



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Infermieristica

**Vaccinazione ed esitanza vaccinale:  
il valore della prevenzione nella lotta  
contro la disinformazione**

Relatore: Chiar.mo  
**Rita Fiorentini**

Tesi di Laurea di:  
**Lorenza Stefoni**

Correlatore: Chiar.mo  
**Mauro Scavi**

A.A. 2020/2021

# **INDICE**

ABSTRACT

INTRODUZIONE Pag. 1

MATERIALI E METODI Pag. 3

CAPITOLO 1: I VACCINI

1.1 Il sistema immunitario Pag. 4

1.2 Produzione ed allestimento dei preparati vaccinali Pag. 10

CAPITOLO 2: QUADRO LEGISLATIVO E VACCINOVIGILANZA

2.1 Legge vaccini e malattie prevenibili Pag. 14

2.2 Vaccinovigilanza Pag. 19

CAPITOLO 3: ESITAZIONE VACCINALE

3.1 SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy Pag. 24

3.2 Determinanti e definizione Pag. 25

3.3 Esitazione vaccinale e domanda di vaccino Pag. 26

3.4 Affrontare l'esitazione al vaccino: mezzi Pag. 28

CAPITOLO 4: PROMOZIONE E PREVENZIONE DELLA SALUTE Pag. 32

CAPITOLO 5: L'INFERMIERE NEL COVID Pag. 35

CONCLUSIONI Pag. 40

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA Pag. 41

RINGRAZIAMENTI Pag. 42

## **ABSTRACT**

La scoperta, lo sviluppo e l'introduzione dei vaccini nella pratica medica sono stati eventi rivoluzionari nella storia dell'umanità, e hanno migliorato in maniera sostanziale l'aspettativa e la qualità della vita di milioni di persone. Essi lavorano assieme alle nostre naturali difese immunitarie, formando una protezione e riducendo il rischio di contrarre una malattia. Infatti, i vaccini stimolano il sistema immunitario a creare degli anticorpi esattamente come farebbe se fosse esposto alla malattia, evitando però gli effetti e le potenziali complicanze di quest'ultima.

L'obiettivo della tesi sarà quello di fornire informazioni sui vaccini, sulla natura dello scetticismo nei confronti di questi e sul ruolo che l'infermiere ha nel contesto.

Per scrivere l'elaborato sono stati utilizzati articoli prodotti dal Ministero della Salute, dall'Istituto Superiore della Sanità, dall'Agenzia Italiana del Farmaco ed articoli della piattaforma Pubmed.

Attraverso la loro analisi è stato possibile descrivere come viene prodotto, studiato e controllato un vaccino, analizzare tutte le caratteristiche dell'esitazione vaccinale ed i mezzi per contrastarla e definire il ruolo dell'infermiere nel processo di immunizzazione della popolazione.

## **INTRODUZIONE**

Lo scetticismo nei confronti del vaccino è un fenomeno che esiste fin dalla prima disponibilità dello stesso, e ad oggi è amplificato dalla facilità con cui chiunque può reperire informazioni contrastanti in rete e dalle molteplici ragioni di carattere religioso o politico, mancanti talvolta di un razionale scientifico. Ciò fornisce spesso le basi per l'instaurarsi di un contesto confusionario per i genitori che, nella perplessità di vaccinare i loro figli, cercano indicazioni e informazioni da operatori sanitari, leader religiosi, familiari o altre fonti di fiducia, molte delle quali però possono non essere sufficientemente esaustive sui rischi e sui benefici dei vaccini.

In questo contesto emerge quindi la necessità di contrastare la cosiddetta “esitazione vaccinale” che spinge molte persone a non far vaccinare i propri figli o se stessi. Non c'è una sola forma che l'esitazione vaccinale assume, le ragioni dietro le decisioni di ritardare o rifiutare la vaccinazione sono altamente variabili e specifiche del contesto.

Riconoscendo la rilevanza che questo fenomeno ha nel raggiungimento degli obiettivi di salute prefissati, lo Strategic Advisory Group of Experts (Sage) on Immunization dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms), nel 2012 ha creato un gruppo di lavoro specifico sul tema, guidato da un Segretariato congiunto Oms/Unicef.

Il Sage sottolinea che è urgente e necessario sviluppare sistemi istituzionali e competenze organizzative a livello locale, nazionale e globale al fine di identificare, monitorare e indirizzare proattivamente l'esitazione vaccinale, di rispondere tempestivamente ai movimenti anti-vaccinatori in caso di disinformazione o di potenziali eventi avversi.

È indispensabile avere una maggiore capacità analitica per individuare le aree in cui si crea l'esitazione. Per questo, le raccomandazioni finali del Sage si concentrano in tre categorie principali: capire i determinanti della *Vaccine Hesitancy*; evidenziare gli aspetti organizzativi che facilitano l'adesione; valutare gli strumenti necessari per contrastare questo fenomeno.

Attualmente, a causa della pandemia mondiale da Covid scoppiata in Italia nel 2020 e della necessità quindi di sottoporsi a vaccinazioni nuove in un breve lasso di tempo, l'esitanza vaccinale ha avuto una crescita esponenziale, diventando un vero e proprio ostacolo per il raggiungimento dell'immunità di gregge.

In questo contesto, purtroppo o per fortuna, è stato possibile dimostrare quanto è importante la presenza dell'infermiere nel sistema sanitario, e quanto il suo operato

influisca nel mantenimento della salute pubblica. Inoltre, è venuta a galla la necessità in Italia di sostenere e sviluppare l'assistenza infermieristica di prossimità, un servizio di assistenza sanitaria vicina al cittadino, uno strumento essenziale per fornire un'assistenza completa e continua a chi ne ha bisogno e per rinforzare la campagna vaccinale, sia in ambito di prevenzione della salute ed educazione sanitaria, sia per quanto riguarda la vaccinazione vera e propria della popolazione.

Nel corso di quest'ultimo anno, avendo svolto un mese di tirocinio clinico al centro vaccini Covid di Piediripa, ho avuto modo di far parte della campagna vaccinale. Mi sono ritrovata in prima linea nel processo di immunizzazione di massa e ho potuto osservare in prima persona tutti i meccanismi di stoccaggio, preparazione, controllo e somministrazione delle varie tipologie di vaccino.

Stando a contatto con le persone che venivano a vaccinarsi ho potuto notare quanta confusione ci fosse riguardo all'argomento, ed ho constatato che non era una problematica che riguardava solamente coloro che sono contrari al vaccino.

Per questo motivo ho deciso di approfondire l'argomento nella tesi, cercando di capire *i perché* dell'esitanza vaccinale e quali fossero i giusti mezzi per poterne contrastare ogni sfaccettatura.

L'obiettivo dell'elaborato è quello di spiegare cos'è un vaccino e la relativa esitanza, dimostrare quanto la prevenzione e l'informazione sanitaria siano rilevanti per poter combattere la disinformazione e quindi il ruolo dell'infermiere in questo processo.

Verranno perciò descritti gli attori ed i processi del sistema immunitario, i vaccini dalla loro produzione ai sistemi di vaccinovigilanza, i determinanti ed i mezzi per affrontare l'esitanza vaccinale, ed infine il ruolo dell'infermiere nella prevenzione e promozione della salute e nello scenario pandemico attuale.

## MATERIALI E METODI

La ricerca bibliografica è stata effettuata tramite il sito del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore della Sanità, dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Per la ricerca di articoli riguardanti l'esitazione vaccinale ho utilizzato la banca dati PubMed<sup>1</sup>. Le keywords utilizzate sono: *vaccine hesitancy*, *SAGE*, *health communication*, *behaviour change*, *TIP*, *social marketing*.

La stringa di ricerca per la raccolta della documentazione scientifica della revisione è “**Vaccine hesitancy AND SAGE**”, la quale comprende i MeSH terms relativi alle tematiche del lavoro, rispettivamente esitanza vaccinale, SAGE. Le ricerche hanno visto l'applicazione di filtri per la raccolta di letteratura pubblicata tra il 2010 ed il 2020 e documenti completi tramite filtro "full text". Sono stati ritenuti eleggibili 6 articoli riguardanti lo studio effettuato dal gruppo SAGE on Vaccine Hestancy, perché i contenuti presentati da questi scritti erano pertinenti al tema che si voleva trattare nella tesi.

La stringa di ricerca applicata a PubMed ha dato il seguente risultato:

**Vaccine hesitancy AND SAGE** in **PubMed**: 48 risultati, 48 risultati (filtro "pubblicazioni dopo 2010") e 48 risultati (filtro "full text"). Articoli scaricati 11, utilizzati nel lavoro: 6.

Inoltre, sono stati consultati libri di testo e appunti.

---

<sup>1</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

# CAPITOLO 1: I VACCINI

## 1.1 Il sistema immunitario

Per poter parlare di vaccinazioni e soprattutto della loro interazione con il nostro organismo, è opportuno spiegare come funziona il sistema immunitario.

Il sistema immunitario è quell'insieme di azioni che il nostro corpo mette in atto per difenderci dagli agenti patogeni che lo attaccano e si divide in immunità innata e immunità acquisita.

