa del Presidente del Senato Pietro Grasso, l'evento è stato annullato. Pochi giorni dopo, però, esattamente il 27 ottobre, lo stesso Pepe ha organizzato una conferenza stampa, sempre in Senato, al fine di trattare del tema del danno all'erario rappresentato dai vaccini esavalenti e della necessità di sostituirli con i monovalenti. Tra i relatori della giornata non poteva mancare Wakefield in carne ed ossa. Anche questo evento è stato annullato poco prima del suo

inizio, ma ciò non ha evitato a molti *fan* di accorrere per fotografarsi accanto al loro paladino della giustizia Andrew Wakefield e, soprattutto, non ha evitato che Pepe continuasse a pubblicare sulla sua pagina *facebook* informazioni assolutamente false o fuorvianti sulle vaccinazioni (oltre che sulle scie chimiche e sul Titanic).



Fig. 8: Programma dell'evento organizzato dal Senatore Pepe per il 27 ottobre 2016, poi annullato.

A proposito di ciò, uno dei *post* più clamorosi apparsi sulla pagina di Pepe (*post* del 12 ottobre 2016) è quello dedicato alla trascrizione degli effetti collaterali riportati sul bugiardino americano del vaccino *Tripedia*. Tra gli effetti collaterali ci sarebbe infatti l'autismo! Anche questa storia, che gira in rete da molto tempo, ha però una banale spiegazione: «negli Stati Uniti la pressione legale è molto forte (come è forte l'usanza di ricorrere a “*class action*”, ovvero una sorta di “causa collettiva” contro qualcuno). Le aziende farmaceutiche, per evitare che qualcuno pretenda risarcimenti pretestuosi [hanno iniziato] a riportare nelle schede tecniche effetti collaterali di qualsiasi tipo, anche mai avvenuti o mai dimostrati [...]» (Di Grazia S., «MedBunker» 2013). Inoltre «alcuni eventi avversi tra i quali l'autismo, sono riportati solo perché segnalati volontariamente dai vaccinati (negli USA esiste il registro VAERS che accetta segnalazioni online da chiunque) e non vi è alcuna prova siano legati alla vaccinazione» (*ibidem*), tant'è che nella lista esistono anche eventi avversi come «annegamento accidentale» o «incidente automobilistico». Ecco confutata un'altra prova portata dagli antivaccinisti riguardo alla correlazione tra vaccini e autismo.

Il caso Pepe è stato l'ultimo, in ordine di tempo, che ha portato alla ribalta delle cronache italiane la vecchia frode di Wakefield; ma è apparso essere un caso particolarmente grave in quanto ha dimostrato ancora una volta che nemmeno la politica risulta essere «vaccinata» dalle pseudoscienze e dalle teorie cospirazioniste. Di questo però ce ne eravamo già accorti da qualche anno. Vediamone il perché.

### 3.1.3. Uno spettacolo premonitore

Era il 1998, stesso anno del caso Wakefield, quando un comico, nel suo spettacolo intitolato *Apocalisse Morbida*, così esordiva: «e mentre noi siamo qui c'è l'influenza. I medici cosa dicono? I sacerdoti? Vaccino! Vaccini! Il vaccino è una cosa che incide sul sistema immunitario [...]. Innanzitutto: l'unico Paese al mondo dove esistono 10 vaccini obbligatori è l'Italia. Obbligatori, ti curano obbligatoriamente. [...] L'ultimo vaccino è dell'epatite B: la legge è stata fatta nel '91 autorizzata da un grande ministro che ce lo ricordiamo sempre, il ministro De Lorenzo [...]. Si viene a scoprire che la società Smith Kline, che fattura 300 miliardi con questo vaccino all'anno [...] ha dato 600 milioni a De Lorenzo perché gli approvasse l'obbligatorietà del suo vaccino.» (Grillo 1998, min. 42.23-44.00). A tutto ciò il comico aggiungeva la spiegazione, assolutamente semplificata, del funzionamento dei vaccini sottolineando come, attraverso essi, un sistema immunitario perfetto fin dall'inizio venga bersagliato da virus, oltreché da mercurio, motivo per cui oggi siamo più raffreddati e malaticci; e tutti questi costi di fronte a pochi benefici dato che le malattie sarebbero già scomparse da tempo, anzi, addirittura prima dell'introduzione dei vaccini avendo esse un andamento ciclico. Il comico proseguiva e, dopo aver paragonato Sabin a Di Bella, sosteneva come si stesse meglio nel Medioevo, periodo in cui era Dio a decidere quando farci ammalare e non «una multinazionale» (*ivi*, min. 46.00).

Al di là dell'affermazione errata secondo la quale nel nostro Paese ci sarebbero dieci vaccini obbligatori, quando ne esistono in realtà quattro<sup>39</sup>, questi pochi minuti di spettacolo sono in grado di condensare quasi tutte le teorie del complotto sui vaccini. Di molte ne abbiamo già parlato, di altre tratteremo in seguito. Ma in fondo che problema c'è? *Apocalisse morbida* era solo uno spettacolo che voleva fare ridere e rilassare il pubblico, qualcosa di divertente e non da prendere necessariamente sul serio.

---

<sup>39</sup> È probabile che Grillo qui parli di dieci vaccini perché nel 1998, il calendario vaccinale pediatrico prevedeva in tutto tre dosi rispettivamente di antitetanica, antidifterica e antipoliomielitica e quattro dosi di antiepatite B, quindi, effettivamente dieci inoculazioni totali di soli quattro vaccini. È chiaro, però, che in questi passi si dice «dieci vaccini» per aumentare lo scalpore e l'indignazione del pubblico.

A partire dal 2013, però, lo stesso comico è diventato leader del Movimento politico da lui stesso creato nel 2009. Risulta pertanto interessante analizzare se e in che misura i concetti espressi diciannove anni fa influenzano la politica attuale del Movimento.

Se le idee espresse nel 1998 si sono sicuramente smorzate, ciò non toglie che una certa sospettosità nei confronti dei vaccini e, soprattutto, delle pratiche vaccinali sia rimasta connaturata al Movimento. A dimostrare quanto appena detto rimane il fatto che le leggi emanate in questi ultimi mesi dalle Regioni Emilia-Romagna e Toscana circa l'obbligatorietà dei vaccini per essere ammessi negli asili (anche di queste leggi ripareremo) non sono state accolte benevolmente dai rappresentanti del Movimento Cinque Stelle. Le ragioni da essi apportate per sostenere il loro rifiuto sono per lo più legate alla natura coercitiva del provvedimento: pur non ritenendosi contrari alla vaccinazione in generale, dunque, i rappresentanti del Movimento non accettano che questa sia imposta dall'alto e vada a limitare la libera scelta individuale. In fin dei conti anche l'articolo 32 della nostra Costituzione recita che «nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario». Questo è vero, ma lo stesso articolo aggiunge anche «se non per disposizione di legge», oltre a sottolineare che «la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse *della collettività*» proprio per volerci dire che le decisioni di interesse generale e collettivo, come sono quelle relative alle malattie contagiose ad esempio, sono determinanti rispetto all'interesse individuale.

Tra le motivazioni espresse dai rappresentanti del Movimento per giustificare la loro opposizione alle nuove leggi, comunque, non è raro trovare anche preoccupazioni relative ai possibili danni da vaccino. Queste preoccupazioni, d'altronde, fondavano anche la loro proposta di legge n. 2077, presentata il 12 febbraio 2014, con il titolo *Norme sull'informazione e sull'eventuale diniego dell'uso dei vaccini per il personale della pubblica amministrazione*. Con essa si chiedeva principalmente che i militari potessero essere informati prima di sottoporsi alle varie immunizzazioni, potessero, eventualmente, rifiutare le stesse senza incorrere in esclusione dal mestiere e potessero essere risarciti in caso di danni provocati da queste. Il tutto sulla base del fatto che «recenti studi hanno [...] messo in luce collegamenti tra le vaccinazioni e alcune malattie specifiche quali la leucemia, intossicazioni, infiammazioni, immunodepressioni, mutazioni genetiche trasmissibili, malattie tumorali, autismo e allergie» (Corda *et all.* 2014, Proposta di legge n. 2077, pp. 1-2). In molti si sono chiesti a cosa si stessero riferendo coloro i quali avevano scritto «recenti studi» e quasi tutti hanno pensato allo «studio» pubblicato su «Lancet» nel 1998 da Wakefield. In realtà gli estensori della proposta hanno rivelato di essersi riferiti alla relazione conclusiva della Commissione di Inchiesta sull'Uranio Impoverito. Ma cosa c'entra questa Commissione coi vaccini? E soprattutto: cosa è? Andiamo a vedere.

### **3.1.4. La Commissione di Inchiesta sull'Uranio Impoverito: i vaccini sono dannosi per i nostri militari?**

La storia della Commissione Uranio ha origini lontane ed è abbastanza intricata. Vediamo di semplificarla il più possibile soffermandoci sull'argomento di nostro interesse, ossia i vaccini.

Già a partire dal 1991, quando nelle truppe americane e inglesi di ritorno dalle missioni in Iraq cominciò a manifestarsi la Sindrome del Golfo, l'opinione pubblica e le istituzioni iniziarono a sollevare dubbi circa la pericolosità dell'uranio contenuto negli armamenti utilizzati dai soldati. La svolta avvenne il 1° luglio 1999 quando la diramazione di un documento della NATO mise in guardia riguardo ai rischi associati all'esposizione ad uranio impoverito e riguardo alle precauzioni da prendere in considerazione di ciò. A quel tempo anche noi avevamo personale impegnato in zone dove si utilizzava il materiale incriminato: erano i militari arruolati nelle missioni di pace in Kosovo e Bosnia-Erzegovina. Fu così che, nel corso della XIII legislatura, il 10 gennaio 2001 la Commissione difesa della Camera decise di intraprendere un'indagine relativa alla prevenzione dei rischi e alle condizioni di sicurezza dei militari, mentre a partire dal 17 gennaio 2001 la Commissione difesa del Senato iniziò a discutere per decidere come organizzare un'inchiesta parlamentare relativa alle stesse questioni. Tale discussione si tradusse, l'8 febbraio dello stesso anno, nella decisione di istituire una Commissione monocamerale come organo d'inchiesta. Il termine della XIII legislatura ostacolò i lavori, ma, con l'instaurarsi della successiva, in novembre 2004 fu istituita definitivamente la Commissione che ultimò i suoi lavori il 1° marzo 2006 stilando una relazione conclusiva. È proprio a partire da questo documento che apparvero i primi dubbi: non riuscendo a dimostrare una correlazione certa tra uranio impoverito ed esponenziale aumento di malattie tra i militari, l'organo di inchiesta si preoccupò di allargare il campo di indagine e di includere tra i possibili agenti eziologici della Sindrome dei Balcani anche le vaccinazioni; questo in virtù del fatto che non erano rari i casi in cui i militari presentavano disfunzioni del sistema immunitario. Già svariate commissioni americane e inglesi avevano indagato la responsabilità dei vaccini, in particolar modo di quello contro l'antrace, per la Sindrome del Golfo; fu così che anche i membri della nostra Commissione iniziarono a paventare una possibile associazione tra il Thimerosal (allora ancora presente nei vaccini, ma in fase di eliminazione) o altri metalli come l'alluminio e l'insorgenza di patologie. Altra ipotesi era quella che poteva essere l'errata somministrazione delle vaccinazioni a provocare un sovraccarico per il sistema immunitario che, di conseguenza, avrebbe finito per alterarsi. Per far luce sulla faccenda furono organizzate diverse udienze con rappresentanti del mondo medico, delle istituzioni volte al controllo e alla produzione dei vaccini e delle Forze armate. Una di queste udienze, e qui sta il vero problema, vide la

partecipazione di Massimo Montinari, il quale confermò che, sulla base dei suoi soliti dati scientifici non provati, il Thimerosal era responsabile dell’insorgenza di leucemie acute.

Altro elemento da evidenziare risulta essere la presenza, già a partire da questa prima Commissione, della dottoressa Gatti come Consulente delle indagini. Precisiamo che né in questa Commissione, né nelle successive di cui parleremo, la Gatti ha sostenuto una possibile correlazione tra vaccini e malattie dei militari, il suo consulto, infatti, era stato chiesto per analizzare i tessuti tumorali dei soldati al fine di riscontrare la possibile presenza di particelle di uranio impoverito. La conclusione che risultò dalle sue ricerche fu la riscontrata presenza di micro e nanoparticelle di diversi metalli pesanti che, dunque, furono ritenute *una delle possibili cause* (non è stato cioè rilevato un nesso causale certo) delle malattie insorte tra i militari. Se fin qui non risulta esserci nulla di strano, resta comunque da capire il motivo per cui la dottoressa Gatti ha mostrato immagini realizzate al microscopio di simili micro e nanoparticelle di metalli pesanti proprio nel libro realizzato con il marito Stefano Montanari nel 2015, libro che, come abbiamo visto, non è completamente a favore della pratica vaccinale. Inoltre, se in più occasioni la Gatti si è schierata contro coloro che sostengono il nesso causale tra vaccinazioni e malattie militari, non ha mai smentito la sua idea secondo la quale i vaccini multipli e ravvicinati hanno sicuri effetti sul sistema immunitario. Insomma, le posizioni della dottoressa riguardo alle immunizzazioni rimangono per certi aspetti ancora da chiarire.

Torniamo però ai lavori della Commissione. Al termine della relazione non si era pervenuti a una conclusione certa delle indagini, dunque si lasciò il compito alla successiva legislatura di approfondire determinati argomenti, in particolare la possibile correlazione tra vaccini e malattie.