L'immunità innata/aspecifica rappresenta la prima linea contro le infezioni ed è sempre presente nell'organismo: impedisce l'ingresso di microrganismi ed elimina quelli che sono riusciti ad entrare nei tessuti dell'ospite. Questa comprende:

- *Epiteli*, quali cute e mucose protettive del tratto gastrointestinale, uro-genitale ed epitelio ciliato del sistema respiratorio, che rappresentano una barriera fisica e chimica nei confronti dei microrganismi patogeni. Questi producono delle sostanze ad azione antimicrobica e contengono dei linfociti, detti appunto intraepiteliali, che possiedono un recettore che riconosce lipidi di derivazione microbica ed altre loro strutture comuni.
- *Fagociti*, cellule del sistema immunitario circolanti e tissutali, capaci di inglobare al loro interno e di distruggere microrganismi o altri elementi estranei, tra cui anche gli agenti patogeni. Questi hanno la capacità di riconoscere i PAMP (profili molecolari associati al patogeno) ossia delle caratteristiche molecolari presenti in tutti i microrganismi. I PAMP si legano ai recettori PRR presenti sui fagociti. Le cellule self non possiedono queste caratteristiche molecolari, per tale motivo non vengono fagocitate tranne quando muoiono, poiché rilasciano i DAMP (profili molecolari associati al danno). I fagociti mobili vengono quindi attratti verso focolai infettivi, ossia aree in cui è avvenuta la penetrazione da parte degli agenti estranei, da sostanze chemiotattiche quali le tossine batteriche, i componenti della parete cellulare dei procarioti, frammenti di fibrina e collagene associate al danno tissutale. I fagociti, presentando specificità per strutture comuni a classi di microbi (i PAMP), non riconoscono lo specifico microbo ma un microrganismo qualsiasi possedente quella caratteristica, e lo distruggono attraverso la fagocitosi, ovvero la capacità di ingerire,

digerire e neutralizzare materiali estranei, microrganismi, cellule morte e detriti da esse derivati.

- *Cellule natural killer* (cellule NK) rappresentano il 10 % della popolazione linfocitaria, ma a differenza dei linfociti T e B, non presentano recettori per l'antigene: esse riconoscono e inducono alla morte per apoptosi cellule SELF modificate, ossia quelle infettate da virus e cellule tumorali. Le cellule NK producono una citochina chiamata interferone gamma (INF- $\gamma$ ), la quale causa l'attivazione dei macrofagi. Inoltre, presentano organuli citoplasmatici contenenti perforine, proteine che si inseriscono sulla membrana plasmatica perforandola e causando così morte cellulare, e granzimi, ossia enzimi digestivi che entrano nella cellula da uccidere tramite i pori e digeriscono il contenuto denaturandola. La presenza di queste sostanze negli organelli rende le cellule NK un tipo di cellule citotossiche.

Le cellule dell'immunità innata fagocitano il materiale estraneo portando alla produzione di citochine, proteine prodotte dalle cellule del sistema immunitario utilizzate per comunicare tra loro. Le citochine, infatti, essendo solubili, si diffondono nell'organismo e si legano a recettori di cellule specifiche anche molto lontane attivando, così, l'immunità acquisita.

L'immunità acquisita/adattativa/specifica rappresenta l'insieme delle risposte di tipo specifico attivate dal sistema immunitario verso i microrganismi patogeni. Può essere acquisita in modo naturale e attivo, quando il sistema immunitario conserva il ricordo di malattie già avute; in modo naturale ma passivo, dovuta ad esempio ad anticorpi preformati di origine materna; in modo artificiale, mediante la somministrazione di vaccini e sieri.

Le cellule che fanno parte dell'immunità adattativa sono:

- i *linfociti T*, mediatori dell'immunità cellulo-mediata. Presentano i recettori TCR con cui si legano gli antigeni e si dividono in:
  1. Linfociti T helper (CD4), il cui compito fondamentale è quello di inviare il messaggio della presenza di un'infezione stimolando altre cellule all'attività;
  2. Linfociti T citotossici (CD8), il cui compito è quello di eliminare cellule self invase da un organismo infettivo (virus o batterio).



- *I linfociti B*, mediatori dell'immunità umorale. Presentano i recettori BCR, che sono degli anticorpi adesi alla membrana altamente specifici per un determinato antigene. Possono anche chiamarsi anticorpi di membrana.
- *Gli anticorpi o immunoglobuline* prodotti a partire dai linfociti B.
- *le cellule presentanti l'antigene* dette APC, queste sono cellule dendritiche che "mostrano" quello che hanno fagocitato.

Il nostro organismo possiede un repertorio linfocitario costituito da milioni di linfociti, uno per ogni antigene, e questo determina la specificità dell'immunità acquisita.

I linfociti sono le uniche cellule dotate di recettori specifici per l'antigene e quindi rappresentano la componente principale dell'immunità acquisita. Tutti i linfociti derivano da cellule staminali presenti nel midollo osseo ma maturano in organi linfoidi primari differenti: i linfociti B maturano nel midollo osseo stesso, mentre i linfociti T maturano a livello del timo. I linfociti maturi migrano, poi, negli organi linfoidi periferici o secondari (quali milza, linfonodi e tessuti o mucose del tessuto linfoide -> MALT) dove risiedono in attesa di incontrare l'antigene: saranno quindi linfociti maturi ma vergini.

Le cellule che presentano l'antigene (APC), sono cellule specializzate deputate alla captazione, al trasporto fino agli organi linfoidi periferici e alla presentazione ai linfociti T degli antigeni microbici e forniscono ad essi anche i secondi segnali necessari alla loro attivazione.

Le cellule follicolari dendritiche invece sono presenti nei centri germinativi degli organi linfoidi periferici e sono capaci di presentare ai linfociti B.

I linfociti T vergini transitano attraverso gli organi linfoidi periferici dove viene captato l'antigene. Vasi afferenti portano le cellule APC con l'antigene per presentarlo ai linfociti T, i quali escono dai linfonodi attraverso dei vasi efferenti. Le cellule effettrici (fagociti e linfociti T helper e citotossici) migrano poi dai linfonodi alle sedi di infezione. Quando un linfonodo aumenta di dimensione è indice di infezione, in quanto al suo interno avviene l'espansione clonale dei linfociti.

La risposta immunitaria mediata dall'immunità adattativa consiste quindi in:

1. una prima fase di *riconoscimento dell'antigene* in cui il linfocita B vergine riconosce direttamente l'antigene, mentre il linfocita T vergine lo riconosce tramite cellule presentanti l'antigene;
2. una seguente fase di *attivazione linfocitaria* che consiste nell'espansione clonale e nella differenziazione, in cui ad esempio, il linfocita B si differenzia in plasmacellula la quale poi produrrà anticorpi;
3. una fase *effettrice*, e a seconda di chi agisce avremo l'attivazione dell'immunità umorale o cellulo-mediata;
4. il *declino o omeostasi*, fase in cui avviene l'apoptosi;
5. la fase della *memoria*.

I linfociti T riconoscono frammenti peptidici dell'antigene associati a molecole del *complesso maggiore di istocompatibilità* (MHC) espresse dalle cellule presentanti l'antigene (APC). Le molecole MHC sono espresse sulle APC e la loro funzione è quella di esporre i peptidi derivati da antigeni proteici. I peptidi si legano alle molecole MHC mediante residui che li ancorano alle nicchie presenti nella tasca della molecola. Il TCR del linfocita T riconosce alcuni residui del peptide ed alcuni residui polimorfi della molecola MHC stessa.

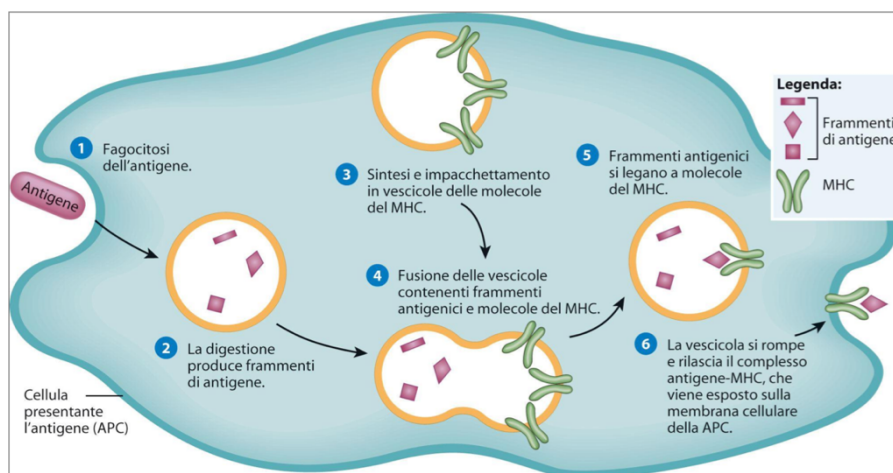


Figura 1: Processo di espressione MHC

Tutte le molecole MHC presentano delle caratteristiche comuni, quali:

- ogni molecola MHC espone un peptide alla volta;
- i peptidi sono incorporati nelle molecole MHC nel corso del loro assemblaggio intracellulare;
- bassa affinità e alta promiscuità in modo tale che molti peptidi diversi possono legarsi ad una stessa molecola di MHC;
- tasso di dissociazione molto lento il quale permette ai linfociti T di riconoscere l'antigene;
- l'espressione stabile richiede la presenza del peptide, e quindi solo molecole di MHC che contengono un peptide vengono espresse sulla superficie cellulare;
- le molecole MHC legano solo peptidi.

Il recettore dei linfociti B maturi è rappresentato dagli anticorpi prodotti dal linfocita B stesso e che si inseriscono sulla sua membrana. Il recettore del linfocita B è in grado di riconoscere macromolecole (proteine, lipidi, acidi nucleici e polisaccaridi) e sostanze chimiche di piccolo peso molecolare.

Un *anticorpo o immunoglobulina* (Ig) è costituita da 4 catene polipeptidiche, 2 leggere/L e 2 pesanti/H, legate tra loro a formare una struttura a Y. I due lati della Y sono uguali, costituiti da una catena leggera legata ad una catena pesante. Le due braccia della Y sono chiamate regioni Fab e costituiscono i siti di legame per l'antigene. Questa regione (Fab) presenta un dominio (inteso come sito di legame) immunoglobulinico variabile, noto come V, il quale conferisce specificità all'anticorpo, il gambo dell'immunoglobulina invece rappresenta la regione costante.

Il gambo dell'anticorpo a forma di Y è definito regione Fc della molecola: questa determina la classe di Ig a cui appartiene l'anticorpo. La struttura dell'immunoglobulina è flessibile data la presenza di una regione cerniera posta tra le braccia e il gambo; questo permette alla regione Fab di aprirsi o chiudersi a seconda della grandezza dell'antigene con cui va a legarsi. In ogni molecola di anticorpo le due catene leggere sono uguali tra loro, così come le catene pesanti. Le immunoglobuline prodotte dalla stessa plasmacellula presentano la stessa specificità antigenica ma diversa funzione in quanto la regione costante è diversa.

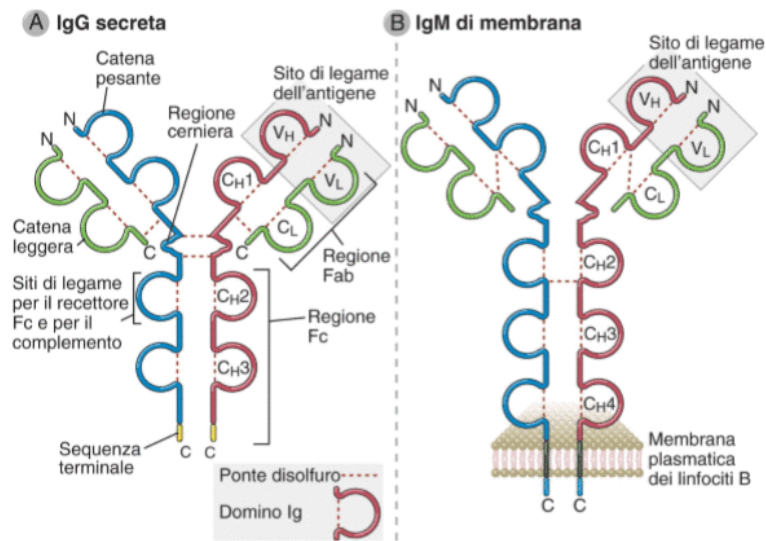


Figura 2: Struttura immunoglobuline

Gli anticorpi sono divisi in 5 classi (o isotipi):

- Le *IgG*: queste presentano, a livello della catena pesante, 4 domini. Rappresentano circa il 75% degli anticorpi plasmatici dell'adulto e costituiscono il fulcro delle risposte immunitarie secondarie, le quali intervengono nei casi in cui vi sia già stato un precedente incontro con l'antigene. Hanno un'azione difensiva di particolare efficacia: possono neutralizzare diverse tossine, impediscono ai virus di colonizzare le cellule e facilitano la fagocitosi batterica. Durante la gravidanza, la madre trasmette al feto le proprie *IgG* attraverso la membrana placentare, conferendo al neonato una certa immunità durante i primi 3-4 mesi di vita.
- Le *IgM*: queste presentano 5 domini sulla catena pesante. Sono le immunoglobuline di membrana, ossia i recettori del linfocita B; queste sono le prime ad essere prodotte ed intervengono per prime quando si verifica un contatto con un nuovo agente estraneo (cellule della memoria).
- Le *IgA*: sono presenti a livello delle mucose, presentano 4 domini sulla catena pesante. Queste svolgono funzioni quali l'immunità a livello delle mucose e immunità passiva nel neonato.
- Le *IgD*: nel circolo sanguigno sono presenti in tracce, e si pensa che fungono da immunoglobuline di membrana.
- Le *IgE*: si attivano durante le infezioni dovute a microrganismi patogeni pluricellulari (parassiti). Possono essere presenti anche in condizioni patologiche, quali le allergie.

La vaccinazione sfrutta questi processi: con il vaccino si introduce nell'organismo una parte dell'agente patogeno, trattato in modo che non infetti ma mantenga il suo antigene, così da attivare i linfociti T e B.

Con il termine di epitopo si intende parlare di una molecola presente sulla superficie di un antigene e che è in grado di legarsi ad immunoglobuline specifiche. Il termine antigene è molto più generico: con questa parola, infatti, si intende tutto ciò che è in grado di innescare una risposta immunitaria. L'antigene è costituito da epitopi. Ad esempio, un vaccino può essere costituito da epitopi differenti i quali causano la produzione di svariate immunoglobuline.

## **1.2 Produzione ed allestimento dei preparati vaccinali**

Tutti i vaccini contengono i microrganismi, virus o batteri, in una forma indebolita (attenuata) o completamente inattivata. In altri casi possono contenere solo alcune componenti del microrganismo, gli antigeni. Le modalità di “costruzione” dei vaccini variano pertanto da preparato a preparato e si possono quindi distinguere diverse strategie di produzione: [1] [2]

**Attenuazione dei virus:** questa strategia consente un indebolimento del virus che quindi si riprodurrà con molta difficoltà all'interno dell'organismo umano, essendo comunque in grado di stimolare il sistema immunitario ma non di determinare la malattia. Talvolta, seppur raramente, durante la replicazione del virus indebolito si possono manifestare sintomi lievi che ricordano la malattia contro cui il preparato vaccinale protegge. I vaccini contro il morbillo, la parotite, la rosolia, la varicella e l'herpes zoster sono costruiti con questa tecnica.

**Inattivazione dei virus:** i virus sono completamente inattivati (uccisi) con sistemi chimici, di conseguenza il virus non può moltiplicarsi o causare la malattia. I vaccini contro la poliomielite (tipo Salk), l'epatite A, e alcuni tipi di vaccino anti-influenzale sono costruiti secondo questa modalità. A differenza dei vaccini con virus attenuati, i preparati allestiti con questa strategia non causano, neanche in forma lieve, i sintomi della malattia verso la quale proteggono.

**Contenenti componenti dei virus:** con questa strategia una specifica componente del virus viene rimossa dal microrganismo e usata per costruire il vaccino. Più recentemente,

una parte del virus può essere sintetizzata in laboratorio e inserita nel preparato vaccinale. Alcuni esempi di vaccini costruiti con questa strategia sono gli anti-influenzali cosiddetti a “sub unità” che contengono al loro interno solo due proteine del virus influenzale, o il vaccino contro l'epatite B composto da una proteina che si trova sulla superficie del virus e riprodotta in laboratorio usando la tecnica del Dna ricombinante. Negli ultimi anni, sono stati costruiti con questa strategia i vaccini contro il papillomavirus umano (Hpv) contenenti unicamente le cosiddette particelle virus-simili (note come Vlp: virus-like particles) che assomigliano al virus, in quanto ne mimano la parte più esterna, ma sono prive del materiale genetico non avendo quindi possibilità di replicarsi.

**Contenenti tossoidi batterici:** nel caso di batteri in grado di causare malattia attraverso la produzione di tossine i vaccini vengono costruiti inattivando chimicamente la tossina (la tossina dopo essere inattivata viene detta anatosina). Dopo la sua inattivazione, la tossina non è in grado di determinare la malattia ma mantiene la sua capacità di stimolare il sistema immunitario. Sono costruiti con questa strategia i vaccini contro alcune gravi malattie quali la difterite, il tetano e i nuovi vaccini acellulari contro la pertosse.

**Contenenti polisaccaridi batterici:** Un'altra strategia di costruzione di vaccini contro i batteri è utilizzare alcune componenti del rivestimento glucidico (polisaccaridico) dei batteri in grado di indurre stimolare il sistema immunitario. Sono costruiti con queste modalità i vaccini contro l'Haemophilus influenzae di tipo B, lo pneumococco ed i meningococchi A, C, Y e W135. Poiché i polisaccaridi dei batteri non sono in grado di stimolare in maniera ottimale il sistema immunitario, questi componenti batterici vengono legati (coniugati) ad una proteina in grado di stimolare una risposta immunitaria maggiormente persistente nel tempo.

Anche altri vaccini contenenti componenti dei virus o tossoidi batterici talvolta non sono in grado di stimolare in maniera ottimale il sistema immunitario, e per tale ragione nella composizione del vaccino possono essere inserite delle molecole, chiamate sostanze adiuvanti, capaci di aumentare la protezione nei confronti dei microrganismi. Alcuni esempi di queste molecole sono l'idrossido di alluminio (contenuto nei vaccini contro il tetano, difterite, pertosse, Haemophilus influenzae di tipo B, epatite A e B, etc.) e le sostanze oleose contenute nel vaccino anti-influenzale adiuvato e in un preparato vaccinale anti-HPV. [1] [2]

La costruzione di un vaccino non è che il primo piccolo passo verso l'allestimento di un preparato che possa essere utilizzato nella pratica quotidiana. Prima di un suo impiego nell'ambito di programmi di vaccinazione, un nuovo vaccino deve infatti affrontare un lungo periodo di ricerca volto a dimostrare la sua sicurezza, la tollerabilità degli effetti collaterali e l'efficacia nel determinare una buona risposta immunitaria e quindi proteggere contro la malattia per cui ci si vaccina.

Le fasi preliminari della ricerca si svolgono in laboratorio (in vitro) e sono volte a identificare quale componente del microrganismo sarà in grado di stimolare in maniera ottimale il sistema immunitario, generalmente attraverso l'utilizzo di colture cellulari, talvolta attraverso la somministrazione del possibile vaccino in animali di laboratorio. Con l'avvento delle nuove tecniche di ingegneria genetica, questa parte della sperimentazione si svolge in maniera sempre più diffusa sul computer (in silicio). Infatti, attraverso l'utilizzo di modelli informatici, è possibile prevedere rapidamente quali componenti del microrganismo saranno in grado di interagire efficacemente con le cellule del nostro sistema immunitario.

Una volta terminata questa fase preliminare, viene costruita una forma del vaccino molto simile a quella che potrebbe essere utilizzata nella pratica quotidiana e la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia protettiva del preparato vengono studiate, nell'ambito di studi clinici, nell'uomo.

La ricerca nell'uomo viene suddivisa classicamente in tre fasi che coinvolgono un numero crescente di volontari (da alcune decine a molte migliaia di persone). Ogni fase della ricerca viene approvata e strettamente controllata da parte delle agenzie regolatorie internazionali e nazionali del farmaco e dai comitati etici locali.