Con l’inizio della XV legislatura la Commissione fu quindi ricostituita per approfondire argomenti lasciati in sospeso precedentemente e, in particolar modo, il possibile ruolo delle nanoparticelle e dei metalli pesanti nell’insorgenza di alcune patologie. Il suo nome veniva dunque mutato in «Commissione parlamentare di inchiesta sui casi di morte e gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato nelle missioni militari all’estero, nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, nonché le popolazioni civili nei teatri di conflitto e nelle zone adiacenti le basi militari sul territorio nazionale, con particolare attenzione agli effetti dell’utilizzo di proiettili all’uranio impoverito e della dispersione nell’ambiente di nanoparticelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico». I lavori di questa seconda Commissione si conclusero nel febbraio 2008 con la pubblicazione di una nuova relazione. Sebbene questo documento ribadì «la correttezza delle modalità di preparazione dei vaccini e dei protocolli di somministrazione adottati dalle Forze armate italiane» (Senato della Repubblica 2008, *Relazione al Presidente del Senato*, p. 9), adducendo dunque di non avere elementi specifici per ipotizzare

effetti nocivi, aggiunse anche che rimaneva la necessità di «una verifica in ordine al tempo di vaccini somministrati, alla quantità, ai relativi protocolli ed al rispetto di questi, onde evitare che, in soggetti particolarmente predisposti o immunodepressi per qualsivoglia causa, possano determinarsi squilibri del sistema immunitario tali da indurre l'effetto paradosso di aumentare la vulnerabilità da parte di agenti patogeni» (*ibidem*). Secondo la Commissione, infatti, erano rimasti dubbi che avrebbero meritato un approfondimento alla luce di «differenti lavori scientifici [*non citati*] presenti in letteratura sugli effetti avversi delle vaccinazioni» (*ivi*, p. 10). In conclusione dunque, si affermava che sarebbe stato utile dare inizio a «un programma di verifica degli attuali schemi di vaccinazione praticati ai medesimi soggetti, accertando, in caso di successive missioni ravvicinate, la situazione immunologica del soggetto e, quindi, l'eventuale necessità e l'utilità di ripetizione della somministrazione, con riguardo alle modalità di preparazione dei vaccini stessi e, soprattutto, dei relativi schemi di somministrazione, anche alla luce della presenza di metalli pesanti riscontrata sia nelle urine che nello sperma di taluni dei militari vaccinati» (*ivi*, pag. 12).

Insomma, in un documento ufficiale, redatto da un organo politico, si ritrovano in un colpo solo gran parte delle teorie sostenute dagli antivaccinisti: troppi vaccini somministrati in un'unica volta, metalli pesanti che potrebbero danneggiare il sistema immunitario, studi scientifici non citati che solleverebbero dubbi e correlazione tra malattie militari e vaccini.

La questione non si concluse nemmeno nel 2008: dato che la Commissione, durante la XV legislatura, aveva avuto poco tempo per portare avanti i lavori di inchiesta, con la Deliberazione del 16 marzo 2010 ne fu istituita un'altra dal nome «Commissione parlamentare d'inchiesta sui casi di morte e di gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato all'estero, nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, in relazione all'esposizione a particolari fattori chimici, tossici e radiologici dal possibile effetto patogeno, con particolare attenzione agli effetti dell'utilizzo di proiettili all'uranio impoverito e della dispersione nell'ambiente di nanoparticelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico e a eventuali interazioni». La relazione conclusiva di questa nuova Commissione è stata approvata nel gennaio 2013 ed è l'ultima, in ordine di tempo, a noi disponibile. Il documento, questa volta, dedica addirittura un capitolo intero alla questione vaccinazioni, sebbene le ventiquattro pagine sull'argomento non si discostino molto da quelle compilate dalle precedenti Commissioni: viene ribadito che, pur non mettendo mai in dubbio l'importanza delle vaccinazioni per quanto riguarda il controllo delle malattie infettive nel corso della storia, si è cercato di indagare sulla possibile responsabilità dei vaccini nell'insorgenza delle patologie dei militari. In particolar modo ci si è concentrati sul fatto che le immunizzazioni, oltre ad essere in numero eccessivo, vengono spesso somministrate in un lasso di tempo troppo ravvicinato, senza il rispetto dei protocolli segnati nelle

schede tecniche dei vaccini e delle condizioni di salute del soggetto che riceve il trattamento. Si dice inoltre che per indagare su questi aspetti sono state analizzate schede vaccinali e si sono organizzate udienze per ascoltare diverse testimonianze sia di esperti, sia di persone direttamente coinvolte per aver contratto malattie a seguito o durante il servizio militare. Il problema sta nel fatto che, anche in questo caso, oltre alle testimonianze del Ministro della Salute, di medici esperti in oncologia e di rappresentanti dell'AIFA, dell'Istituto Superiore di Sanità, e di Farmaindustria, sono stati ascoltati anche i pareri di delegazioni di Comitati *no vax* e di Montinari.

Ecco che dunque nelle considerazioni conclusive la Commissione ribadisce di non essere intenzionata ad entrare in questioni che sono di stretta competenza scientifica, ma aggiunge anche che non può evitare di tenere in considerazione le testimonianze e le informazioni raccolte, segnalando la gravità dei comportamenti che, in ambito militare, esulano dalle corrette pratiche di somministrazione vaccinale. A questo proposito viene sottolineato il fatto che non si può escludere che «errate modalità di somministrazione dei vaccini, associate ad altri fattori che possono operare come concuse, possano contribuire a produrre effetti gravemente dannosi per la salute» (Senato della Repubblica 2013, *Relazione sulle risultanze delle indagini svolte dalla Commissione*, p. 119); pertanto sarebbe necessario «adottare norme di legge che includano le erronee modalità di vaccinazione tra i fattori di possibile rischio per la salute del personale militare, e provvedano quindi a stabilirne l'indennizzabilità, nel caso dell'insorgere di gravi patologie invalidanti o in caso di decesso» (*ibidem*).

Anche quest'ultimo documento dunque, pur scagionando i vaccini da qualsiasi nesso causale con le più disparate patologie, lascia trapelare forti dubbi sulla vaccinazione arrivando a paventare la possibilità che essa possa arrivare addirittura a essere causa concomitante di decessi o gravi rischi per la salute. Ora, è chiaro che, come tutti i farmaci, anche i vaccini possono presentare effetti collaterali e devono essere somministrati seguendo determinate procedure. Per questo risulta importante che anche le inoculazioni ai militari vengano eseguite rispettando determinati protocolli che non dovrebbero essere alterati o trascurati. Al di là di ciò, però, arrivare a pensare che esse potrebbero essere addirittura responsabili di morte risulta davvero eccessivo, soprattutto davanti al fatto che non esistono studi scientifici che dimostrino la possibilità di rimanere danneggiati a seguito di sovraccarichi vaccinali, mentre ne esistono diversi che dimostrano che più vaccinazioni ravvicinate non comportano alcun problema.

Oltre agli estratti delle relazioni conclusive fin qui visti, c'è un altro fatto che dimostra abbastanza inequivocabilmente la penetrazione di idee ascientifiche all'interno della Commissione Uranio. Mentre stavano per concludersi i lavori della Commissione insediatisi nel 2010, infatti, una giornalista *freelance*, Vittoria Iacovella, realizzò un'inchiesta dall'inquietante titolo *Vaccinati a*

*morte*. Tale inchiesta uscita a puntate su «Repubblica.it» e vincitrice del Premio Ilaria Alpi 2013, mirava a denunciare la bassa considerazione con cui è valutato il problema della correlazione tra malattie militari e vaccinazioni. Oltre a riportare le parole di presunte vittime da vaccino e spezzoni di sedute della Commissione, i servizi mostravano interviste a personaggi che hanno preso parte alle varie udienze della Commissione per portare il loro contributo alla decisione finale. Tra questi personaggi compaiono l’immancabile Montinari e un avvocato. Quest’ultimo, specializzato in diritto militare e consulente legale di alcuni soldati danneggiati, ad un certo punto si lascia scappare una frase in cui dice esplicitamente che la Commissione Uranio ha abbandonato la strada dell’uranio impoverito per ipotizzare, piuttosto, che la *causa* di tante morti possa essere la somministrazione dei vaccini ravvicinati. Più chiaro di così!

Ora siamo nel 2017 e la questione iniziata sedici anni fa non sembra essersi ancora conclusa: una nuova Commissione Uranio, infatti, sta eseguendo i suoi lavori di indagine anche nell’attuale legislatura e vedremo in futuro cosa ne salterà fuori. Quel che però possiamo dire nel presente è che oggi la storia della vaccinazione ha probabilmente raggiunto il suo periodo più oscuro: molte delle figure che dovrebbero occuparsi di mettere in atto tutte quelle strategie utili alla diffusione dei vaccini e al loro utilizzo al fine di controllare le malattie infettive, sono le prime a mettere in dubbio la loro sicurezza ed efficacia e questo, nonostante i preparati immunizzanti siano sempre più di qualità migliore.

### **3.2. I vaccini introdotti negli ultimi anni in Italia**

#### **3.2.1. I vaccini contro le epatiti**

Se a partire dagli anni ’80 la storia della vaccinazione si è vista rivolta contro diversi attacchi da più fronti così che spesso è dovuta scendere a compromessi che hanno rallentato la corsa agli obiettivi fissati nella seconda metà del secolo scorso, la stessa cosa non può dirsi per la storia dei vaccini. Proprio a partire dal 1980, infatti, sono stati realizzati e commercializzati nuovi preparati immunizzanti efficaci e sicuri, pronti a prevenire altri insidiosi morbi.

Rivoluzionaria e degna di nota, per esempio, è stata la produzione e l’introduzione del vaccino antiepatite B. La prima descrizione clinica della malattia risale a fine 1800, ma solo tra il 1944 e il 1947 si iniziarono a mettere in luce alcune delle cause della sua trasmissione e le si diede il nome definitivo di epatite B. Fu necessario invece attendere il 1965 per la scoperta del suo agente eziologico e il 1980 per la produzione dei primi vaccini. Questi erano ottenuti estraendo dal sangue dei portatori sani l’antigene del virus denominato HBsAg che veniva purificato e trattato con formolo. Tali preparati, però, presentavano svariati limiti: per quanto fossero efficaci e sicuri, erano difficili da produrre per via delle procedure e per mancanza di disponibilità di sangue di portatori. I

limiti costrinsero ad attuare un'immunizzazione selettiva rivolta, cioè, solo ai soggetti a rischio. Tale scelta, però, si rivelò presto insufficiente per bloccare i contagi e la svolta avvenne soltanto quando, attraverso le nuovissime tecniche di ingegneria genetica, nel 1986 si riuscì ad inserire il gene che codifica la sintesi del HBsAg nel microorganismo del lievito di birra. Il 1986, dunque, oltre ad introdurre la possibilità di avere a disposizioni quantità illimitate di antigeni immunizzanti contro l'epatite, segnò la nascita dei vaccini ricombinanti. Da quel lontano 1854, quando Pasteur aveva studiato la fermentazione alcolica e lattica arrivando a dare avvio alla rivoluzione batteriologica e alla produzione di una gran quantità di vaccini, un'altra rivoluzione era stata compiuta nel mondo dell'infettivologia e della microbiologia.

L'Italia è stato il primo Paese al mondo che, con la legge n. 165 del 27 maggio 1991, ha introdotto l'obbligatorietà della nuova vaccinazione per tutti i nuovi nati. Questa scelta è stata (ed è ancora) oggetto delle più grandi critiche degli antivaccinisti, i quali la vedono come il frutto della corruzione. A far sorgere i primi dubbi nei confronti della legge furono le parole di Sabin che, intervistato alla trasmissione televisiva *Mi manda Lubrano* (dicembre 1991), disse che l'obbligatorietà per l'antiepatite B risultava insensata posto che la malattia è contratta abbastanza difficilmente. A gettare benzina sul fuoco, però, ci pensò l'inchiesta «Mani pulite» che rivelò come Francesco De Lorenzo, Ministro della Sanità nel 1991, aveva ricevuto tangenti da alcune case farmaceutiche, tra le quali anche la produttrice dell'antiepatite B. Se i processi e la condanna all'ex Ministro rimangono nella storia, non dobbiamo dimenticare il fatto che l'Italia, prima del 1991, era una delle nazioni più colpite dalla malattia, con due milioni di portatori sani e 8.000 morti l'anno, mentre nel 2014 si sono registrati solo 0,8 casi. Non dobbiamo nemmeno tacere il fatto che l'epatite B, in realtà, è facile da contrarre in quanto il suo agente eziologico «è presente in quantità altissime nel sangue e – in misura sufficiente a infettare – pure in molti liquidi biologici come la saliva. Mentre l'HIV è un virus delicatissimo [...] l'HBV resiste alle temperature alte e basse, ai detergenti più comuni e all'alcol, e può sopravvivere per sette giorni in una goccia di sangue o di saliva seccata. Pensate che mentre le probabilità di contrarre l'HIV pungendosi con un ago contaminato sono nell'ordine dello 0,3 per cento, quelle d'essere infettati dall'HBV sono il 30 per cento» (Burioni 2016, p. 92). Altro fatto da non sottovalutare per comprendere come l'introduzione del vaccino contro l'epatite B non sia stato solo il risultato di tangenti è che molti altri Paesi hanno seguito l'esempio dell'Italia, pur non avendo un De Lorenzo come Ministro della Salute. Se non bastasse nemmeno questo a convincere, ricordiamo che gli *Expanded Programme on Immunization* (EPI) hanno incluso questo vaccino già dai primi anni '90 del secolo scorso.

Oltre al vaccino antiepatite B, nel 1995 fu iniziato ad usare quello antiepatite A (HAV). L'epatite A è, generalmente, una malattia dal decorso benigno, a differenza della B che, invece, può

portare a trapianti di fegato in seguito a insufficienza epatica, cirrosi e neoplasie. In alcuni casi, però, anche la A può dare origine a forme di epatite fulminante che causano la morte e tale rischio cresce con l'aumentare dell'età, diventando abbastanza significativo negli adulti sopra i 50 anni. Posto che il virus dell'epatite A si trasmette per via oro-fecale e i bambini possono diffonderlo anche dopo 10 settimane dalla scomparsa dei sintomi, è proprio questa categoria di persone a presentarsi come una sorgente importante di infezione.

Essendo una malattia prevalentemente legata al basso livello igienico, è presente maggiormente in Paesi con condizioni sanitarie precarie. Nonostante ciò anche in Italia, in Puglia, si è avuta un'epidemia di epatite A, probabilmente dovuta a frutti di mare infetti, tra il 1995 e il 1997. Per questo motivo la Puglia è l'unica Regione che dal 1999 ha inserito nel suo calendario la vaccinazione che viene eseguita in due dosi da somministrare al 13° e al 24° mese di vita. Le altre Regioni, comunque, sono pronte ad offrire gratuitamente il vaccino in caso di focolai o viaggi in Paesi in cui tale tipo di epatite è comunemente diffuso. Va ricordato inoltre che uno studio condotto nel 1999 da infettivologi napoletani ha dimostrato una discreta efficacia del vaccino anche nella profilassi post-esposizione alla malattia.