**Studi di Fase I:** partecipano piccoli gruppi di volontari (alcune decine) e hanno lo scopo di confermare nell'uomo la sicurezza del preparato dimostrata nelle fasi preliminari della ricerca di base e valutarne la tollerabilità intesa come frequenza e gravità degli effetti collaterali del vaccino.

**Studi di Fase II:** partecipano centinaia di volontari e hanno come scopo di confermare la sicurezza e la tollerabilità del vaccino e dimostrarne l'immunogenicità, cioè la sua capacità d'indurre una valida risposta immunitaria nell'uomo.

**Studi di Fase III:** partecipano migliaia di volontari e generalmente sono condotti in numerosi centri di ricerca (multicentrici). Hanno l'obiettivo di confermare

definitivamente la sicurezza, la tollerabilità e l'immunogenicità del vaccino su una popolazione molto ampia di soggetti.

Terminate positivamente le fasi della ricerca clinica, il vaccino ottiene l'autorizzazione all'utilizzo da parte delle agenzie regolatorie internazionale e nazionali che acquisiscono e valutano indipendentemente i risultati degli studi di fase I, II, III.

Anche dopo la sua autorizzazione all'utilizzo, il nuovo vaccino, così come tutti i nuovi farmaci, viene tenuto sotto controllo per rilevare effetti collaterali e/o problemi eventualmente sfuggiti agli studi clinici precedenti, perché si manifestano molto raramente o a lungo/lunghissimo termine, o solo in condizioni particolari. Inoltre, dopo la commercializzazione del vaccino, è possibile valutare la sua efficacia sul campo (effectiveness) intesa come la capacità non solo di stimolare una buona risposta del nostro sistema immunitario ma di prevenire le malattie causate dal microrganismo contro il quale il vaccino induce la risposta.

Possiamo pertanto affermare che l'iter per la costruzione, la sperimentazione, l'immissione sul mercato e il relativo monitoraggio di un nuovo vaccino sono molto più lunghi e complessi rispetto a qualsiasi altro farmaco. [1] [2] [3]



## **CAPITOLO 2: QUADRO LEGISLATIVO E VACCINOVIGILANZA**

### **2.1 Legge vaccini e malattie prevenibili**

Il Decreto vaccini ha portato il numero di vaccinazioni obbligatorie nell'infanzia e nell'adolescenza nel nostro Paese da quattro a dieci. L'obiettivo è di contrastare il *progressivo calo delle vaccinazioni*, sia obbligatorie che raccomandate, in atto dal 2013 che ha determinato una copertura vaccinale media nel nostro Paese al di sotto del 95%. Questa è la soglia raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità per garantire la cosiddetta "immunità di gregge", per proteggere, cioè, indirettamente anche coloro che, per motivi di salute, non possono essere vaccinati. Permetterà inoltre il conseguimento degli obiettivi prioritari del *Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019* di cui all'intesa sancita dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano in data 19 gennaio 2017, ed il rispetto degli obblighi assunti a livello europeo ed internazionale. [4]

#### **Dieci vaccinazioni obbligatorie da zero a 16 anni**

Il Decreto-legge 7 giugno 2017, n.73, Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale, modificato dalla Legge di conversione 31 luglio 2017, n. 119, prevede infatti le seguenti vaccinazioni obbligatorie per i minori di età compresa tra zero e sedici anni e per i minori stranieri non accompagnati:

- anti-poliomielitica: la poliomielite è una malattia causata da un virus che, dopo aver provocato un'infezione a livello intestinale, può localizzarsi nel sistema nervoso, causando la paralisi di uno o più arti e/o dei muscoli respiratori. Tra il 1939 ed il 1962, prima dell'introduzione della vaccinazione di massa, ogni anno in Italia venivano segnalati in media circa 3.000 casi di poliomielite paralitica, con un picco di 8.300 casi nel 1958. A partire dai primi anni '60, l'incidenza della malattia si è drasticamente ridotta. L'ultimo caso in Italia da virus selvaggio si è verificato nel 1982. Essendo l'uomo l'unico ospite del virus, attraverso la vaccinazione è possibile ottenere la sua scomparsa (eradicazione). Tuttavia, finché la malattia sarà presente anche in un unico Paese del mondo, esisterà un rischio di importazione del virus e quindi di contrarre l'infezione. Per tale motivo è necessario continuare a proteggere la popolazione con la vaccinazione. [4]
- anti-difterica: la difterite è una malattia batterica grave (mortale nel 5-10% dei casi, anche in presenza di terapia) trasmessa principalmente per via aerea. La difterite è

dovuta all'azione di una tossina che può agire sul tessuto cardiaco, sui reni, sul fegato, sul sistema nervoso, causando danni anche permanenti. L'efficacia della vaccinazione antidifterica è testimoniata dalla scomparsa della malattia nei Paesi in cui sono stati attuati programmi vaccinali e dalla sua ricomparsa in quelle parti del mondo, come l'ex URSS, in cui la pratica della vaccinazione era stata temporaneamente trascurata. [4]

- anti-tetanica: il tetano è una grave malattia batterica, causata da un bacillo presente nell'ambiente, che può penetrare attraverso ferite, anche banali, e produce una tossina potentissima, che agisce sulle terminazioni nervose, provocando spasmi muscolari incontenibili. Il numero dei casi in Italia è drasticamente diminuito con l'introduzione della vaccinazione. [4]
- anti-epatite B: è un'infezione del fegato causata da un virus a DNA appartenente al genere degli *Orthohepadnavirus* della famiglia degli *Hepadnaviridae*. È uno dei virus più infettivi al mondo. La malattia si trasmette attraverso il contatto con sangue o con altri liquidi biologici infetti, o può essere trasmessa da madre infetta a figlio durante la gravidanza. Molto spesso l'infezione non si presenta con una sintomatologia definita; sia le forme manifeste che quelle inapparenti possono andare incontro a cronicizzazione, in percentuali tanto maggiori quanto minore è l'età al momento dell'infezione, con conseguenze quali epatite cronica attiva, cirrosi epatica, cancro del fegato, che si manifestano a distanza di molti anni. L'epatite B è endemica in molti Paesi, compresa l'Italia (circa l'1-3% della popolazione risulta portatore cronico del virus). Dall'introduzione della vaccinazione, iniziata nel 1988 per soggetti appartenenti a gruppi ad alto rischio - divenuta obbligatoria nel 1991 per tutti i nuovi nati e per i dodicenni fino alla saldatura delle due coorti, quindi mantenuta nei soli nati a partire dal 2004 -, il numero di nuovi casi di malattia è decresciuto notevolmente, in particolar modo nelle classi fino ai 36 anni di età che hanno usufruito della vaccinazione. [4]
- anti-pertosse: è una malattia batterica che può presentare quadri di gravità variabile a seconda dell'età. Sono caratteristici gli accessi di tosse convulsiva, cui segue un periodo di assenza di respiro (apnea) più o meno prolungato e vomito. Nei bambini molto piccoli sono relativamente frequenti le complicazioni a carico del sistema nervoso (encefalopatia), con possibili danni permanenti, sia a causa della scarsa

ossigenazione del sangue durante gli accessi di tosse, sia per l'azione diretta di una tossina prodotta dal batterio della pertosse. Altre possibili complicazioni sono laringiti, broncopolmoniti, convulsioni. In Italia la pertosse si presenta storicamente con cicli epidemici ogni 3-5 anni. L'introduzione del vaccino cellulare, avvenuta nel 1961, ha diminuito i tassi di incidenza che, in epoca pre-vaccinale e in corso di epidemie, raggiungevano anche picchi di 380 casi per 100.000 abitanti. Tuttavia, è con l'introduzione del vaccino acellulare, avvenuta nel 1995, e con l'offerta gratuita del vaccino in tutte le regioni italiane a partire dal 2002 che i tassi di incidenza hanno raggiunto valori inferiori a 5 casi per 100.000 abitanti. [4]

- anti-*Haemophilus influenzae* tipo b: era responsabile della maggior parte dei casi di meningite batterica nei bambini di età inferiore a 2 anni - spesso responsabile di danni permanenti (sordità, ritardo mentale, epilessia) – prima dell'introduzione del vaccino nel Calendario nazionale, dell'avvio del programma nazionale di immunizzazione dei nuovi nati e del raggiungimento di una copertura vaccinale superiore al 95%, necessaria a garantire il controllo della circolazione del batterio e, quindi, il crollo del numero di casi. [4]
- anti-morbillo: è una malattia provocata da un virus che si trasmette per via aerea, causando febbre alta, faringite, congiuntivite ed una caratteristica eruzione cutanea (esantema). Otitis, laringiti, broncopolmoniti e encefaliti sono complicanze frequenti del morbillo. L'encefalite post-morbillosa, che si manifesta in 1 caso su 1.000, può essere mortale nel 15% dei casi e provocare danni permanenti (epilessia, sordità, ritardo mentale) nel 40% dei casi. La mortalità è maggiore nei Paesi in via di sviluppo, dove il morbillo rappresenta una delle maggiori cause di morte nei primi anni di vita. Per la persistenza del virus del morbillo a livello cerebrale il danno neurologico può manifestarsi a distanza di anni dalla malattia, come panencefalite sclerosante subacuta (PESS), rara ma gravissima malattia neurologica ad esito inesorabilmente infausto. [4]
- anti-rosolia: è una malattia virale esantematica trasmessa per via aerea, che, in età infantile, ha generalmente un andamento benigno, anche se non sono rare le complicanze (miocarditi, pericarditi, epatiti, infiammazioni del sistema nervoso, sordità). L'infezione contratta da una donna in gravidanza può essere causa di aborto o di gravi anomalie fetali (Sindrome da rosolia congenita). In Italia il numero dei casi

di rosolia è diminuito marcatamente a partire dalla fine degli anni '90, contestualmente all'aumento della copertura vaccinale e si è ulteriormente ridotto con l'avvio, a partire dal 2003, del Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita (PNEMoRc). [4]

- anti-parotite: è una malattia virale trasmessa per via aerea, che si manifesta solitamente con una caratteristica tumefazione delle ghiandole salivari. La malattia può decorrere in forma asintomatica o subclinica nel 30% dei casi. La parotite può determinare importanti conseguenze a carico dell'udito: è, infatti, la prima causa di sordità neurosensoriale infantile acquisita con un'incidenza pari a 5/100.000 casi di malattia. Il virus esercita la sua azione anche su altre ghiandole e su altri tessuti con possibili complicanze quali pancreatiti, meningo-encefaliti, tiroiditi, nefriti, pericarditi e, nei soggetti in età adulta, infiammazione degli organi della riproduzione. In Italia, a partire dal 1999, si è registrato un progressivo aumento delle coperture vaccinali e, in parallelo, un calo continuo del numero dei casi che dal 2003 sono scesi stabilmente sotto i 5.000 all'anno. [4]
- anti-varicella: è una malattia infettiva altamente contagiosa trasmessa per via aerea o contatto diretto con il contenuto delle vescicole disseminate sulla pelle; è provocata da un virus a DNA, il virus della Varicella zoster (VZV), appartenente alla famiglia degli *Herpesvirus*. E' una malattia benigna, ma, se il virus che resta latente si riattiva, può provocare, anche a distanza di decenni, una manifestazione clinica localizzata, l'herpes zoster (Fuoco di S. Antonio). La varicella è, inoltre, particolarmente pericolosa se contratta in gravidanza per le possibili conseguenze sul neonato, nelle persone immunodepresse e nelle persone anziane. Insieme a rosolia, morbillo, pertosse e parotite, la varicella è annoverata fra le malattie contagiose dell'infanzia, che nella maggioranza dei casi colpiscono i bambini tra i 5 e i 10 anni. [4]

L'obbligatorietà per le ultime quattro (anti-morbillo, anti-rosolia, anti-parotite, anti-varicella) è soggetta a revisione ogni tre anni in base ai dati epidemiologici e delle coperture vaccinali raggiunte.

Sono, inoltre, *indicate ad offerta attiva e gratuita*, da parte delle Regioni e Province autonome, ma senza obbligo vaccinale, le vaccinazioni:

- anti-meningococcica B;

- anti-meningococcica C;
  - Le meningiti sono malattie infettive che provocano un'inflammatione delle membrane che avvolgono il cervello e il midollo spinale (le meningi). La forma virale (meningite asettica) è quella più comune, solitamente non ha conseguenze gravi e si risolve nell'arco di una decina di giorni. La forma batterica, invece, è più rara ma estremamente più seria e può avere conseguenze letali. Gli agenti batterici sono diversi e il più temuto è la *Neisseria meningitidis* detta meningococco, di cui esistono diversi ceppi. Altri agenti batterici sono lo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) e l'*Haemophilus influenzae*. [4]
- anti-pneumococcica;
- anti-rotavirus: l'infezione è causata da un virus trasmesso principalmente per via oro-fecale, ma anche per via respiratoria, per contatto interpersonale e attraverso il contatto con superfici contaminate. Nella maggior parte dei casi l'infezione si risolve entro pochi giorni, ma a volte, soprattutto nei bambini al di sotto dei 5 anni, può determinare pericolose gastroenteriti, che possono portare a considerevole perdita di liquidi e grave disidratazione, a causa della distruzione da parte del virus delle cellule dell'intestino tenue, responsabili del riassorbimento di acqua. In questi casi, in assenza di adeguata terapia di supporto a livello ospedaliero, la malattia può essere letale. [4]
- Infezione da papillomavirus umano (HPV): è responsabile di un'ampia gamma di patologie dell'apparato genitale tra cui i condilomi, le lesioni cervicali e le neoplasie anogenitali, in particolare il tumore del collo dell'utero. Ad oggi sono stati identificati più di 100 genotipi di Hpv, che infettano l'uomo. Quelli più frequentemente implicati nel carcinoma della cervice uterina sono il tipo 16 (60% dei tumori) e il 18 (10%), cui è associato complessivamente il 70% dei tumori della cervice uterina. [4]
- anti-influenzale: è una malattia provocata da virus del genere *Orthomixovirus*, che infettano le vie aeree (naso, gola, polmoni). È molto contagiosa, perché si trasmette facilmente attraverso goccioline di muco e di saliva, con tosse e starnuti, ma anche semplicemente parlando vicino a un'altra persona, o per via indiretta, attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie. Le epidemie influenzali annuali sono associate a morbosità e mortalità elevate. Il Centro europeo per il controllo delle malattie (ECDC) stima che, in media, circa 40 mila persone muoiano

prematuramente ogni anno a causa dell'influenza in Unione europea. Il 90% dei decessi si verifica in soggetti di età superiore ai 65 anni, specialmente con malattie croniche. [4]

## 2.2 Vaccinovigilanza

L'obiettivo della vaccinazione è quello di simulare il primo contatto con l'agente causale della malattia che vuole prevenire, stimolando il sistema immunitario a reagire agli antigeni specifici del patogeno, inducendo una immunizzazione attiva alla malattia. Pertanto, è possibile che la vaccinazione possa portare a reazioni locali e sistemiche come il dolore o la febbre, a causa dell'infiammazione necessaria per attivare la risposta immunitaria. Come spiegato in precedenza, i vaccini sono preparati con diversi tipi di antigeni, utilizzando diversi metodi come l'attenuazione, l'inattivazione e altre tecnologie, e somministrati con modalità diverse. I vaccini vivi attenuati, ad esempio, possono causare i sintomi della malattia, come febbre ed esantema, sebbene in forma assai lieve, come anche vaccini contenenti adiuvanti o stabilizzanti potrebbero causare reazioni.

Le reazioni avverse possono essere:

- *Reazioni lievi*, le quali rappresentano la maggior parte delle reazioni avverse, e includono reazioni locali come dolore, gonfiore o rossore nel sito di iniezione e reazioni sistemiche come febbre, malessere, dolori muscolari, cefalea, perdita di appetito. Le reazioni lievi si presentano generalmente entro un giorno o due dall'inoculazione (ad eccezione del vaccino MPR e MPRV in cui la febbre e/o altri sintomi sistemici possono presentarsi da 5 a 12 giorni dopo la vaccinazione), si risolvono dopo poco tempo e non comportano alcun pericolo.
- *Le Reazioni severe* sono estremamente rare. La maggior parte di queste, come convulsioni, trombocitopenia, episodi di ipotonia-iporesponsività, pianto inconsolabile sono generalmente autolimitanti e non portano a conseguenze a lungo termine. L'anafilassi, anche se potenzialmente fatale, è trattabile se diagnosticata correttamente e in tempo. [5]

Per *vaccinovigilanza* si intende l'insieme delle attività di farmacovigilanza relative alla "raccolta, valutazione, analisi e comunicazione degli eventi avversi che seguono l'immunizzazione" (*Adverse Event Following Immunization* o AEFI). In termini più ampi, la farmacovigilanza e la vaccinovigilanza rappresentano un insieme complesso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei prodotti medicinali e ad accertare che il rapporto beneficio/rischio (B/R) si mantenga favorevole nel corso del tempo. La vaccinovigilanza rappresenta, pertanto, uno strumento utile per monitorare l'uso sicuro dei vaccini, in quanto permette, anche dopo l'approvazione e l'immissione in commercio del prodotto medicinale, di controllarne costantemente efficacia e tollerabilità.

L'attuale legislazione europea di Farmacovigilanza, oltre che su leggi e regolamenti, si fonda anche su una serie di misure elaborate per favorire le attività di farmacovigilanza: le *Good Pharmacovigilance Practices* (GVP). Le peculiarità dei vaccini hanno determinato l'elaborazione e la diffusione di una specifica GVP che focalizza l'attenzione su aspetti specifici dei vaccini e sulle modalità di realizzazione di un'efficace attività di vaccinovigilanza.

Le GVP prevedono che le aziende produttrici di vaccini e di farmaci elaborino nel corso della "vita" del prodotto:

- il documento *Periodic Benefit Risk Evaluation Report* (PBRER) (da produrre con intervalli da 1 a 5 anni secondo il tipo di farmaco o vaccino), che racchiude la presentazione e la discussione dei dati relativi alla sicurezza (reazioni avverse, segnali e rischi) ed include la valutazione del beneficio basata sui dati di *efficacy* ed *effectiveness*;
- il documento *Risk Management Plan* (RMP), che descrive il *risk management system* adottato dall'azienda, ossia l'insieme delle attività di farmacovigilanza ed interventi atti a identificare, caratterizzare, prevenire e minimizzare i rischi relativi al prodotto. Il documento è obbligatorio per le aziende che chiedono l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dal 2012 e per tutti gli altri produttori, se l'autorità regolatoria ritiene che siano emersi problemi di sicurezza, tali da modificare il rapporto B/R del prodotto;
- i *post-authorization safety studies* (PASS), studi interventistici o non-interventistici che hanno l'obiettivo di identificare, caratterizzare o quantificare un rischio di

sicurezza, confermare il profilo di sicurezza o valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio (*risk management measures*) e che vengono condotti dalle aziende titolari dell'AIC, su base volontaria o per imposizione dell'autorità regolatoria.

La vaccinovigilanza dell'Autorità regolatoria viene effettuata attraverso la raccolta e l'analisi delle segnalazioni spontanee di AEFI, tramite le quali possono emergere segnali che necessitano di approfondimento per essere smentiti o confermati e quantificati in termini di rischio attraverso la conduzione di studi di farmacoepidemiologia. Gli AEFI sono segnalati spontaneamente da medici, operatori sanitari e pazienti e vengono raccolti nel database della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), istituita nel 2001. La segnalazione di uno o più sospetti AEFI può essere effettuata online attraverso la piattaforma dell'Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA (Vigifarmaco) o inviando il modulo cartaceo debitamente compilato via posta (o fax o e-mail) al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza del segnalatore. Queste sono definite attività di sorveglianza passiva.