L'epatite C, invece, non risulta ad oggi ancora prevenibile attraverso le vaccinazioni. Esistono però farmaci molto efficaci, sebbene anche molto costosi (anche 80.000 euro per ciclo terapeutico), che riescono a guarire o comunque controllare la malattia.

### **3.2.2. I vaccini contro il papilloma virus, il rotavirus e la varicella**

L'HPV (papilloma virus umano) appartiene al gruppo dei papillomavirus e di esso esistono più di 100 tipi. È comunemente conosciuto per essere il responsabile delle verruche che compaiono, generalmente, sulle mani o sui piedi; alcuni suoi sierotipi però causano lesioni genitali che possono essere benigne (sierotipi 6 e 11), ma anche maligne (sierotipi 16 e 18) e in quest'ultimo caso sono responsabili di circa il 70% dei tumori alla cervice uterina, nonché di cancro all'ano, al pene e alla cavità orale negli uomini. Generalmente trasmesso per via sessuale, è molto facile da contrarre poiché il virus infetta anche la cute delle zone genitali. Il più delle volte l'infezione è asintomatica e, nel giro di massimo un anno, il nostro sistema immunitario lo elimina spontaneamente. In alcuni casi, però, questo non avviene e le conseguenze sono quelle appena descritte. Si stima, infatti, che il papilloma virus causi, in tutto il mondo, 250.000 morti all'anno e 400.000 nuovi casi di cancro alle cervice uterine. Fortunatamente oggi abbiamo a disposizione ben due tipi di vaccini: il bivalente che contiene i sierotipi 16 e 18 e il quadrivalente che contiene i sierotipi 16, 18, 6 e 11. Essi sono stati introdotti in Europa rispettivamente nel 2006 e nel 2007 e, inizialmente sono stati somministrati, a pagamento, alle ragazze che lo richiedessero a partire dal 12° anno di età. Con il nuovo calendario

vaccinale 2017-2019, però, si prevede di fornire tale vaccinazione gratuitamente sia alle femmine che ai maschi.

Il rotavirus è diffuso ovunque e si trasmette per via oro-fecale. L'infezione da esso causata può durare dai 3 agli 8 giorni e, soprattutto nei bambini, causa febbre, vomito e diarrea anche grave. Si stima infatti che il rotavirus sia responsabile della morte di circa 600.000 fanciulli all'anno (concentrati prevalentemente in Paesi in via di sviluppo). Un primo vaccino contro di esso fu realizzato nel 1998, ma presto fu abbandonato per gli effetti collaterali che presentava a livello intestinale. Oggi disponiamo di due vaccini approvati nel 2007 che sono somministrati oralmente in due o tre dosi.

Il virus della varicella, molto contagioso, si trasmette attraverso le goccioline di saliva. Generalmente provoca un'infezione benigna, accompagnata da febbre e papule sulla pelle, che si risolve in una decina di giorni. In rari casi, però, può avere un decorso più severo ed è particolarmente insidiosa se contratta in gravidanza. Dal 1995 possediamo il vaccino per prevenirla ed esso può essere somministrato insieme al trivalente MPR o sotto forma di quadrivalente MPRV.

### **3.2.3. I vaccini contro le malattie batteriche invasive**

Si definiscono malattie batteriche invasive quelle affezione causate dalla presenza di batteri in siti normalmente sterili. Le più conosciute sono la sepsi<sup>40</sup>, la meningite<sup>41</sup> e la polmonite. Dal 1994 nel nostro Paese è attivo un sistema di sorveglianza nazionale che monitora e registra tutte le segnalazioni di meningiti batteriche, ampliato nel 2007 per raccogliere tutte le segnalazioni di quelle forme di malattia invasiva causate da patogeni per i quali esistono i vaccini preventivi. I microorganismi più frequentemente responsabili di tali affezioni invasive sono il meningococco, lo pneumococco e l'*Haemophilus influenzae* b (Hib).

Negli anni '90 la maggior parte delle meningiti nei bambini fino a 5 anni di età era da imputare all'*Haemophilus influenzae* di tipo b. Contro esso, tra il 1985 e il 1987, è stato realizzato un vaccino coniugato (il primo nella storia), ossia ottenuto coniugando il polisaccaride che costituisce la capsula del batterio e gli consente di «nascondersi» dal sistema immunitario con una proteina che ha invece lo scopo di rendere visibile il bersaglio da parte dei nostri anticorpi. Risultato efficacissimo, è stato introdotto in Italia nel 1995 ed è stato incluso nel Calendario Nazionale delle Vaccinazioni nel 1999. Viene somministrato insieme ad altri cinque vaccini (esavalente) al 3°, al 5° e all'11°-13° mese di vita.

---

<sup>40</sup> Infiammazione generalizzata provocata dal persistere del batterio nel sangue. Può risolversi facilmente o avere esiti mortali.

<sup>41</sup> Infiammazione delle membrane che avvolgono il cervello o il midollo spinale, può essere provocata da virus, funghi o batteri; è quella di origine batterica, però, ad essere molto pericolosa e potenzialmente letale.

Altro responsabile di meningiti, nonché di polmoniti, di infezioni alle vie respiratorie, di otiti e di 476.000 morti infantili all'anno nel mondo, è il pneumococco. Di questo batterio ne esistono più di 90 tipi, ma i vaccini disponibili proteggono solo da quelli più frequenti. I primi preparati immunizzanti sono stati prodotti nel 1977 e ad oggi sono disponibili il vaccino polisaccaridico 23-valente (PPV23), realizzato nel 1983 e iniziato ad utilizzare sistematicamente dal 2000, e quello coniugato 13-valente (PVC13), introdotto nel 2009 come sostituto del PVC7.

Il più conosciuto e preoccupante agente eziologico di meningite, però, rimane il meningococco. Di esso sono noti 13 sierotipi, ma i più invasivi risultano essere l'A, il C, l'Y, il B e il W135. I più diffusi in Italia sono il B e il C. Preparati immunizzanti composti da meningococchi interi sono stati utilizzati già a partire dall'inizio del 1900 e almeno fino al 1935, ma con scarso successo; solo dopo la scoperta dell'immunogenicità degli antigeni polisaccaridici presenti sulla capsula del batterio si sono iniziati a realizzare i veri e propri vaccini. I primi furono quelli per i gruppi A e C nel 1968, mentre quelli coniugati si sono resi disponibili a partire dal 1999, sebbene solo con il Piano Nazionale Vaccini 2012-2014 si sia introdotta effettivamente la vaccinazione per tutti i nuovi nati. Ad oggi gli antimeningococcici coniugati sono di due tipi: quello per il sierotipo C e quello tetravalente per i sierotipi C, Y, A e W135. Per quanto concerne il meningococco B, per molto tempo si è cercato di produrne un vaccino utilizzando i metodi tradizionali, ma senza ottenere risultati. Solo nel 2000, grazie alle sofisticate tecniche di *reverse vaccinology* di cui parleremo a breve, Rappuoli, in collaborazione con Venter, è riuscito a produrre un vaccino contro il meningococco B che l'EMA ha autorizzato al commercio a partire dal 2013. È però il nuovo calendario vaccinale 2017-2019 a prevedere un più diffuso e sistematico utilizzo dell'anti-menigococco B.

### **3.2.4. I vaccini contro l'influenza**

L'influenza è una malattia virale e stagionale causata dai tipi di virus influenzale A (capace di dar luogo anche a pandemie) e B. Il tipo C provoca, generalmente, infezioni asintomatiche o lievi sintomi simili al raffreddore. Essa si trasmette attraverso le goccioline di saliva (direttamente o indirettamente tramite il contatto con superfici su cui queste si sono depositate) e ha solitamente un decorso benigno. In bambini, anziani e persone affette da particolari patologie, però, può manifestarsi con serie complicate, anche mortali e per questo motivo si consiglia la vaccinazione proprio a queste categorie di individui. I vaccini antinfluenzali hanno una lunga storia, ma nel nostro Paese si sono affermati soprattutto negli ultimi anni entrando a far parte dei calendari vaccinali e sollevando spesso accesi dibattiti.

Abbiamo visto come l'influenza fosse già conosciuta a partire dagli ultimi anni del XIX secolo: un'onda epidemica aveva colpito duramente la nostra penisola tra il 1889 e il 1890, mentre la «Spagnola» del 1918-1919 aveva causato talmente tanti morti da non poter passare inosservata. Se tutti, dunque, ne conoscevano l'esistenza, in pochissimi ne avevano intuito l'eziologia. I più attribuivano la responsabilità di tale morbo al bacillo di Pfeiffer o ad altri batteri e solo alcuni iniziavano a chiamare in causa i virus per l'insorgenza della malattia. A quel tempo, infatti, questi piccolissimi microorganismi erano poco conosciuti: la prima vera immagine che ne ha constatato l'incontrovertibile esistenza risale agli anni '30 del 1900, periodo di introduzione del microscopio elettronico. Prima di questa data si conosceva l'esistenza di qualcosa di molto più piccolo dei batteri che non riusciva ad essere trattenuto dai normali filtri ed essere coltivato nei comuni terreni di coltura, ma non risultava possibile né osservarlo concretamente né coltivarlo se non in animali o piante. Una rivoluzione viologica simile a quella batteriologica avvenuta a partire dalla seconda metà del 1800, si poté dunque concretamente realizzare solo a partire dagli anni '30 del secolo scorso, periodo in cui, grazie alle nuove tecniche di osservazione e coltivazione di questi microorganismi si riuscirono a produrre sempre più efficaci preparati immunizzanti atti alla prevenzione di malattie virali.

Può risultare strano e paradossale che il primo vaccino in assoluto, quello del vaiolo, sia stato effettivamente un vaccino utilizzato per debellare un morbo di origine virale, ma abbiamo già avuto modo di vedere come il suo scopritore sia stato mosso più che altro da osservazioni empiriche. Se infatti si esclude il successivo vaccino antirabico, ottenuto comunque coltivando il virus negli animali, si constata che gli altri preparati immunizzanti contro le malattie di origine virale si sono ottenuti tutti dopo il 1930. A partire dagli anni '30, infatti, oltre alla possibilità di osservare finalmente i virus al microscopio, si materializzò una nuova e più proficua tecnica di coltivazione di tali microorganismi in laboratorio: tra il 1931 e il 1933 Goodpasture infettò con un virus la membrana corio-allantoidea dell'uovo di gallina fecondato e poco dopo Burnet perfezionò il metodo. Da quel momento in poi si aprì la strada per la preparazione di diversi vaccini virali e, in particolar modo, per quello antinfluenzale. Negli stessi anni (1933), infatti, Smith, Andrews e Laidlaw, inoculando un furetto con secreto filtrato di ammalati di influenza, scoprirono il virus di tipo A e confermarono definitivamente l'origine virale della malattia; nel 1940 fu scoperto il sierotipo B e nel 1949 il C.

Il primo vaccino contro l'influenza fu realizzato da Jonas Salk e Thomas Francis, nel 1940, con virus A e B trattati con formolo. Inizialmente se ne testò l'efficacia su militari americani e il preparato risultò vincente in quanto capace di proteggere più del 75% dei soggetti. Nel 1947 con la comparsa del ceppo A1, però, ci si rese conto della più importante caratteristica del virus

dell'influenza di tipo A, ossia del fatto che gli antigeni presenti sulla sua superficie esterna mutano molto velocemente così che non risulta possibile né sviluppare una duratura immunità nei confronti dello stesso né realizzare vaccini validi per qualsiasi stagione influenzale. Altre variazioni importanti a carico del virus A si sono realizzate nel 1957, quando comparve l'influenza «Asiatica» (H2N2), nel 1968, quando apparve la «Hong Kong» (H3N2), e nel 2009 quando comparve la «Suina» (H1N1).

Dal 1947, dunque, ci si rese conto che, per realizzare vaccini efficaci, era necessario monitorare di anno in anno i possibili cambiamenti del virus influenzale e fu così che nel 1948 fu creato a Londra il *World Influence Centre*. Dagli anni '40 agli anni '60 furono realizzati svariati vaccini antinfluenzali e alcuni di essi presentarono effetti collaterali anche gravi, probabilmente legati a una cattiva purificazione durante il processo produttivo; nel 1979, invece, la campagna di immunizzazione fu interrotta a seguito del ritiro dal commercio di un vaccino associato a un abbastanza significativo aumento del rischio di sviluppare la Sindrome di Guillain-Barré, malattia neurologica le cui cause risultano ancora non del tutto chiarite completamente. Attualmente le vaccinazioni antinfluenzali sono molto più sicure e prive di importanti effetti collaterali. Risultano controindicate solamente per i bambini al di sotto dei 6 mesi, per chi è ammalato (con febbre alta) al momento della somministrazione e per chi soffre di gravi allergie alle proteine dell'uovo.

Oggi la produzione di tali vaccini avviene attraverso il *Global Influenza Surveillance Network* dell'OMS, una rete di più di 122 laboratori presenti in 94 Paesi che ha il compito di raccogliere ed elaborare i dati relativi ai virus influenzali più presenti in circolazione. Per far ciò i vari laboratori si servono di «medici sentinella» che analizzano i propri pazienti influenzati al fine di determinare il microorganismo responsabile della malattia. Elaborati tali dati e individuata la possibile tripletta che, tra i virus isolati, potrebbe avere la maggior probabilità di diffondersi durante la successiva stagione influenzale, le informazioni sono inviate ai produttori di vaccini che si mettono subito all'opera. Da tempo si stanno compiendo ricerche per realizzare un vaccino universale che non debba sottostare ai continui cambiamenti del virus. Per ora, però, l'unico traguardo raggiunto è stato l'individuazione dei cosiddetti «superanticorpi», anticorpi capaci di identificare le strutture costanti dei diversi ceppi virali influenzali.