In Italia la RNF garantisce non solo la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee, ma anche la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA sulla sicurezza dei farmaci, attraverso un network che coinvolge AIFA, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano, Unità Sanitarie Locali, Ospedali, Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico e industrie farmaceutiche. Le attività di farmaco-vigilanza sono state potenziate attraverso il collegamento ad *Eudravigilance*, (che raccoglie le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci autorizzati nello Spazio Economico Europeo) dal 2006 ed a Vigibase, il database dell'OMS per il Monitoraggio Internazionale dei Farmaci di Uppsala creato nel 1978, che raccoglie le segnalazioni che provengono attualmente da 125 paesi di tutto il mondo. La disponibilità di tutti questi dati permette di evidenziare rapidamente problematiche specifiche che meritano ulteriori approfondimenti (analisi del segnale, procedure di rivalutazione del rapporto B/R, attività di farmacovigilanza attiva come studi osservazionali comparativi o descrittivi ed indagini cliniche mirate). Inoltre, la possibilità di analizzare i dati provenienti da varie nazioni aumenta le dimensioni delle popolazioni studiate e consente di valutare anche AEFI molto rari che non possono essere adeguatamente studiati usando i dati derivanti da un'area geografica limitata o da un campione selezionato.



I progetti di vaccinovigilanza attiva permettono la raccolta di sospetti AEFI, incoraggiando e facilitando le segnalazioni da parte degli operatori sanitari, in situazioni specifiche (per esempio per nuovi vaccini e per periodi limitati di tempo). Tali progetti includono per esempio la segnalazione on-line di eventi avversi tramite la piattaforma informatica denominata Vigifarmaco ([www.vigifarmaco.it](http://www.vigifarmaco.it)), che non è limitata attualmente a progetti di farmacovigilanza attiva ma è lo strumento di segnalazione on-line per tutti. La presenza di questi progetti può portare ad un aumento significativo del numero di segnalazioni inserite in RNF e può influenzare pertanto l'andamento temporale delle segnalazioni. Bisogna quindi considerare l'influenza di tali progetti sulle attività di monitoraggio delle segnalazioni spontanee.

Allo scopo di gestire in maniera ottimale questo insieme complesso di attività, l'AIFA ha istituito, con delibera del 30 luglio 2014, un Gruppo di Lavoro per la Vaccinovigilanza, costituito da rappresentanti del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità e dei Centri Regionali di Farmacovigilanza e di Prevenzione e con la partecipazione ad hoc di esperti nazionali. Gli obiettivi del gruppo sono la gestione e l'approfondimento di eventuali segnali provenienti dalle segnalazioni di sospetti AEFI inseriti nella RNF, l'approfondimento di argomenti rilevanti in ambito regolatorio o scientifico, la produzione e divulgazione di documenti utili per la gestione post-marketing dei vaccini (guide o linee di indirizzo).

Nell'ambito di queste attività il Gruppo di Lavoro per la Vaccinovigilanza ha elaborato nel 2016 una *Guida per la valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione*, che si propone di:

- presentare le definizioni di caso per un elenco di eventi avversi, aggiornando ed integrando le definizioni riportate nel DM 12/12/2003, alla luce delle evidenze attualmente disponibili;
- fornire delle finestre temporali per tipo di reazione e di vaccino;
- indicare quando possibile, il background di incidenza per la specifica reazione/evento.

Il Gruppo di Lavoro ha curato, inoltre, la traduzione e l'adattamento per l'Italia del metodo per la valutazione del nesso di causalità (*causality assessment*) proposto dall'OMS per gli AEFIs, ovvero la valutazione della relazione causale tra un evento avverso ed un trattamento farmacologico. Nei sistemi della segnalazione spontanea la

valutazione di *causality assessment* può essere effettuata sia a livello della singola segnalazione, sia analizzando gruppi di segnalazioni che riportano lo stesso evento.

Un ulteriore documento elaborato dal Gruppo di Lavoro è rappresentato dal *Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei vaccini in Italia*, la cui pubblicazione è iniziata nel 2009 su iniziativa diretta di AIFA in collaborazione con il Gruppo Vaccinovigilanza e finora giunta alla quarta edizione (Anno 2013). Pur non essendo previsto dalla normativa vigente di Farmacovigilanza, questo rapporto ottempera alle indicazioni in essa contenute, relative alla trasparenza ed alla accessibilità dei dati. In breve, questo documento contiene l'analisi delle sospette reazioni avverse ai vaccini inserite nella RNF in un periodo prestabilito (1 o 2 anni) e descrive l'attività di sorveglianza post-marketing dei vaccini condotta in Italia, illustrando i risultati complessivi delle analisi condotte per tipologia di vaccino. [6]

## **CAPITOLO 3: ESITAZIONE VACCINALE**

### **3.1 SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy**

Le prove che dimostrano i benefici dell'immunizzazione sono schiacciati: la vaccinazione è uno degli interventi di maggior successo e miglior rapporto costo-efficacia noti per migliorare i risultati di salute. I vaccini hanno salvato innumerevoli vite e migliorato la salute e il benessere in tutto il mondo, ma possono assolvere il proprio compito solo se vengono utilizzati. Per prevenire la morbilità e la mortalità associate alle malattie prevenibili da vaccino a livello di popolazione e per ottimizzare il controllo delle malattie prevenibili da vaccino nelle comunità, i programmi di immunizzazione devono essere in grado di raggiungere e sostenere alti tassi di assorbimento del vaccino. [7]

I genitori che cercano su Internet se sia sicuro o meno farsi vaccinare o far vaccinare i propri figli troveranno questo consenso trasformato in una controversia, o addirittura in una cospirazione. Molti dei principali risultati di ricerca sul web mettono in discussione o contestano il consenso scientifico sulla sicurezza e l'efficacia di alcuni o tutti i vaccini per una serie di motivi, da quelli laici a quelli religiosi a quelli politico-filosofici. Il divario tra il consenso degli esperti e il pensiero di molte persone in tutto il mondo non è limitato al solo Internet. Infatti, la proliferazione di informazioni contrastanti e la facilità con cui la disinformazione può amplificarsi, attraverso canali mediatici vecchi e nuovi, forniscono un contesto confuso per i genitori che cercano una guida aggiuntiva da operatori sanitari, leader religiosi, membri della famiglia, o altre fonti di fiducia, molti dei quali possono essere essi stessi male informati sui rischi e sui benefici dei vaccini. In questo contesto, forse non è sorprendente che alcuni caregiver siano diventati "esitanti" in merito alla vaccinazione. [8]

Lo scetticismo e il rifiuto dei vaccini sono sempre esistiti dalla creazione degli stessi, ma ci sono ragioni per credere che nuove dinamiche all'inizio del 21° secolo abbiano reso la questione di come affrontare l'esitazione vaccinale più acuta, compresa l'introduzione accelerata di ulteriori vaccini nei programmi di routine, iniziative globali di alto profilo per portare i benefici dell'immunizzazione a un bambino su cinque nei paesi in via di sviluppo, e spostamenti tettonici nella produzione e consumo di informazioni associati all'emergere e alla penetrazione globale dei social media. Queste dinamiche hanno fatto

da sfondo alla richiesta del SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) di istituire un gruppo di lavoro sull'esitanza vaccinale.

Dal 2001, il SAGE ha ripetutamente riconosciuto la necessità di affrontare il divario tra la percezione pubblica dei vaccini e il consenso delle comunità scientifiche e di salute pubblica. Dal 2008-2009, i rapporti SAGE hanno esplicitamente riconosciuto la necessità di perseguire attivamente strategie più metodiche e proattive, per affrontare la disinformazione propagata da movimenti anti-vaccino sempre più vocali e sofisticati, in particolare in Europa. All'inizio del Decennio dei vaccini, le esperienze dei programmi di eradicazione della polio in India e Nigeria hanno reso chiaro che l'esitazione dei vaccini, la sfiducia del pubblico nei servizi di immunizzazione, e il vero e proprio rifiuto dei vaccini, sono questioni globali che minacciano di compromettere decenni di progressi, il raggiungimento degli Obiettivi di Sviluppo del Millennio, e gli obiettivi del Piano d'Azione Globale sui Vaccini (2011-2020).

Guidato da un segretariato congiunto dell'OMS e dell'UNICEF, il gruppo di lavoro SAGE Vaccine Hesitancy ha pubblicato il suo rapporto finale al SAGE nell'ottobre 2014. [8]

### **3.2 Determinanti e definizione**

L'accettazione della vaccinazione è un comportamento risultante da un complesso processo decisionale che può essere potenzialmente influenzato da una vasta gamma di fattori. Nello sviluppo della definizione, il gruppo di lavoro ha esaminato una serie di modelli concettuali per raggruppare i determinanti dell'esitazione vaccinale, evidenziando tre categorie: compiacenza, convenienza e confidenza. [9]

La *confidenza* è definita come fiducia nell'efficacia e la sicurezza dei vaccini, nel sistema che li fornisce, compresa l'affidabilità e la competenza dei servizi sanitari e degli operatori sanitari, e nelle motivazioni dei politici che decidono sui vaccini necessari (fattore contestuale).

La *compiacenza* da vaccinazione esiste quando i rischi percepiti delle malattie prevenibili da vaccino sono bassi e la vaccinazione non è considerata un'azione preventiva necessaria. La compiacenza su un particolare vaccino o sulla vaccinazione in generale è influenzata da molti fattori, comprese altre responsabilità di vita/salute che possono essere

considerate più importanti in quel momento. Il successo del programma di immunizzazione può, paradossalmente, provocare compiacenza e, in ultima analisi, esitazione, poiché gli individui soppesano i rischi della vaccinazione con un particolare vaccino contro i rischi della malattia che il vaccino previene la quale non è più comune (fattore individuale e di gruppo).