Attualmente in Italia disponiamo di diversi tipi di vaccino antinfluenzale. Ad esclusione del *Fluenz*, che è costituito da virus vivi attenuati ed è somministrato per via nasale, tutti gli altri sono inattivati e si somministrano per via intradermica o intramuscolare. Essi vengono definiti trivalenti poiché proteggono contro due sottotipi A e un sottotipo B, ma dal 2014 è disponibile anche un quadrivalente che difende da due sottotipi A e due sottotipi B. Il vaccino *split* contiene frammenti dei virus influenzali, quello a subunità ne contiene solo gli antigeni di superficie ed è presente anche

nella variante adiuvata da squalene, quello intradermico è un vaccino *split* che va a stimolare cellule immunitarie differenti rispetto a quelle attivate dal vaccino intramuscolare.

Considerando che l'Italia è il Paese più «vecchio» di Europa e il secondo più «vecchio» del mondo con il 21,4% dei cittadini *over 65* anni, risulta particolarmente interessante constatare come la vaccinazione antinfluenzale, che è prevalentemente somministrata proprio agli *over 65*, sia la seconda meno diffusa sul territorio nazionale e come la copertura da essa garantita abbia raggiunto i suoi minimi storici proprio negli ultimi tre anni. La diffidenza nei confronti di questo vaccino era già presente al momento della sua scoperta: mentre l'America testava sui suoi soldati i nuovi preparati immunizzanti, nel 1948 noi giudicavamo gli esperimenti con sufficienza ritenendo che la corsa al vaccino fosse sostanzialmente inutile in quanto esso avrebbe conferito una protezione limitata e non mirata. Ricordiamo che quelli erano gli anni in cui si iniziavano a scoprire i vari tipi di virus influenzale e le sue possibili mutazioni e quindi era accettabile una certa diffidenza riguardo alla efficacia protettiva. Con il passare del tempo e con i miglioramenti apportati alle tecniche impiegate per prevedere la possibile composizione del vaccino per le successive stagioni influenzali, alcuni dubbi si sono dissipati così che la vaccinazione, già a partire dagli anni '60-'70, è stata introdotta più diffusamente sul nostro territorio soprattutto per le categorie a rischio. Lo scetticismo, però, è sempre rimasto a fare da freno a un suo possibile largo impiego. Più volte, ad esempio, i nostri quotidiani hanno riportato la notizia che anche lo stesso Sabin avrebbe criticato in più occasioni l'antinfluenzale tacciandolo di essere troppo costoso in confronto alla sua bassa utilità.

Se dunque l'affermarsi dell'antinfluenzale nel nostro Paese ha da sempre risentito dello scetticismo relativo alla sua efficacia, è soprattutto negli ultimi anni che esso è andato incontro a pesanti attacchi di discredito che hanno indubbiamente compromesso ulteriormente la sua diffusione. Come non ricordare il caso della «Suina»? Davanti a una paventata epidemia, nel maggio del 2009 si iniziò a lavorare per la produzione di un vaccino efficace così che già nei mesi autunnali e inverNALI si disponeva di svariate dosi per fronteggiare l'eventuale emergenza. Ricordiamo che il ceppo responsabile della «Suina» è stato molto probabilmente lo stesso responsabile della «Spagnola» ed era dunque comprensibile l'apprensione con la quale si valutò questa nuova influenza. Alla fine, però, ci si rese conto che essa fu meno aggressiva di quanto stimato e gran parte dei lotti di vaccino prodotti rimasero inutilizzati. Tutto ciò bastò a far sorgere ogni sorta di teoria del complotto; tra le più diffuse quella secondo cui l'influenza era stata inventata (o comunque ne era stata ingigantita la pericolosità) dalle case farmaceutiche per fa sì che i loro prodotti, *in primis* l'antivirale *Tamiflu* e i vaccini antinfluenzali, fossero commercializzati massicciamente. Non a caso le vaccinazioni antinfluenzali subirono una battuta d'arresto nella stagione successiva (2010-2011), per poi ricominciare a salire nel 2011-2012.

L'attacco più recente, però, risale al 2014-2015: il 27 novembre 2014 l'AIFA dispose il ritiro cautelativo di due lotti di *Fluad* in seguito alla segnalazione della morte di tre anziani avvenuta dopo la vaccinazione. Le indagine successive evidenziarono la conformità dei prodotti agli standard di qualità e il 23 dicembre 2014 la vicenda si concluse con la certificazione di sicurezza dei lotti interessati. Tutto ciò però non ha fermato il susseguirsi di segnalazioni di presunte reazioni avverse alle vaccinazioni antinflenzali, segnalazioni che hanno accresciuto il timore dell'opinione pubblica e hanno portato a un cospicuo abbassamento della richiesta vaccinale. Ecco spiegato il motivo per cui gli ultimi tre anni hanno visto toccare i minimi storici di copertura vaccinale antinfluenzale. Ovviamente la questione non è rimasta senza conseguenze dato che il 2015 ha visto innalzarsi vertiginosamente il numero di ammalati (5-8 milioni di casi) nonché delle morti annuali complessive.

Come si è avuto modo di vedere il vaccino antinfluenzale non ha mai goduto, da parte dell'opinione pubblica del nostro Paese, di una totale approvazione probabilmente anche per il fatto che esso ha un'efficacia stimata attorno al 70% (meno elevata rispetto ad altri vaccini) e non protegge da altri mali di stagione meno insidiosi, ma comunque fastidiosi, come un banale raffreddore. Resta comunque il fatto che esso rimane una delle soluzioni migliori per tutelare anziani e persone affette da particolari patologie.

### **3.2.5. I vaccini curativi**

Abbiamo visto come nei primi anni del 1900 Wright, a partire dalle osservazioni di Haffkine, avesse sviluppato l'idea di poter utilizzare i vaccini non solo per prevenire le malattie, ma anche per guarirle. Tale pratica si era diffusa ampiamente anche nel nostro Paese, con la speranza di trovare una soluzione per quelle affezioni che ancora risultavano prive di cura. Presto, però, essa aveva rivelato i suoi limiti e la sua infondatezza dal punto di vista scientifico e infine era progressivamente decaduta quando i morbi che tentava di curare iniziarono ad essere trattati con sulfamidici e antibiotici.

Oggi, invece, la vaccinoterapia non è più solo una speranza o un'idea priva di basi scientifiche in quanto viene sempre più presa in considerazione per il trattamento di alcune patologie. In certi campi essa risulta essere ancora a una fase elementare di sperimentazione, ma in futuro potrebbe darci la possibilità di attivare il sistema immunitario contro parti di tumore o contro le molecole che, favorendo la degenerazione di alcuni tessuti, sono responsabili dell'insorgenza di alcune malattie degenerative come l'Alzheimer e il Parkinson.

Per ora, invece, il campo in cui la vaccinoterapia si è rivelata più promettente ed efficace è quello allergologico. L'allergia è una «reazione spropositata delle difese immunitarie in seguito a un

contatto con sostanze estranee (allergeni) che di norma non creano problemi» (Mantovani 2016, p. 20). Le risposte allergiche sono, generalmente, fondamentali per proteggerci da agenti velenosi e da alcuni parassiti, ma diventano problematiche quando, invece che essere dirette contro questi tipi di sostanze, vengono dirette contro sostanze innocue, provocando nell'organismo diversi sintomi come congiuntivite, eczema, dermatite, asma e rinite. Ultimamente le allergie sono in costante aumento: in occidente il 20% della popolazione ne soffre ma alcune stime ritengono che entro 10 anni ne sarà affetto ben il 50% degli europei. Si è cercato di dare una spiegazione a questo crescere incessante dell'incidenza di tali patologie e inizialmente si è ritenuto di trovare una risposta nell'aumento dell'inquinamento ambientale. Diversi studi hanno però dimostrato l'infondatezza di questa teoria. Ovviamente c'è stato chi ne ha attribuito la responsabilità ai componenti contenuti nei vaccini, ma anche in questo caso le ricerche hanno smentito la supposizione. A tale proposito esiste uno studio particolarmente interessante condotto poco dopo la riunificazione della Germania sui bambini tedeschi e volto a valutare la differenza dell'incidenza delle allergie tra quelli che avevano vissuto nella Germania Est e quelli che avevano abitato nella Germania Ovest. Ebbene i risultati riportano che i bambini dell'Ovest erano molto più allergici dei loro coetanei dell'Est e questo nonostante l'inquinamento e il tasso dei vaccinati fossero molto più alti nella Germania Est.

Ad oggi l'ipotesi più accreditata per spiegare il forte aumento di allergie rimane quella igienica: le migliorie apportate alle condizioni di vita e all'igiene personale hanno «sbilanciato» e «disorientato» il nostro sistema immunitario, abituato a lavorare in situazioni molto più sporche e pericolose delle attuali, così da indurlo a produrre risposte esagerate nei confronti di sostanze innocue. A confermare tale ipotesi sarebbero quei dati che rivelerebbero come l'incidenza di allergie e malattie autoimmuni è molto inferiore in quei Paesi dove le condizioni igienico-sanitarie risultano più precarie.

Se è vero dunque che siamo destinati a soffrire molto di più di allergie, è vero anche che nel corso del tempo abbiamo sviluppato strategie per alleviarne i sintomi e anche per curarle. È tra queste strategie che rientrano i vaccini antiallergici, i quali mirano ad abituare il sistema immunitario a «convivere» con l'allergene così che esso non arrivi a scatenare reazioni acute e severe. Dato che tale tecnica si basta su una stimolazione del sistema immunitario volta a curare (piuttosto che a prevenire) una malattia, sarebbe più corretto definirla «immunoterapia specifica»; oggi però essa è comunemente chiamata «vaccinazione antiallergica». L'immunoterapia specifica, a differenza di antistaminici e cortisone, che alleviano i sintomi ma non risolvono il problema, è stata riconosciuta dall'OMS come l'unica vera cura delle allergie in quanto va ad agire sui meccanismi che ne stanno alla base. Questo risultato può essere ottenuto mediante la somministrazione

all'organismo di dosi gradualmente crescenti di allergene<sup>42</sup>, fino ad arrivare a una dose di mantenimento che verrà somministrata ad intervalli regolari di tempo.

L'idea di desensibilizzare l'organismo rispetto ad alcune sostanze risale almeno agli anni '60 del secolo scorso<sup>43</sup>, ma fino agli anni '80 la produzione degli estratti allergenici è stata insufficiente e poco sviluppata. Grazie all'evoluzione tecnologica e all'istituzione di un Comitato di esperti (*Subcommittee for Allergen Standardization*) diretto dall'OMS, a partire dal 1980 sono stati messi a punto metodi di produzione, controllo e standardizzazione degli estratti allergenici e tale pratica si è diffusa nella comunità scientifica grazie a periodici incontri. A metà degli anni '80 tali ricerche hanno inoltre permesso di realizzare preparati per somministrazione nasale o sublinguale (gocce o compresse) che si sono andati ad affiancare ai comuni preparati iniettivi. Oggi sono proprio i vaccini antiallergici sublinguali ad essere i maggiormente utilizzati (per l'80%) nel nostro Paese: essi infatti, sebbene siano un po' più costosi, sono anche più sicuri, in quanto riducono la possibilità di assistere a reazioni allergiche dopo la somministrazione, e più comodi, poiché possono essere assunti anche a casa propria. Le ultimissime novità nel settore, inoltre, hanno permesso di ottenere allergeni modificati (allergoidi) che risultano essere ancora più efficaci e innocui.

La immunoterapia specifica può iniziare solo dopo la prescrizione del medico specialista il quale, tramite test cutanei o analisi del sangue, è in grado di individuare l'allergene responsabile della reazione allergica. Può essere somministrata già dal 4° anno di età e, per essere efficace, non dovrebbe durare meno di 3 anni. Essa presenta i vantaggi di ridurre i sintomi dell'allergia e il consumo di farmaci e di impedire la progressione e l'aggravamento della malattia; inoltre si stima che i benefici raggiunti persistano ancora 3-5 anni dopo la sospensione della terapia. Non presenta particolari controindicazioni, anche se è sconsigliata per soggetti con deficit del sistema immunitario o asma non controllata; le uniche reazioni avverse che possono presentarsi (soprattutto per il vaccino iniettivo) sono eritemi o gonfiore nel punto di inoculazione, crisi respiratorie e, molto raramente, shock anafilattici che, però, si manifestano generalmente entro 30 minuti dall'iniezione e possono essere controllati e gestiti dal medico che ha somministrato la cura (per questo si consiglia di aspettare mezz'ora prima di lasciare lo studio medico).

Nonostante l'immunoterapia specifica sia il rimedio più sicuro e duraturo contro le fastidiose allergie stagionali o perenni, nel nostro Paese essa è ancora poco conosciuta e praticata. Il motivo di tale reticenza risiede, probabilmente, nel fatto che in Italia non esistono criteri omogenei

<sup>42</sup> Per ora i vaccini disponibili sono contro: pollini, muffe, peli di animali, polvere e punture di vespe, api e calabroni. Non ne esistono, ancora, per le allergie alimentari.

<sup>43</sup> In realtà, forme di desensibilizzazione dell'organismo nei confronti di sostanze tossiche e nocive esistono da tantissimi secoli: si racconta che Mitridate VI ingerisse giornalmente piccole quantità subletali di veleni per abituare il suo fisico ed essere protetto da eventuali attentati alla sua vita. Al di là di ciò, però, un vero e proprio studio scientifico sulla possibilità di produrre allergeni per creare vaccini antiallergici è iniziato a partire dagli anni '60 dello scorso secolo.

di rimborsabilità di questa cura, che, risultando un ibrido tra vaccinazione e farmaco, è sottoposta alle decisioni regionali<sup>44</sup>. Per questo motivo alcune Regioni la rimborsano totalmente, altre garantiscono una quota fissa di supporto, altre ancora coprono il 50% della spesa o applicano sconti per asmatici e soggetti a basso reddito, molte non rimborsano proprio nulla. Per ovviare a questa problematica negli ultimi tempi si sta profilando l’alternativa di produrre vaccini antiallergici che sottostiano allo stesso iter di approvazione dei farmaci così che possano essere trattati come i normali antistaminici o broncodilatatori ed essere dunque rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale.