La *convenienza* della vaccinazione è un fattore significativo quando la disponibilità fisica, l'accessibilità economica e la disponibilità a pagare, l'accessibilità geografica, la capacità di capire (lingua e alfabetizzazione sanitaria) e l'attrattiva dei servizi di immunizzazione influenzano l'adozione. La qualità del servizio (reale e/o percepita) e il grado in cui i servizi di vaccinazione sono forniti in un momento e in un luogo e in un contesto culturale conveniente e confortevole influenzano anche la decisione di essere vaccinati e potrebbero portare all'esitazione del vaccino (influenze specifiche del vaccino/vaccinazione).

Da qui il gruppo di lavoro ha prodotto la seguente definizione:

*“L'esitazione vaccinale si riferisce al ritardo nell'accettazione o al rifiuto della vaccinazione nonostante la disponibilità di servizi di vaccinazione. L'esitazione vaccinale è complessa e specifica del contesto, variando attraverso il tempo, il luogo e i vaccini. È influenzata da fattori come la compiacenza, la convenienza e la sicurezza.”* [9]

### **3.3 Esitazione vaccinale e domanda di vaccino**

Valutare se l'esitazione è presente in una popolazione e differenziare l'esitazione da altre ragioni per cui i bambini/adulti non sono vaccinati o sono sotto-vaccinati è essenziale per la selezione degli interventi necessari per affrontare la bassa adesione al vaccino. L'esitazione è un fenomeno comportamentale che è specifico del vaccino e del contesto e viene misurato rispetto all'aspettativa di raggiungere uno specifico obiettivo di copertura vaccinale, dati i servizi di immunizzazione disponibili. L'esitazione vaccinale può essere presente in situazioni in cui l'adozione della vaccinazione è bassa a causa di fallimenti del sistema, ad esempio le scorte, la disponibilità limitata di servizi di vaccinazione (tempo, luogo, ecc), la riduzione dei servizi di vaccinazione in presenza di conflitti o disastri

naturali, ma in questi casi non è la spiegazione principale per la presenza di membri della popolazione non vaccinati o sotto-vaccinati. [9]

Il gruppo di lavoro ha quindi esaminato la relazione tra esitazione vaccinale e domanda di vaccino.

L'esitazione vaccinale si verifica sul continuum tra un'alta domanda di vaccino e il completo rifiuto del vaccino, cioè nessuna domanda per i vaccini disponibili e offerti. Tuttavia, domanda ed esitazione non sono completamente congruenti. Un individuo o una comunità può accettare completamente la vaccinazione senza esitazione, ma può non richiedere la vaccinazione o un vaccino specifico. Ci sono degli aspetti della domanda che vanno oltre il concetto di esitazione: nell'Uttar Pradesh, India, la comunità ha richiesto, attraverso i tribunali, l'accesso pubblico al vaccino contro l'encefalite giapponese per frenare le epidemie annuali associate ad alta morbilità e mortalità tra i loro bambini. A Calgary, in Canada, l'accesso a scuola al vaccino contro il papilloma virus umano è stato vietato nelle scuole cattoliche nel 2008, ma la richiesta dei cittadini ha rovesciato con successo questo divieto nel 2013 e ha sostenuto l'accesso a scuola alla vaccinazione HPV che in precedenza era stata disponibile solo nelle scuole pubbliche non cattoliche. [9]

Poiché l'esitazione mina la domanda, per raggiungere l'obiettivo della domanda di vaccino, come definito nel Piano d'azione globale per i vaccini, i paesi dovranno intraprendere azioni per contrastare l'esitazione. Quando i tassi di esitazione sono alti, i livelli di domanda sono bassi, ma bassi tassi di esitazione non significano necessariamente che la domanda sarà alta. Per raggiungere un'elevata domanda individuale e comunitaria di vaccini, è necessario sviluppare strategie specifiche per il contesto, la comunità e il vaccino, oltre a quelle volte ad affrontare l'esitazione, tenendo però a mente il fatto che una bassa adesione al vaccino possa non essere dovuta all'esitazione. [9]

### 3.4 Affrontare l'esitazione al vaccino: mezzi

*Comunicazione sanitaria:* la comunicazione sanitaria è un campo in evoluzione il cui focus si è spostato dall'educazione sanitaria, puntando verso il cambiamento comportamentale e sociale. L'evidenza che la comunicazione può aiutare le persone ad adottare comportamenti di salute positivi e creare una domanda di servizi preventivi e curativi è in crescita. Gran parte della crescita in questo campo è stata stimolata dall'epidemia di AIDS a partire dal 1985, quando non c'erano trattamenti antiretrovirali e l'unico strumento di prevenzione era il cambiamento sociale e comportamentale.

Negli ultimi due decenni sono stati evidenziati dei punti chiave che devono essere considerati quando vengono formulati piani di comunicazione riguardanti la vaccinazione e l'esitazione vaccinale:

- In primo luogo, è necessario *essere proattivi*. Una strategia di comunicazione dovrebbe essere integrata nella pianificazione di qualsiasi programma di immunizzazione fin dal suo inizio. La pianificazione della comunicazione all'ultimo minuto compromette la qualità della comunicazione, l'intervento di immunizzazione e il suo impatto. La mancanza di comunicazione all'inizio può portare a seri problemi con l'implementazione del programma, e lascia aperto lo spazio per la comunicazione da parte di persone e organizzazioni con interessi anti-vaccino o convinzioni religiose.
- La comunicazione è un *processo a doppio senso*. È in egual misura un processo di ascolto e di comunicazione: comprendere le prospettive delle persone a cui sono destinati i servizi di immunizzazione, e il loro impegno nella questione, è importante quanto le informazioni che gli esperti vogliono comunicare. La ricerca formativa è quindi una componente essenziale della pianificazione della comunicazione. Questa crea opportunità per coinvolgere le persone in discussioni e dibattiti e fornisce occasioni di ascolto e apprendimento. La ricerca formativa può anche comportare la consultazione di dati epidemiologici e sociali esistenti sulla popolazione specifica a cui ci si rivolge. Mobilitare le popolazioni attraverso i loro leader religiosi e comunitari ha dimostrato di essere uno strumento di comunicazione efficace per promuovere gli sforzi di eradicazione della polio nei paesi endemici.
- La *conoscenza* è importante ma non è sufficiente per apportare cambiamenti nei comportamenti di salute o per assicurare la loro adozione. La comunicazione è più efficace quando è basata sulla teoria.

- Sono disponibili molti *strumenti di comunicazione*. Essi includono i media elettronici di massa, i media digitali, la stampa, la mobilitazione sociale, la tecnologia mobile e la comunicazione basata sui servizi. Questi strumenti possono essere selezionati e usati insieme in modo creativo per coinvolgere i gruppi target nel dialogo. Il mix appropriato di mezzi e strumenti dovrebbe essere determinato sulla base di un'analisi approfondita dei modelli mediatici. Tutti gli strumenti devono essere usati in modo ponderato, monitorati per il loro impatto, costantemente affinati e migliorati, e scartati se non raggiungono i loro obiettivi. Il ruolo dei social media nel processo decisionale individuale e comunitario in materia di vaccini non è ancora pienamente compreso. Il contenuto dei social media deve essere meglio monitorato per quanto riguarda gli atteggiamenti verso i vaccini e l'influenza dei social network online, sia per gli adulti che per i bambini. Le campagne di comunicazione di massa - sia online che offline - possono essere più efficaci nel costruire il sostegno ai programmi di vaccinazione o nel mantenere le norme sociali di rivaccinazione, ma possono anche rivelarsi controproducenti con sottogruppi che si oppongono ardentemente alla vaccinazione. Affinché qualsiasi approccio comunicativo abbia successo, è fondamentale che sia fondato non solo sulla teoria, ma anche su dati sociali che informino un accurato targeting dei sottogruppi. [10]

*TIP e marketing sociale:* molti paesi e comunità hanno a che fare con gruppi e/o un numero crescente di individui che ritardano o rifiutano le vaccinazioni raccomandate per se stessi e/o per i propri figli. Riconoscendo che i fattori alla base di queste decisioni sono vari e che nessuna singola strategia di intervento può risolvere il problema, il SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy ha posto l'accento, nelle sue raccomandazioni, sull'identificazione e la valutazione di approcci volti a comprendere meglio e a ridurre l'esitazione vaccinale. Tra le strategie valutate dal gruppo di lavoro c'era l'iniziativa Tailoring Immunization Programs (TIP) sviluppata dall'OMS Regional Office per l'Europa, che si basa sui principi del *marketing sociale* e sulla metodologia dell'intuizione comportamentale.

Il marketing sociale spinge i programmatori a pensare al valore dell'immunizzazione in un modo diverso e a porsi la seguente domanda: “quali sono gli attributi e i benefici del prodotto del programma di immunizzazione visti attraverso gli occhi degli individui per



i quali si raccomanda la vaccinazione o dei genitori per i cui figli si raccomanda la vaccinazione?”