### 3.2.6. Un vaccino impossibile?

Era il dicembre 1981 quando i quotidiani italiani riportavano, in piccoli trafiletti, la notizia che il CDC americano aveva scoperto un nuovo male misterioso che colpiva soprattutto gli omosessuali causando la riduzione della risposta immunitaria dell’organismo. Pochi mesi prima (estate 1981), infatti, il CDC si era accorto che malattie abbastanza rare come la polmonite da *Pneumocystis carinii* e il sarcoma di Kaposi avevano iniziato a colpire frequentemente omosessuali maschi. Da subito si incominciò a parlare di Sindrome da immunodeficienza-acquisita (AIDS), patologia che in brevissimo tempo si diffuse in tutto il mondo. Il primo caso nel nostro Paese fu registrato nel 1982, ma il Ministero della Sanità, nel 1984, annunciò che l’Italia poteva dichiararsi indenne dalla malattia. Presto, però, le statistiche smentirono l’ottimismo: in soli dieci anni il numero di decessi nella nostra Penisola era salito a 4.617 e il rapporto tra morti e malati si aggirava attorno al 50%. Nel 1991, inoltre, l’Italia si attestava al secondo posto in Europa per numero di casi e le Regioni del nord erano le più flagellate, con la Lombardia in cima alla lista.

Mentre il numero dei decessi e dei contagiati continuava ad aumentare, però, vive speranze si accendevano per gli ammalati: nel 1983 Robert Gallo e Luc Montagnier riuscirono ad isolare l’agente eziologico della nuova patologia che inizialmente venne chiamato HTLV-III da Gallo e LAV da Montagnier. A quel punto politici e scienziati potevano promettere a gran voce che nel giro di soli tre anni sarebbe stato disponibile un vaccino preventivo che avrebbe arrestato il numero dei contagi. Eppure oggi i dati riportano che si hanno «più di 35 milioni di persone infettate dal virus dell’HIV nel mondo, ogni anno 2,3 milioni di nuove diagnosi e 1,6 milioni di morti» (Mantovani 2016, p. 53). Che cosa è andato storto? Come mai, nonostante siano stati prodotti farmaci efficacissimi che hanno permesso di controllare la malattia e farne scendere il tasso di mortalità in Europa di circa l’80%, ad oggi non si è ancora riusciti ad ottenere un vaccino efficace preventivo?

---

<sup>44</sup> Ricordiamo che il Sistema Sanitario Nazionale prevede la rimborsabilità di alcuni farmaci salvavita per determinate categorie di persone che presentino una particolare patologia curabile o alleviabile attraverso l’utilizzo di tali farmaci. Per quanto riguarda i vaccini, invece, il prezzo viene spesso gestito dalle singole Regioni.

Il retrovirus responsabile dell'AIDS, che dal maggio del 1986 è stato definitivamente denominato HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), risulta essere molto particolare e subdolo in quanto parassita il nostro sistema immunitario causando ingenti danni. Esso infetta dapprima le cellule dendritiche, cellule deputate a ritracciare eventuali agenti estranei e segnalare la loro presenza ai linfociti T, poi i linfociti T, responsabili di architettare una pronta risposta immunitaria, e infine i macrofagi, i «divoratori» degli intrusi. Attraverso questi ultimi, inoltre, il virus si diffonde in tutto l'organismo e non riesce ad essere eliminato sia perché si comporta da abile trasformista, mutando rapidamente aspetto, sia perché in alcune cellule T *helper* si insedia rimanendo latente e invisibile alle possibili strategie di offesa messe in atto dal nostro sistema immunitario. Solo una volta che l'infezione ha raggiunto uno stato avanzato e ha distrutto gran parte dei nostri meccanismi di difesa immunitaria (possono volerci anche 10-15 anni), si manifestano i veri e propri sintomi dell'AIDS. Tutte queste caratteristiche hanno complicato estremamente il percorso avviato per la realizzazione di un vaccino preventivo: non risulta possibile utilizzare l'intero virus, anche se ucciso o attenuato, mentre l'idea di inoculare alcune glicoproteine (in particolare la gp120) presenti sul suo involucro esterno ha dimostrato una buona risposta da parte di anticorpi e linfociti T, ma non ha superato il problema della variabilità antigenica. Ad oggi, uno degli studi più promettenti per quanto riguarda la prevenzione risulta essere l'Rv144, condotto in Tailandia tra il 2003 e il 2006: utilizzando vaccino potenziato (che può esercitare la sua azione per un tempo più lungo) si è assistito a una riduzione del 31% della possibilità di contrarre l'infezione e ora ulteriori approfondimenti sono in corso per aumentare la percentuale di successo. Altre ricerche, inoltre, si stanno concentrando sulla possibilità di sfruttare particolari «anticorpi neutralizzanti» individuati in quelle persone che risultano capaci di «domare» l'HIV spontaneamente.

Risultati più certi e promettenti arrivano invece dall'utilizzo di alcuni vaccini a scopo terapeutico. È recentissima, ad esempio, la notizia di un 44enne inglese probabilmente guarito da HIV dopo un mix di cure a base di farmaci antiretrovirali, medicine che riattivano il virus dormiente<sup>45</sup> e vaccino che induce il sistema immunitario a distruggere le cellule infette. I medici e gli scienziati, però, invitano alla cautela in quanto, prima di almeno cinque anni, non è opportuno parlare di effettiva guarigione poiché non è possibile escludere un ripresentarsi del virus nel sangue. Sempre nel campo della vaccinoterapia, di particolare importanza per la nostra trattazione risulta invece essere il preparato Tat perché realizzato dal Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità. L'*equipe* italiana, guidata da Barbara Ensoli si è concentrata su una particolare proteina dell'HIV, la tat appunto, la quale è responsabile della replicazione del virus. Tale proteina, inoltre,

<sup>45</sup> Se i normali farmaci antiretrovirali riescono a tenere basso il livello del virus nel sangue o addirittura ad eliminarlo, essi risultano ancora inefficaci contro i residui «dormienti» del virus nascosti in alcune cellule e pronti a risvegliarsi una volta sospesa la cura.

presenta il particolare vantaggio di mutare meno frequentemente e di essere relativamente uguale in tutti i tipi di HIV diffusi al mondo. Ci si aspetta dunque che, attraverso l'inoculazione del vaccino, anticorpi protettivi vengano indotti a neutralizzare la proteina tat così da controllare la replicazione e la propagazione del virus sia in soggetti appena infettati (azione preventiva), sia in individui già sieropositivi (azione terapeutica). Gli studi condotti su animali da esperimento e i trial clinici di fase I sono stati promettenti così che si sono organizzati trial di fase II sia in Italia che in Sudafrica. Recentemente concluse, queste ricerche hanno rivelato la sicurezza, l'immunogenicità e la capacità di produrre anticorpi anti-tat nei soggetti trattati facendo risultare questo vaccino un potenziale candidato utile ad incrementare l'efficacia delle comuni terapie. Le indagini compiute in conclusione dello studio italiano hanno inoltre rivelato che il trattamento sarebbe capace di ridurre anche la presenza di residui di virus «dormiente». Ulteriori ricerche saranno condotte anche in Sudafrica per certificare questa capacità del vaccino.

Sebbene il Tat debba ancora superare la terza e ultima fase di sperimentazione clinica prima di poter essere definitivamente ritenuto efficace e degno di commercializzazione e sebbene sarebbero necessarie ulteriori ricerche per valutare un suo effettivo ruolo anche nella prevenzione e non solo nella terapia dell'infezione da HIV, ciò che in questo contesto preme sottolineare è l'impegno economico e scientifico che il nostro Paese ha saputo assumersi nel portare avanti il progetto di realizzazione e sperimentazione del Tat. Tutto ciò conferma ulteriormente che, nonostante le critiche mosse da più fronti contro i preparati immunizzanti e la pratica vaccinale, la storia dei vaccini nell'Italia contemporanea continua ad essere produttiva e a regalarci prodotti sempre più innovativi, specifici, sicuri ed efficaci.

### **3.3. I metodi di produzione e controllo dei vaccini**

#### **3.3.1. Come si producono i vaccini?**

In conclusione di questo lavoro risulterà utile soffermarsi brevemente a valutare quali sono le regole che disciplinano la produzione e il controllo dei vaccini che oggi usiamo quotidianamente. Questo approfondimento è particolarmente interessante se si considera che l'Italia è una di quei (*solo!*) nove Paesi *al mondo* che dispongono di strutture industriali e di ricerca ad alto livello capaci di soddisfare l'intero fabbisogno globale di preparati immunizzanti.

Come tutti i prodotti farmaceutici, anche i vaccini devono attraversare varie fasi di produzione e sperimentazione prima di essere immessi nel mercato. Inizialmente, attraverso colture cellulari o animali da esperimento, si identificano quali antigeni di un dato microorganismo sono capaci di indurre una risposta immunitaria e a partire da ciò si sviluppano quei prodotti che risultano essere più efficaci e sicuri. Come abbiamo già detto, questi prodotti possono derivare dall'uccisione

del microorganismo (vaccini inattivati), dalla sua attenuazione (vaccini attenuati), dalla esaltazione del potere immunogeno di alcune sue componenti (vaccini coniugati) o dall'estrazione da esso di alcune sue parti o sostanze sintetizzate (come nel caso di vaccini a base di tossidi o in quelli ricombinanti). Una volta ultimata tale fase, si costruisce un prototipo di vaccino simile a quello che potrebbe essere commercializzato e si procede ai test sull'uomo. Questo secondo livello di sperimentazione è suddiviso in tre sottofasi che prevedono il progressivo ampliarsi del numero di individui su cui viene testata la sicurezza e l'efficacia del farmaco. Solo in conclusione di tutto ciò il vaccino ottiene l'autorizzazione da parte di quelle agenzie internazionali e nazionali che hanno il compito di valutare indipendentemente i risultati di tutti i vari *step* di sperimentazione. Una volta messo in vendita inoltre, il prodotto passa alla fase di monitoraggio, volta a identificare possibili effetti nocivi a lungo periodo o particolarmente rari.

Negli ultimissimi anni, inoltre, al fine di rendere più efficace, sicuro, mirato e veloce il procedimento appena descritto, si sono messe a punto modernissime tecnologie che prendono il nome di *reverse vaccinology*. A renderle possibili, sono stati gli studi condotti dall'italiano Rappuoli e dai suoi colleghi dell'ex Istituto Sclavo. La *reverse vaccinology* è una tecnica che consente di progettare «a tavolino» vaccini molto più specifici ed innocui in quanto si basa sulla possibilità di sequenziare il genoma di un dato microorganismo al fine di selezionare velocemente, tramite l'ausilio di appositi programmi di calcolo computerizzati, solo quegli antigeni che inducono una sicura risposta immunitaria. Tale procedura ha permesso di accorciare drasticamente i tempi della fase preclinica di realizzazione del vaccino così che oggi possiamo ottenere un preparato efficace anche solo nel giro di 1-2 anni (contro i 15 necessari fino a qualche anno fa); inoltre ha aperto la strada per la ricerca di soluzioni preventive ad alcune malattie prima impossibili da controllare attraverso l'immunizzazione attiva (si veda il già citato caso della meningite di tipo B). Ma non solo, la *reverse vaccinology* ha reso la nostra produzione di vaccini talmente concorrenziale che, se l'ex Istituto Sclavo nel 1990 ha rischiato seriamente di chiudere i battenti dopo quasi un secolo di onorato servizio, nel 2006 la Novartis lo ha acquistato per farne il proprio centro di ricerca mondiale per la vaccinologia!

### **3.3.2. Perché i vaccini sono tra i farmaci più sicuri in commercio?**

L'attenzione con la quale i produttori di vaccini monitorano tutte le fasi che portano alla realizzazione di un nuovo preparato immunizzante risulta essere già una buona garanzia di sicurezza dei prodotti. Per aumentare la certezza riguardo alla loro effettiva innocuità ed efficacia, però, esistono agenzie regolatrici che hanno il compito di monitorare i farmaci dal loro sviluppo in laboratorio fino alla casa del consumatore. Tali agenzie sono organi nazionali o internazionali

indipendenti che, oltre a dover garantire la trasparenza e la reperibilità dei loro dati, si dotano di commissioni composte da personale specializzato che deve certificare di essere privo di qualsiasi conflitto di interesse e relazione con le case farmaceutiche produttrici.

La nostra agenzia regolatrice nazionale è l'AIFA, che autorizza o meno il commercio dei farmaci, ne decide l'eventuale inserimento nel Prontuario terapeutico del Servizio Sanitario Nazionale e attua la sorveglianza *postmarketing* dei prodotti. A livello europeo, invece, esiste l'EMA (*European Medicines Agency*), corrispettiva della statunitense FDA (*Food and Drug Administration*). Essa, oltre a controllare i farmaci e i loro eccipienti al fine di decretarne le soglie di tossicità, si avvale di un apposito Comitato indipendente (Comitato per i medicinali per uso umano) deputato ad approvare la messa in commercio di nuovi prodotti. Sempre a livello europeo, inoltre, esiste uno specifico Comitato scientifico dell'OMS, il *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* (GACVS), fondato nel 1999 e composto da 14 membri rimanenti in carica per tre anni (mandato rinnovabile una sola volta). Esso ha il compito di fornire consulenza su questioni urgenti relative alla possibile connessione tra eventi avversi e vaccini e aiuta altri organi a sviluppare politiche sui problemi di sicurezza vaccinale. Nel 2011, inoltre, il GACVS ha istituito un sistema globale per raccogliere segnalazioni di eventi avversi insorti dopo la somministrazione dei vaccini. A questi organi, per quanto riguarda l'Italia, può essere aggiunto anche *Canale Verde*, sistema di sorveglianza messo in atto dalla Regione Veneto per rilevare i danni derivati da vaccinazione.

Da quanto risulta dai rapporti sulla sicurezza dei preparati immunizzanti le reazioni avverse riportate più frequentemente, se si escludono quelle che hanno una relazione solo temporale e non causale con la somministrazione dei vaccini, sono: febbre, gonfiore nel punto di innesto, pianto inconsolabile del bambino, prurito o rash cutaneo (solo per alcuni vaccini) e convulsioni. I problemi elencati sono risolvibili e recuperabili in breve tempo. Molto raramente si possono avere casi di encefaliti e reazioni allergiche severe. Tutti questi eventi avversi, però, risultano assolutamente accettabili se si confrontano con i rischi delle malattie prevenibili con le vaccinazioni: «nel caso del morbillo si sa che il virus naturale causa la morte di un individuo su 3000 infettati, mentre il vaccino può causare un'encefalite su un milione di somministrazioni [...] ; mentre la pertosse causa la morte in un caso su 20 di infezione (un'encefalite su 20, e una polmonite su 18), il vaccino può causare da 0 a 10 encefalopatie ogni milione di somministrazioni; il tetano causa 3 decessi su 100 individui infettati, il vaccino al massimo crea convulsioni non severe (con recupero) in un caso su 2000 [...]» (Grignolio 2016, p. 144)<sup>46</sup>. A quanto detto va aggiunto che i vaccini sono molto più sicuri di altri farmaci che usiamo quotidianamente senza sollevare alcuna preoccupazione.

<sup>46</sup> Per un confronto più approfondito tra rischi relativi alle malattie e rischi relativi alle vaccinazioni si consulti l'appendice a p. 115.

Ricordiamoci che quando assumiamo una banale aspirina, rischiamo di incorrere nella Sindrome di Reye, in asma e orticarie che in rari casi possono essere anche letali, in disturbi intestinali, in emorragia cerebrale, in morte e molto altro ancora.

Oltre ad essere i farmaci più sicuri, i vaccini sono anche tra le soluzioni più economiche per affrontare le malattie: è stato infatti stimato che trattamenti farmacologici e ricoveri ospedalieri risultano costare molto di più rispetto alla vendita dei vaccini. C'è chi, addirittura, ha calcolato quanto l'eradicazione del vaiolo ha fatto risparmiare a livello mondiale, evitando che quella somma di denaro finisse nelle casse di sistemi sanitari o aziende produttrici di farmaci: abbiamo risparmiato un totale di 168 miliardi di dollari! Dopo tutto ciò risulta davvero difficile continuare a pensare che «*Big Pharma*» produca i vaccini solo per arricchirsi. È ovvio che le industrie farmaceutiche, essendo industrie come tutte le altre, hanno necessità di guadagnare sui loro prodotti per rientrare dalle enormi spese di ricerca e produzione, ma se davvero lo scopo di «*Big Pharma*» fosse quello di arricchirsi in modo spietato e malevolo a quest'ora avrebbe già smesso di produrre i vaccini, dato che il ricavo su tali articoli è relativamente basso e, inoltre, diminuiscono il consumo di molti altri farmaci più redditizi.

In conclusione, quindi, giova ricordare come i vaccini siano la soluzione più economica, efficace e sicura per debellare le malattie da cui essi prevengono. Per chi ancora non ne fosse convinto e serbasse timore nei confronti dei preparati immunizzanti, sarebbe consigliabile smettere di fumare e bere vino, sostanze sicuramente più pericolose per la salute, evitare di mangiare patatine fritte e assumere caffè, che contengono una sostanza cancerogena chiamata acrilammide, ed evitare di uscire di casa in auto, in quanto la probabilità di morire in un incidente risulta sicuramente superiore rispetto a quella di morire in seguito a una vaccinazione.

## CONCLUSIONE

Dicembre 2016: muoiono di meningite un bambino di 22 mesi a Firenze e un ragazzo di 18 anni a Napoli. Altri casi di ricovero per la stessa malattia si registrano a Firenze, Livorno, Prato e Genova. Nel mentre si viene a conoscenza che in tutto il 2016, nella sola Toscana, ci sono stati 28 casi di meningococco C e sei morti.

Gennaio 2017: due gemellini di poco più di due mesi vengono ricoverati all'ospedale Sant'Orsola di Bologna in gravi condizioni poiché affetti da pertosse. Intanto non si ferma l'ondata di meningiti e nuovi casi vengono registrati in diverse regioni. L'Istituto Superiore di Sanità rassicura: non siamo davanti a un'epidemia, ma sicuramente è necessario mantenere un livello di protezione alto e, dunque, continuare a vaccinare.

Febbraio 2017: nel padovano, sulla cute di una bambina viene isolato il batterio responsabile della difterite. Era da più di dieci anni che il microorganismo non si vedeva nella nostra Penisola. Intanto altri casi di meningite sono registrati a Milano e Ascoli.

Mentre accade tutto ciò gli scontri continuano: da una parte gli antivaccinisti ritengono che gli allarmismi sono ingiustificati e che servono solo ad aumentare le vendite dei vaccini, d'altra parte medici, politici e persone comuni si battono per ottenere una maggiore immunità di gregge consapevoli che già dal 2015 l'OMS ha ammonito il nostro Paese per il pericoloso crollo delle coperture vaccinali. Ultimamente hanno fatto riflettere le campagne volte a incentivare la vaccinazione promosse da Bebe Vio, la ventenne campionessa paralimpica mondiale di fioretto individuale rimasta vittima di un'infezione da meningite che le ha causato l'amputazione degli arti. Alla sua voce si aggiungono le tante voci di mamme e papà che, avendo perso i loro figli a causa di gravi malattie prevenibili ed evitabili, si stanno ora impegnando per convincere altri genitori a non commettere i loro stessi errori.

Anche le autorità scientifiche stanno nuovamente alzando la guardia: stanche della disinformazione e delle teorie pseudoscientifiche che circolano sui vaccini hanno deciso di emanare costanti appelli volti a fare chiarezza sull'importanza dell'immunizzazione e a confutare metodicamente le idee infondate. Hanno scelto di farlo attraverso pubblicazioni, articoli, libri, *social network* al fine di arrivare al maggior numero di persone possibile.

E infine la politica. Preoccupata anch'essa dal forte calo delle vaccinazioni e dal pericoloso circolare di teorie complottiste su di esse, ha deciso di intervenire: con la legge regionale n. 19 del 25 novembre 2016 l'Emilia Romagna ha sancito l'impossibilità di accedere agli asili nidi se non si è stati sottoposti alle quattro vaccinazioni obbligatorie per legge; la Toscana ha seguito l'esempio e il 24 gennaio di quest'anno ha approvato la proposta di legge secondo la quale per l'accesso ai nidi, alle materne e ai servizi dell'infanzia è necessario certificare l'avvenuta somministrazione delle

vaccinazioni obbligatorie e raccomandate. In aggiunta a ciò, il 19 gennaio 2017 è stato approvato il nuovo *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019* che ha l'obiettivo di omologare l'offerta vaccinale su tutto il territorio nazionale, al fine di rendere più efficaci i servizi di immunizzazione. Per arginare il pericoloso complottismo *non vax*, invece, si è deciso di prendere più seri provvedimenti contro i medici che sponsorizzano teorie pseudoscientifiche e c'è anche chi ha proposto di predisporre un sistema di controllo della rete volto ad eliminare e punire gli interventi di coloro i quali diffondono false e pericolose credenze.

In questo lungo percorso abbiamo visto come sono nate le rudimentali tecniche di immunizzazione e quale accoglienza hanno avuto nel nostro Paese, ci siamo concentrati su quelle scoperte rivoluzionarie che hanno aperto alla conoscenza del mondo della microbiologia e dell'infettivologia portando alla creazione dei primi sieri e vaccini e abbiamo constatato come in passato il nostro Paese sia stato in grado di mettere in atto strategie politiche, economiche e sociali che hanno permesso ai vaccini di debellare alcune delle malattie più diffuse e pericolose. A proposito di quest'ultimo fatto abbiamo evidenziato come sia stato proprio il 1900 il secolo che ha visto la più grande collaborazione tra storia dei vaccini e storia della vaccinazione, almeno fino agli anni '80, periodo in cui sono sorti i primi movimenti *no vax* e le prime grandi campagne mediatiche contro i vaccini. Tali situazioni hanno fatto sì che, mentre la storia dei vaccini continuava a regalarci sempre più efficaci e sicuri preparati immunizzanti anche grazie all'intervento non marginale del nostro Paese, le strategie messe in atto per mettere in pratica le nuove scoperte siano risultate fallimentari o comunque poco persuasive.

In questi ultimissimi mesi però, qualcosa sta nuovamente cambiando: sembra che le autorità abbiano preso in seria considerazione la questione della diminuzione della copertura vaccinale nazionale e della diffusione di idee pseudoscientifiche volte ad abbassarla ulteriormente. Qualcosa si sta muovendo e si sono già iniziati a prendere provvedimenti per arginare tali problemi. È a partire da qui che riusciremo a ritrovare quell'entusiasmo che ha caratterizzato i piani di eradicazione delle malattie fortemente sostenuti anche dall'Italia nel secolo scorso?

La risposta a questa domanda non ce la può dare la storia, ma solo le scelte che attueremo da oggi in poi per quanto riguarda l'ancora importantissima pratica della vaccinazione.

## RINGRAZIAMENTI

Molti hanno collaborato alla realizzazione di questo testo, alcuni affianandomi costantemente durante la ricerca delle fonti e la loro elaborazione, altri semplicemente con qualche consiglio illuminante che ha permesso di reperire importanti dati su cui lavorare. A tutti loro vanno i miei più sentiti ringraziamenti.

In particolare, però, desidero ringraziare il Professore Marco Ciardi, per la disponibilità e l'impegno con cui ha seguito il progetto, e mio padre e mia madre che mi hanno fin da piccola trasmesso la passione per la scienza e la conoscenza, che mi hanno aiutato a ricercare il materiale, a rileggere le bozze per suggerirmi gli eventuali aggiustamenti o semplicemente mi hanno sostenuto quando pensavo di non riuscire a ultimare i lavori.

Un altro ringraziamento particolare va a Sarah Peruffo per aver dedicato ben due weekend a tradurre il film *Vaxxed*; nonché a Fabio per le preziosissime spiegazioni di immunologia e farmacologia.

Un grazie anche alla mia migliore amica Martina che, chiedendomi tutti i giorni come procedessero i lavori, ha spronato la realizzazione dell'elaborato. Oltre a lei desidero ringraziare anche tutti gli altri amici che mi hanno sostenuta e in particolare Ivano, Letizia, Jessica, Matteo, Fabio, Alessia e Niccolò; nonché le ragazze e i ragazzi del CICAP che, con le loro attività e i loro incontri, hanno contribuito a far nascere in me idee utilissime al fine di elaborare il presente lavoro.

L'ultimo, ma non meno importante, ringraziamento va ai miei nonni e ai miei zii (in particolare alla nonna Teresa, alla nonna Barbara e alla zia Rita) per i preziosi consigli e la pazienza con la quale nel corso di tutto questo tempo hanno sostenuto le mie idee.



## BIBLIOGRAFIA

- AIFA, *Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei vaccini in Italia*, 2013, [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RapportoVaccini2013\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RapportoVaccini2013_0.pdf) (consultato lo 04/02/2017).
- ALBERGHINA L./TONINI F., *Biologia. Fondamenti e nuove frontiere* 2, Milano: Mondadori Education S.p.A, 2005.
- ASSAEL B.M., *Il favoloso innesto. Storia sociale della vaccinazione*, Roma-Bari: Laterza, 1995.
- BELLINI E./BONANNI P./LUBRANO P. (a cura di), *Vaccino anti-influenzale*, «VaccinariSì», 2015, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-influenzale.html> (consultato lo 08/02/2017).
- BONANNI P./SINSIGALLI E./BARRETTA M. (a cura di), *Vaccino MPR (Morbillo-Parotite-Rosolia)*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-mpr.html> (consultato lo 05/02/2017).
- BONAUDI G., *In un anno 45mila morti in più. "Dei numeri così soltanto in guerra"*, «Il Giornale.it», 2015, <http://www.ilgiornale.it/news/cronache/spaventoso-bilancio-dellistat-decessi-aumentati-dell11-1207399.html> (consultato lo 05/02/2017).
- BOSCHETTI M., *Biologia*, Milano: Minerva Italica, 2004.
- BURIONI R., *Il vaccino non è un'opinione*, Milano: Mondadori, 2016.
- CAPOLONGO A. (a cura di), *Vaccino esavalente (Difterite-tetano-pertosse acellulare, Polio, Hib, Epatite B)*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-esavalente.html> (consultato lo 05/02/2017).
- CAPOLONGO A. (a cura di), *Vaccino anti-Hib (Haemophilus influenzae tipo B)*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-hib.html> (consultato lo 05/02/2017).
- CAPOLONGO A. (a cura di), *Vaccino anti-polio*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-polio.html> (consultato lo 05/02/2017).
- CAPONE L., *Vaccinarsi dagli antivaccinisti*, «Il Foglio», 2016, <http://www.ilfoglio.it/scienza/2016/10/28/news/vaccinarsi-dagli-antivaccinisti-105915/> (consultato il 31/01/2017).
- CECCHERINI V./TADDEI C./BONANNI P./PASTORE F. (a cura di), *Vaccino anti-epatite A (HAV)*, «VaccinariSì», 2015, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-epatite-a.html> (consultato lo 05/02/2017).

- CECCHERINI V./TADDEI C./BONANNI P./PASTORE F. (a cura di), *Vaccino anti-epatite B (HBV)*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-epatite-b.html> (consultato lo 05/02/2017).
- COLUCCI M. (a cura di), *Meningite in Toscana, in un anno 43 contagi*, «VaccinariSì», 2016, <http://www.vaccinarsi.org/inprimopiano/2016/04/08/%E2%80%8Bmeningite-toscana-43-contagiati.html> (consultato lo 05/02/2017).
- COMILVA, *La storia*, 2014, <http://www.comilva.org/la-storia/> (consultato lo 05/02/2017).
- COMILVA, *Autismo e vaccinazioni*, 2014, <http://www.comilva.org/autismo-e-vaccinazioni/> (consultato lo 05/02/2017).
- CORDA ET ALL., Proposta di legge n. 2077: *Norme sull'informazione e sull'eventuale diniego dell'uso dei vaccini per il personale della pubblica amministrazione*, 2014.
- COSMACINI G., *Medicina e sanità in Italia nel ventesimo secolo. Dalla "spagnola" alla 2° Guerra Mondiale*, Roma-Bari: Laterza, 1989.
- COSMACINI G., *Storia della medicina e della sanità in Italia. Dalla peste europea alla Guerra Mondiale. 1348-1918*, Roma-Bari: Laterza, 1987.
- COSMACINI G., *Storia della medicina e della sanità nell'Italia contemporanea*, Roma-Bari: Laterza, 1994.
- COSMACINI G., *L'arte lunga. Storia della medicina dall'antichità a oggi*, Roma-Bari: Laterza, 1997.
- COSMACINI G., *Milano capitale sanitaria. Modelli ideali, organizzativi, assistenziali, scientifici (1881-1950)*, Firenze: Le Monnier, 2002.
- D'ANCONA F. P. (a cura di), *Malattie batteriche invasive (sepsi e meningiti). Informazioni generali*, «Epicentro», 2016, <http://www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/meningite.asp> (consultato lo 08/02/2017).
- DE VINCENTIIS A. (a cura di), *Vaccini, complotti e pseudoscienza. Tra fobia, disinformazione e consapevolezza*, Roma: Scientia et Causa, 2015.
- DI GRAZIA S., *Aggiornamenti e notizie*, «MedBunker», 2010, <http://medbunker.blogspot.it/2010/08/aggiornamenti-e-notizie.html> (consultato il 28/01/2017).
- DI GRAZIA S., *Vaccini: Wakefield, vaccini, autismo e denaro (II parte)*, «MedBunker», 2009, <http://medbunker.blogspot.it/2009/11/vaccini-wakefield-vaccini-autismo-e.html> (consultato il 30/01/2017).

- DI GRAZIA S., *Vaxxed: il misterioso complotto sui vaccini creato per farci un film. (prima parte)*, «MedBunker», 2016, <https://medbunker.blogspot.it/2016/11/vaxxed-il-misterioso-complotto-sui.html> (consultato il 30/01/2017).
- DI GRAZIA S., *Vaxxed: il misterioso complotto sui vaccini creato per farci un film. (seconda parte)*, «MedBunker», 2016, [http://medbunker.blogspot.it/2016/11/vaxxed-il-misterioso-complotto-sui\\_26.html](http://medbunker.blogspot.it/2016/11/vaxxed-il-misterioso-complotto-sui_26.html) (consultato il 30/01/2017).
- DI GRAZIA S., *Autismo e vaccini: giustizia giusta, pigra o ingiusta?*, «MedBunker», 2015, <http://medbunker.blogspot.it/2015/05/autismo-e-vaccini-giustizia-giusta.html> (consultato lo 01/02/2017).
- DI GRAZIA S., *Vaccini ed autismo: la prova in una scheda tecnica? No, mi sa di no ...*, «MedBunker», 2013, <http://medbunker.blogspot.it/2013/12/vaccini-ed-autismo-la-prova-in-una.html> (consultato lo 01/02/2017).
- DONDI G., *Neonata muore di pertosse, Faldella: "Ecco perché vaccinarsi"*, «Il Resto del Carlino», Bologna: 2015, <http://www.ilrestodelcarlino.it/bologna/cronaca/pertosse-vaccino-neonati-1.1386758> (consultato lo 05/02/2017).
- DONELLI G./DI CARLO V., *I laboratori della sanità pubblica. L'Amministrazione Sanitaria Italiana tra il 1887 e il 1912*, Roma-Bari: Laterza, 2002.
- DONELLI G./DI CARLO V., *La sanità pubblica italiana negli anni a cavallo della Prima Guerra Mondiale*, Roma: Armando Editore, 2016.
- DONELLI G./SERINALDI E., *Dalla lotta alla malaria alla nascita dell'Istituto di Sanità Pubblica. Il ruolo della Rockefeller Foundation in Italia: 1922-1934*, Roma – Bari: Laterza, 2003.
- EPICENTRO, *Copertura vaccinale in Italia*, 2016, [http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati\\_Ita.asp](http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_Ita.asp) (consultato il 30/01/2017).
- EPICENTRO, *Morbilli. Ultimi aggiornamenti*, 2016, <http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbilli/aggiornamenti.asp> (consultato il 31/01/2017).
- EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, *Surveillance report: measles and rubella monitoring, July 2016*, 2016, <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/measles-rubella-monitoring-july-2016.pdf> (consultato lo 05/02/2017).
- FADDA B., *L'innesto del vaiolo. Un dibattito scientifico e culturale nell'Italia del Settecento*, Milano: F. Angeli, 1983.
- FANDOLFI C., *Vaccinofobia!*, «Graphic news», 2016, <http://graphic-news.com/stories/vaccinofobia/#> (consultato lo 05/02/2017).

- FERRARA A./DE BRASI D./TRIGGIANI M. (a cura di), *Conoscere il vaccino antiallergico*, «Allergopharma», 2008, <http://www.allergopharma.it/opencms/pdf/conoscereVaccino.pdf> (consultato il 10/02/2017).
- FERRO A. (a cura di), *La legge del Veneto sulla sospensione dell'obbligo vaccinale: il rationale della scelta e lo stato dell'arte*, «VaccinariSì», 2016, <http://www.vaccinarsi.org/pro-e-contro/veneto-sospensione-obbligo-vaccinale.html> (consultato il 29 gennaio 2017).
- FERRO A./ZANARDO C./CASTIGLIA P./ BONANNI P. (a cura di), *Vaccino anti-meningococco a quattro componenti contro il meningococco di tipo B*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-meningococcico-quattro-componenti.html> (consultato lo 05/02/2017).
- GAMBOTTO S. (a cura di), *Vaccino anti-varicella*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-varicella.html> (consultato lo 05/02/2017).
- GARATTINI S., *Fa bene o fa male?*, Milano: Sperling & Kupfer, 2013.
- GRECO D., *Vaccini e promozione della salute: scelte più responsabili e consapevoli o obbligo vaccinale?*, «Epicentro», 2016, <http://www.epicentro.iss.it/discussioni/vaccinazioni/greco.asp> (consultato il 29/01/2017).
- GRIGNOLIO A., *Chi ha paura dei vaccini?*, Torino: Codice, 2016.
- GRILLO B., *Apocalisse Morbida*, 1998, <https://www.youtube.com/watch?v=6HpcnoSgq0U> (consultato lo 05/02/2017).
- IACOVELLA V., *Vaccinati a morte*, 2013, <https://www.youtube.com/watch?v=DYv5cdkeNL0> (consultato lo 03/02/2017).
- IANNAZZO S./D'ANCONA F./GUERRA R., *Una nuova politica nazionale di vaccinazione: il Piano nazionale di prevenzione vaccinale (Pnfv) 2017-2019*, «Epicentro», 2017, <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/Pnfv2017-19.asp> (consultato il 29 gennaio 2017).
- ICARDI G./ALCINO C. (a cura di), *Come si costruisce un vaccino*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/come-nasce-un-vaccino.html> (consultato lo 04/02/2017).
- ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ, *CS n°17/2016 - L'ISS in Sudafrica, il vaccino Tat migliora l'effetto dei farmaci anti-HIV*, 2016, <http://www.iss.it/pres/index.php?id=1653&tipo=1&lang=1> (consultato il 13/02/2017).

- MANTOVANI A., *Immunità e vaccini. Perché è giusto proteggere la nostra salute e quella dei nostri figli*, Milano: Mondadori, 2016.
- MINISTERO DELLA SALUTE, *Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati*, 2013,  
[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1901\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1901_allegato.pdf) (consultato lo 05/02/2017).
- MINISTERO DELLA SANITÀ, *Circolare n° 12 del 13 luglio 1999, Controllo ed eliminazione di morbillo, parotite e rosolia attraverso la vaccinazione*, 1999  
[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_normativa\\_86\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_86_allegato.pdf) (consultato lo 05/02/2017).
- MONTANARI S./GATTI A. M., *Vaccini sì o no? Le analisi e le foto di laboratorio delle sostanze presenti nei vaccini con il microscopio elettronico*, Cesena: Macro Edizioni, 2015.
- NICOLAI G./POCHIA B./BONANNI P./CAPOLONGO A. (a cura di), *Vaccino DTPa (Difterite-Tetano-Pertosse acellulare)*, «VaccinariSì», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-dtpa.html> (consultato lo 05/02/2017).
- PARINI G., *Il Giorno, Le Odi*, Milano: Garzanti, 2009<sup>10</sup>.
- PELLEGRINO E./INDIANI L./TANINI T./LASTRUCCI V./FERRERO A. (a cura di), *Vaccinarsi contro le Meningiti batteriche*, «VaccinariSì», 2013, <http://www.vaccinarsi.org/vantaggi-rischi-vaccinazioni/vantaggi/meningiti-batteriche.html> (consultato lo 04/02/2017).
- PELLEGRINO E./BONANNI P./CAPOLONGO A. (a cura di), *Vaccino anti-rotavirus*, «VaccinariSì», 2015, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-rotavirus.html> (consultato lo 04/02/2017).
- *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019*, 2017,  
[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2571\\_allegato.pdf#page=52](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf#page=52) (consultato il 29 gennaio 2017).
- PIERALLI F./BONANNI P./VITALI ROSATI G. (a cura di), *Vaccino anti-meningococco coniugato*, «VaccinariSì», 2016, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-meningococcico-coniugato.html> (consultato lo 05/02/2017).
- PIERI L./TANINI T./BONANNI P./GAMBOTTO S. (a cura di), *Vaccino anti-HPV (papilloma virus umano)*, «VaccinariSì», 2015, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-hpv.html> (consultato lo 05/02/2017).
- PONTECORVO M., *Storia delle vaccinazioni. Dalle origini ai nostri giorni*, Origgio: Ciba-Geigy, 1991.
- PORRI E. (a cura di), *Malattia allergica e immunoterapia specifica con allergeni (AIT)*, «Centro Studi Assobiomedica», n. 29, 2014,

[http://www.assobiomedica.it/static/upload/csa/csa\\_studi29-defin.pdf](http://www.assobiomedica.it/static/upload/csa/csa_studi29-defin.pdf) (consultato il 10/02/2017).

- PROSPERI A./VIOLA P., *Storia del mondo moderno e contemporaneo 3. Dal 1870 alla Seconda guerra mondiale*, Milano: Einaudi Scuola, 2010<sup>7</sup>.
- PROSPERI A./VIOLA P., *Storia del mondo moderno e contemporaneo 3. Dalla guerra fredda alla globalizzazione*, Milano: Einaudi Scuola, 2010<sup>7</sup>.
- PUGELLI F./MARTINO G./BONANNI P./CAPOLONGO A. (a cura di), *Vaccino anti-pneumococcico*, «Vaccinari», 2014, <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-pneumococcico.html> (consultato lo 05/02/2017).
- RAPPOLI R./VOZZA L., *I vaccini dell'era globale. Come si progettano, da che cosa ci difendono, perché sono sicuri*, Bologna: Zanichelli, 2009.
- RIMINI S., *Vaccini al mercurio, Report*, 2000,  
<http://www.report.rai.it/dl/Report/puntata/ContentItem-0e43053e-a819-4099-b276-171ec6f5eb45.html> (consultato il 31/01/2017).
- RIMINI S., *Vaccini al mercurio (aggiornamento)*, *Report*, 2001,  
<http://www.report.rai.it/dl/Report/puntata/ContentItem-a8848ec1-06af-47db-bead-950842d7e1bd.html> (consultato il 31/01/2017).
- RUSSO F. (a cura di), *Vaccinazioni. Dubbi e risposte. Un aiuto tra vere e false informazioni*, «Epicentro», 2014,  
<http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Vaccinazioni%20Dubbi%20e%20risposte-bassa%20def.pdf> (consultato l'11/02/2017).
- SACCOMANI R. (a cura di), *La medicina preventiva parte I. Come prevenire le malattie congenite e contagiose. La prevenzione in gravidanza*, coll. «I grandi temi della medicina», Milano: Fabbri Editori, 1980.
- SENATO DELLA REPUBBLICA (XIV legislatura), *Relazione al Presidente del Senato. Commissione parlamentare d'inchiesta su casi di morte e gravi malattie che hanno colpito il personale militare italiano impiegato nelle missioni internazionali di pace, sulle condizioni della conservazione e sull'eventuale utilizzo di uranio impoverito nelle esercitazioni militari sul territorio nazionale*, 2006,  
<https://www.senato.it/service/PDF/PDFServer/BGT/187639.pdf> (consultato lo 02/02/2017).
- SENATO DELLA REPUBBLICA (XV legislatura), *Relazione al Presidente del Senato. Commissione parlamentare di inchiesta sui casi di morte e di gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato nelle missioni militari all'estero, nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, nonché le popolazioni civili nei teatri di conflitto e nelle zone adiacenti le basi militari sul territorio nazionale, con particolare*

*attenzione agli effetti dell'utilizzo di proiettili all'uranio impoverito e della dispersione nell'ambiente di nanoparticelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico, 2008,*

[https://www.senato.it/documenti/repository/commissioni/uranio15/relazione\\_finale.pdf](https://www.senato.it/documenti/repository/commissioni/uranio15/relazione_finale.pdf)

(consultato lo 02/02/2017).

- SENATO DELLA REPUBBLICA (XVI legislatura), *Relazione sulle risultanze delle indagini svolte dalla Commissione: Commissione parlamentare di inchiesta sui casi di morte e di gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato all'estero, nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, in relazione all'esposizione a particolari fattori chimici, tossici e radiologici dal possibile effetto patogeno, con particolare attenzione agli effetti dell'utilizzo di proiettili all'uranio impoverito e della dispersione nell'ambiente di nanoparticelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico e a eventuali interazioni*, 2013,  
<http://www.senato.it/service/PDF/PDFServer/DF/288867.pdf> (consultato lo 02/03/2017).
- SIRONI V. A., *Le officine della salute. Storia del farmaco e della sua industria in Italia*, Roma-Bari: Laterza, 1992.
- TREMANTE G., *Vaccini* - *La storia di Giorgio Tremante* 1/3,  
<https://www.youtube.com/watch?v=ZyFTemlBlhY> (consultato il 28/01/2017).
- TREMANTE G., *Vaccini* - *La storia di Giorgio Tremante* 2/3,  
<https://www.youtube.com/watch?v=SFPowfbgjNU> (consultato il 28/01/2017).
- TREMANTE G., *Vaccini* - *La storia di Giorgio Tremante* 3/3  
<https://www.youtube.com/watch?v=aki4oYdRrXM> (consultato il 28/01/2017).
- VERNA M., *Bimbi «sequestrati» per vaccinarli*, «La Stampa», 1993, n. 324, p. 15.
- WAKEFIELD A. (directed by)/BIGTREE D. (produced by), *Vaxxed: From Cover-Up to Catastrophe*, USA: Cinema Libre Studio, 2016.
- ZANONI G./OPRI R./MORETTI U./NAPOLETANO G./CHIARA L./FERRO A. (a cura di), *I rischi reali connessi alle vaccinazioni*, «Vaccinari», 2015, <http://www.vaccinarsi.org/vantaggi-rischi-vaccinazioni/rischi/rischi-reali-connessi-alle-vaccinazioni.html> (consultato il 11/02/2017).
- ZURLINI F., *Pacini Filippo*, in «Treccani – Dizionario biografico degli italiani», 2014, vol. LXXX. [http://www.treccani.it/enciclopedia/filippo-pacini\\_\(Dizionario-Biografico\)/](http://www.treccani.it/enciclopedia/filippo-pacini_(Dizionario-Biografico)/) (consultato lo 08/01/2017).



## APPENDICE 1

### Coperture vaccinali nelle diverse Regioni italiane

Le seguenti tabelle riportano le coperture vaccinali raggiunte sul territorio nazionale e sulle singole Regioni per ogni 100 abitanti. I numeri si riferiscono all'ultimo aggiornamento disponibile (2015), tranne che per il papilloma virus, che risulta aggiornato al 2014, e per l'antinfluenzale, che copre il periodo della stagione influenzale 2015-2016. Tutti i dati si riferiscono all'età pediatrica, tranne quelli dell'antinfluenzale che sono calcolati su una popolazione di *over* 65 anni e del papilloma virus che viene somministrato al 12° anno di età. Tutte le stime indicate si riferiscono al completamento del ciclo vaccinale, tengono cioè conto del fatto che alcuni preparati immunizzanti vengono inoculati in più dosi. Le uniche eccezioni sono quelle rappresentate da morbillo, parotite e rosolia: in questi casi si riportano due dati riferiti rispettivamente alla prime dose (somministrata entro i due anni) e alla seconda dose (somministrata a 5-6 anni).

	<b>Polio</b>	<b>Difterite</b>	<b>Tetano</b>	<b>Pertosse</b>	<b>Epatite B</b>	<b>Hib</b>	<b>Pneumococco</b>
<b>Valle d'Aosta</b>	93,4	92,9	93,6	92,8	92,6	92,6	88,5
<b>Piemonte</b>	95,2	94,9	95,4	94,9	94,6	93,8	91,3
<b>Liguria</b>	94,6	94,5	94,6	94,5	94,3	93,9	92,8
<b>Lombardia</b>	93,5	93,4	93,6	93,4	93,2	93,0	86,8
<b>P.A. Trento</b>	92,8	92,7	93,1	92,5	92,1	92,0	87,3
<b>P.A. Bolzano</b>	87,5	87,5	87,5	87,5	87,1	87,2	81,7
<b>Veneto</b>	91,30	91,3	91,8	91,3	90,8	90,6	84,6
<b>Friuli Venezia Giulia</b>	90,4	90,3	90,7	90,2	89,7	89,6	81,0
<b>Emilia Romagna</b>	94,0	93,8	94,3	93,6	93,5	92,9	91,5
<b>Toscana</b>	95,0	95,0	95,2	95,0	94,8	94,6	92,9
<b>Marche</b>	92,0	91,8	92,1	91,7	91,7	91,5	88,0
<b>Umbria</b>	93,9	98,8	94,0	93,7	93,4	93,7	90,3
<b>Lazio</b>	95,3	95,2	95,3	95,2	95,2	95,2	91,9
<b>Abruzzo</b>	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	86,3
<b>Molise</b>	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	92,6
<b>Campania</b>	91,3	91,3	91,3	91,3	91,4	91,4	83,0
<b>Puglia</b>	93,8	93,8	93,8	93,8	93,8	93,7	92,5
<b>Basilicata</b>	97,8	97,8	97,8	97,8	97,8	97,8	97,1
<b>Calabria</b>	95,3	95,3	95,3	95,3	95,3	95,2	88,7
<b>Sicilia</b>	91,9	91,9	91,9	91,9	91,9	91,9	89,4
<b>Sardegna</b>	95,1	96,0	95,1	95,0	95,0	95,0	94,1
<b>Italia</b>	<b>93,4</b>	<b>93,4</b>	<b>93,6</b>	<b>93,3</b>	<b>93,2</b>	<b>93,0</b>	<b>88,7</b>

	<b>Men C</b>	<b>Influenza</b>	<b>HPV</b>	<b>Varicella</b>	<b>Morbillo</b>	<b>Rosolia</b>	<b>Parotite</b>
<b>Valle d'Aosta</b>	83,1	42,2	57,1	0,4	82,3/87,3	82,2/87,1	82,1/87,1
<b>Piemonte</b>	86,4	46,9	56,8	0,9	88,7/88,1	88,7/88,1	88,7/88,1
<b>Liguria</b>	79,7	45,7	60,3	10,6	81,4/79,7	81,4/79,2	81,3/79,2
<b>Lombardia</b>	85,8	47,7	57,6	0,8	90,3/91,7	90,2/91,3	90,2/91,2
<b>P.A. Trento</b>	83,1	50,2	61,3	3,0	84,6/87,8	84,5/87,2	84,4/87,2
<b>P.A. Bolzano</b>	63,1	37,8	22,1	4,2	68,8/59,8	68,8/59,8	68,8/59,8
<b>Veneto</b>	90,5	54,0	48,7	84,0	87,2/86,4	87,1/85,8	87,1/85,8
<b>Friuli Venezia Giulia</b>	84,1	51,1	59,0	67,0	82,0/87,5	81,9/87,3	81,9/87,3
<b>Emilia Romagna</b>	87,4	51,9	68,5	0,9	87,2/89,6	87,0/88,9	87,0/88,9
<b>Toscana</b>	90,9	52,2	75,8	78,2	88,7/83,0	88,7/82,9	88,7/82,9
<b>Marche</b>	76,9	50,1	55,1	2,8	79,9/87,9	79,9/87,8	79,9/87,8
<b>Umbria</b>	85,7	62,8	72,4	0,5	87,5/91,4	87,5/91,1	87,5/91,1
<b>Lazio</b>	68,2	51,0	45,5	6,5	84,4/84,6	84,5/84,5	84,5/84,6
<b>Abruzzo</b>	65,4	45,7	61,8	4,9	84,2/85,3	84,2/85,3	84,2/85,3
<b>Molise</b>	68,1	43,8	72,7	47,7	77,4/78,8	77,4/77,8	77,4/77,8
<b>Campania</b>	50,0	52,8	51,8	9,2	80,8/74,7	80,8/74,7	80,8/74,7
<b>Puglia</b>	77,3	50,8	61,6	81,8	84,2/77,3	84,2/77,3	84,2/77,3
<b>Basilicata</b>	85,8	47,9	60,1	77,0	90,3/85,8	90,3/85,8	90,3/85,8
<b>Calabria</b>	67,9	51,7	53,8	53,0	84,3/69,3	83,7/69,3	84,4/64,3
<b>Sicilia</b>	60,5	49,5	30,1	75,4	79,2/67,7	79,2/67,7	79,2/67,7
<b>Sardegna</b>	83,6	40,0	38,4	67,2	87,7/86,6	87,7/86,6	87,7/86,6
<b>Italia</b>	<b>76,6</b>	<b>49,9</b>	<b>54,1</b>	<b>30,7</b>	<b>85,3/83,0</b>	<b>85,2/82,8</b>	<b>85,2/82,8</b>

**Fonte:** EPICENTRO, *Le vaccinazioni in Italia*, 2016,

[http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati\\_Ita.asp](http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_Ita.asp) (consultato il 12/02/2017).

## APPENDICE 2

### Confronto tra danni provocati dalle malattie e possibili reazioni avverse ai vaccini impiegati per prevenirle

RISCHI ASSOCIAZI ALLA MALATTIA	POSSIBILI REAZIONI AVVERSE AL VACCINO
<b>Morbillo</b>  - Polmonite: 1/20 - Encefalite: 1/2.000 - Morte: 1/3.000 - Otite: 7-9/100	<b>MPR (Morbillo-Parotite-Rosolia)</b>  - Encefalite o reazione allergica severa: 1/1.000.000 - Fastidio nel punto di innesto: frequenza variabile - Febbre: frequenza variabile
<b>Parotite</b>  - Encefalite: 1/3.00 - Perdita udito: 1/200.000 - Orchite: 20-30/100 (maschi ammalati durante la pubertà). In rari casi si va incontro a sterilità - Morte: <2/100 casi di encefalite	
<b>Rosolia</b>  - Rosolia congenita con danni al feto: 1/4 (se contratta ad inizio gravidanza) - Morte: 1/30.000	
<b>Tetano</b>  - Morte: 3/100	<b>DTPa (Difterite, Tetano, Pertosse acellulare)</b>  - Pianto incontrollabile: 1/100 - Morte: non provata
<b>Difterite</b>  - Morte: 1/20 (più frequente nei piccoli)	- Convulsioni o shock (con successivo recupero): 1/1.750 - Encefalopatia acuta: 0-10,5/1.000.000 - Malessere o febbre: frequenza variabile - Fastidio nel punto di innesto: frequenza variabile
<b>Pertosse</b>  - Polmonite: 1/8 - Encefalite: 1/20 - Morte: 1/20	
<b>Varicella</b>  - Morte: 4-9/100.000 - Ospedalizzazione: 1,3-4,5/100.000 - <i>Complicanze neurologiche</i> : 0,4-10,1/100 degli ospedalizzati	<b>Antivaricella</b>  Rash simil varicella: 3,8/100 Polmonite: <1/100 Convulsioni Febbrili: <0,1/100 Reazioni allergiche gravi: <0,01/100

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sovrainfezioni alla cute: 36/100 degli ospedalizzati</li> <li>- Polmonite 5-14/100 dei casi</li> <li>- Varicella congenita con danni al feto: 1-2/100 casi di donne infettate prima della 20° settimana di gravidanza</li> </ul>	
<b>Meningococco</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morte: 10/100; in caso di setticemia la mortalità sale a 40/100</li> <li>- Complicanze: 25/100. Tra le complicanze sono incluse: amputazioni, perdite di tessuto cutaneo, anomalie neurologiche, depressione e ansia post trauma</li> </ul>	<b>Antimenigoccico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Capogiri: da <math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt;1/1.00</math></li> <li>- Reazioni anafilattiche e parestesia (alterazione sensibilità): <math>&lt;1/10.000</math></li> <li>- Fastidio nel punto di innesto: frequenza variabile</li> <li>- Febbre: frequenza variabile</li> </ul>
<b>IPD (malattia pneumococcica invasiva)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sepsi: 15-20/100 negli adulti e 30-40/100 in persone <i>over 65</i> anni</li> <li>- Meningite: 12/100</li> <li>- Complicanze neurologiche in sopravvissuti da meningite: 40/100</li> </ul>	<b>Antipneumococcico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ipersensibilità compreso: da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math></li> <li>- Broncospasmo: da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math></li> <li>- Convulsioni (comprese convulsioni febbrili): da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math></li> <li>- Rash, orticaria o prurito: da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math></li> <li>- Reazione anafilattica: da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math></li> <li>- Vampate di calore: da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apnea in neonati molto prematuri: da <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt;1/1.000</math></li> </ul> </li> <li>- Eritema multiforme: <math>&lt;1/10.000</math></li> </ul>
<b>Hib (Haemophilus influenzae B)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morte: 3-6/100</li> <li>- Danni neurologici e perdita udito: 20/100 casi di sopravvissuti alla meningite</li> </ul>	<b>Anti-Hib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Orticaria, rash, dolore o indurimento del sito dell'注射: <math>&lt;1/10.000</math></li> <li>- Reazioni allergiche: <math>&lt;1/10.000</math></li> <li>- Convulsioni: <math>&lt;1/10.000</math></li> <li>- Apnea: <math>&lt;1/10.000</math></li> </ul>
<b>Poliomielite</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infezione asintomatica: 95/100</li> <li>- Infezione con lievi sintomi quali febbre, debolezza, nausea, cefalea, sindrome simil-influenzale, dolore agli arti: 4-8/100</li> <li>- Paralisi permanente: 1/100</li> <li>- Mortalità: 5-15/100 nei casi di paralisi</li> </ul>	<b>Antipoliomielite (IPV)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fastidio nel sito di inoculo: <math>&gt;1/10</math></li> </ul>
<b>Epatite B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morte: 2/100</li> </ul>	<b>Antiepatite B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Orticaria, prurito o rash: da <math>\geq 1/10.000</math> a</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cronicizzazione: &gt;30/100 per i bambini e &lt;5/100 per adulti</li> <li>- Cirrosi epatica: 25/100 dopo la cronicizzazione</li> <li>- Cancro epatico: 5/100 dopo la cronicizzazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;1/1.000</li> <li>- Encefalite o encefalopatia: &lt;1/10.000</li> <li>- Convulsioni: &lt;1/10.000</li> <li>- Paralisi: &lt;1/10.000</li> <li>- Apnea in neonati molto prematuri: &lt;1/10.000</li> <li>- Reazioni allergiche o anafilassi: &lt;1/10.000</li> </ul>
<b>Papilloma virus</b>	<b>Anti-HPV</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma alla cervice uterina: ogni anno in Italia se ne registrano 3.500 nuovi casi con 1.500 decessi</li> <li>- Cancro all'ano, alla vagine e al pene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fastidio nel punto di inoculo: frequenza variabile</li> <li>- Cefalea: 1/3</li> <li>- Febbre alta (oltre a 39° C): 1/65</li> </ul>

### Fonti:

- RUSSO F. (a cura di), *Vaccinazioni. Dubbi e risposte. Un aiuto tra vere e false informazioni*, «Epicentro», 2014, <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Vaccinazioni%20Dubbi%20e%20risposte-bassa%20def.pdf> (consultato l'11/02/2017).
- ZANONI G./OPRI R./MORETTI U./NAPOLETANO G./CHIARA L./FERRO A. (a cura di), *I rischi reali connessi alle vaccinazioni*, «VaccinariSì», 2015, <http://www.vaccinarsi.org/vantaggi-rischi-vaccinazioni/rischi/rischi-reali-connessi-alle-vaccinazioni.html> (consultato l'11/02/2017).