I pianificatori del programma di immunizzazione devono considerare come promuovere al meglio il vaccino e i benefici della vaccinazione in base al punto di vista e ai bisogni dei caregiver esitanti, degli individui e delle comunità, piuttosto che dalla prospettiva del pianificatore del programma. [11]

Il marketing sociale introduce anche una segmentazione tattica della popolazione che va oltre le semplici caratteristiche di base, attingendo alla ricerca e all'analisi del mercato dei consumatori per considerare le caratteristiche demografiche e psicografiche, le esperienze soggettive dei membri della popolazione con l'immunizzazione, la loro intenzione di eseguire il comportamento raccomandato, le loro storie mediche, culture e ambienti. Questi aiutano a formare un quadro più completo della popolazione che va ben oltre il tradizionale profilo e la caratterizzazione dell'assistenza sanitaria. Il marketing sociale comprende anche l'identificazione degli influenzatori chiave, dei guardiani e degli agenti del cambiamento all'interno della popolazione, poiché la fornitura di informazioni da sola non determina il comportamento ma è importante anche chi sta fornendo informazioni relative alla vaccinazione e come vengono fornite. Il marketing sociale, quindi, incoraggia una maggiore comprensione di come i diversi sottogruppi della popolazione mirata possano essere persuasi, dato che l'esitazione varia e non è uniforme nella popolazione, e i fattori che influenzano l'esitazione non sono gli stessi nei sottogruppi. Alcuni sottogruppi possono essere più difficili da indirizzare o persuadere e quindi sapere come i sottogruppi differiscono gli uni dagli altri è essenziale. Anche il contesto temporale e il vaccino sono importanti: l'applicazione del marketing sociale all'immunizzazione fa una distinzione molto chiara tra l'esitazione verso l'introduzione di un nuovo vaccino e l'esitazione riguardo ai vecchi vaccini come il vaccino contro morbillo-parotite-rosolia (MMR). [11]

Questi sottogruppi esitanti possono essere legati da fattori geografici, culturali, socioeconomici e/o di altro tipo, ma spesso, nella regione europea, non sono definiti dai loro determinanti sociali, ma piuttosto da fattori comportamentali e determinanti categorizzati da compiacenza, confidenza e/o convenienza. Quindi i fattori specifici che

portano all'esitazione nel sottogruppo devono essere identificati in modo che le opzioni di intervento più appropriate possano essere applicate e valutate per l'efficacia. Gli interventi saranno diversi per sottogruppo, contesto, impostazione, vaccino/i, tempo e risorse.

Sulla base del lavoro pionieristico in questo campo della vaccinologia, dopo ampie consultazioni, la risposta è stata la Guida 2013 al Tailoring Immunization Programmes (TIP), una struttura di comprensione comportamentale basata sull'evidenza e sulla teoria. La TIP è stata sviluppata per fornire metodi e strumenti collaudati che possono aiutare i programmi di immunizzazione nazionali a progettare strategie mirate che portino ad un aumento dell'adozione della vaccinazione infantile, aumentando così i tassi di copertura dell'immunizzazione e riducendo i rischi di malattie prevenibili con il vaccino nella regione. [12]

Il TIP fornisce strumenti per:

1. identificare e dare priorità alle popolazioni e ai sottogruppi esitanti;
2. diagnosticare le barriere e i fattori abilitanti della domanda e dell'offerta per la vaccinazione in queste popolazioni;
3. progettare risposte basate sull'evidenza all'esitazione del vaccino appropriate al setting, al contesto e alla popolazione esitante.

Il TIP non è uno strumento di comunicazione, ma piuttosto una guida diagnostica per definire e diagnosticare i determinanti di esitazione legati al comportamento e proporre interventi appropriati e adattati a livello locale. [12]

## **CAPITOLO 4: PROMOZIONE E PREVENZIONE DELLA SALUTE**

La salute, che è l'oggetto alla quale la promozione si rivolge, è definita dall'OMS come "uno stato di completo benessere fisico, sociale e mentale, e non semplicemente l'assenza di malattia o di infermità" (WHO. Division of Health Promotion 1998).

Secondo la carta di Ottawa del 1986 invece, la salute è "la misura della capacità di un individuo o di un gruppo, da una parte, di realizzare le proprie aspirazioni e bisogni, dall'altra, di mutare o di adattarsi all'ambiente".

Il concetto di salute è perciò visto come un equilibrio dinamico tra uomo e malattia: l'uomo è un individuo con più dimensioni (bio-fisiologica, psicologica, socio-culturale), è un sistema aperto in costante interazione con l'ambiente esterno ed interno, e la salute è l'unione di una componente bio-medica, risultante dal curing (to cure: curare) secondo un modello tecnico, e di una bio-psico-sociale, risultante dal caring (to care: prendersi cura) secondo un modello professionale.

I modelli di salute e malattia rappresentano un paradigma fondamentale della disciplina e della pratica infermieristica, definita come una scienza olistica riguardante il "prendersi cura", concetto che si esplica in vari contesti quali la promozione della salute, la prevenzione delle malattie e l'assistenza alla malattia.

La promozione della salute è il processo che consente alle persone di acquisire un maggior controllo della propria salute e di migliorarla, investendo non soltanto nel rafforzamento delle capacità e delle competenze degli individui, ma anche azioni politiche volte a modificare le condizioni sociali, ambientali ed economiche, in modo tale da mitigare l'impatto che esse hanno sulla salute del singolo e della collettività. Lo stato e il sistema sanitario si devono impegnare per organizzare programmi che permettano al cittadino di poter scegliere di intraprendere uno stile di vita sano o di mettere in atto delle precauzioni per permettergli di vivere in uno stato di benessere il più a lungo possibile. [13]

Per arrivare a questo stadio, l'individuo deve realizzare le sue ambizioni, soddisfare i propri bisogni e la salute è quindi percepita come risorsa della vita quotidiana e non come l'obiettivo della vita.

Nel 1999 l'organizzazione mondiale della sanità definisce la promozione della salute come "*complesso delle azioni dirette non solo ad aumentare le capacità degli individui, ma anche ad avviare cambiamenti sociali, ambientali ed economici, in un processo che aumenti le reali possibilità di controllo, da parte delle comunità, sulla distribuzione dei*

*determinanti della salute*". Questa finalità è perseguita attraverso lo sviluppo dell'*empowerment*, un'azione sociale attraverso la quale le persone, le organizzazioni e le comunità acquisiscono competenza sulle proprie vite, al fine di cambiare il proprio ambiente sociale e politico per migliorare l'equità e la qualità della vita. Ci sono tre dimensioni interdipendenti dell'*empowerment*:

1. *L'empowerment individuale*, e quindi la consapevolezza soggettiva di poter influire sulle decisioni che incidono sulla propria vita, la consapevolezza critica nel comprendere il proprio contesto socio-politico e la partecipazione ad attività collettive mirate ad influenzarlo.
2. *L'empowerment organizzativo*, che include i processi e le strutture che aumentano la partecipazione con forme volontarie di associazioni e coordinamento.
3. *L'empowerment di comunità*, che è l'espressione di azioni collettive finalizzate a migliorare la qualità di vita e a costruire "comunità competenti", capaci di influenzare scelte politiche. Mass media orientati a informazioni corrette, servizi di sicurezza efficienti, disponibilità di una buona rete di servizi sanitari e sociali sono alcuni esempi di tali iniziative.

I campi di azione prioritari identificati dall'OMS per promuovere la salute (Carta di Ottawa, 1986; Carta di Bangkok, 2005) sono:

- Costruire una politica pubblica per la salute, per esempio attraverso leggi, politiche per la famiglia, politiche per il lavoro sicuro;
- Creare ambienti favorevoli alla salute. Le organizzazioni quali città, scuole, fabbriche, ospedali, sono gli ambienti in cui la gente vive e lavora e devono diventare soggetti che promuovono stili di vita sani.
- Rafforzare l'azione delle comunità a favore della salute. Ciò presuppone la partecipazione e il coinvolgimento delle comunità locali nell'assumere decisioni concrete per la loro salute, per esempio progettare spazi verdi e percorsi per la salute, organizzare la raccolta differenziata dei rifiuti.
- Sviluppare le capacità individuali e favorire lo sviluppo individuale di conoscenze abilità e consapevolezza per responsabilizzare il singolo cittadino a compiere scelte consapevoli per la propria salute.

- Ri-orientare i servizi sanitari, per esempio, dirottando da una parte di investimenti, sia economici che di personale, per aumentare i servizi di prevenzione e i progetti di promozione della salute.
- Affrontare le sfide della salute nell'era della globalizzazione e contenere i suoi effetti: le crescenti disuguaglianze, la rapida urbanizzazione, il degrado ambientale. [13]

La prevenzione della salute, che è diversa dalla promozione, si divide in tre stadi, poiché agisce in diverse fasi della condizione della salute nella persona.

La *prevenzione primaria* comprende interventi rivolti a persone sane per agire ancor prima dell'insorgere di malattie o disabilità, proteggendole così da una patologia o da un trauma specifico. Il suo scopo è quindi quello di eliminare uno o più fattori causali, di accrescere la resistenza fisica degli individui e di modificare i fattori ambientali, ad esempio con programmi di educazione sanitaria, vaccinazioni e attività per il benessere fisico e nutrizionale. Si propone di motivare le persone ad adottare stili di vita sani o a modificare comportamenti non salutari: l'educazione e l'informazione giocano un ruolo cruciale.

La *prevenzione secondaria* contempla tutte le misure volte a modificare comportamenti a rischio o di esposizione al rischio e ad individuare stadi di malattia privi di sintomi. Comprende programmi di educazione sanitaria per aumentare la capacità delle persone di riconoscere precocemente i sintomi o segni di malattia aderendo a campagne di screening. La *prevenzione terziaria*, ovvero la prevenzione di recidive di una patologia in atto o la limitazione delle conseguenze o complicanze. Questa forma di prevenzione è generalmente in stretta relazione con gli interventi di natura curativa e riabilitativa. Si propone di sviluppare capacità di autocura e di aiutare la persona a raggiungere il livello di funzionalità più elevato possibile, nonostante le limitazioni causate dalla malattia o dalla disabilità. [13]

## **CAPITOLO 5: L'INFERMIERE NEL COVID.**

La professione infermieristica ha subito, nel corso degli anni, numerosi e consistenti cambiamenti che hanno evidenziato un'importante cultura professionale e livelli di responsabilità e di autonomia, contribuendo a modificare la consapevolezza del ruolo, l'identità, la coscienza professionale e l'immagine sociale nell'assetto delle organizzazioni sanitarie.

L'infermiere orienta il suo agire al bene della persona, della famiglia e della collettività e le sue azioni si realizzano e si sviluppano nell'ambito della pratica clinica, dell'organizzazione, dell'educazione e della ricerca.

Egli svolge un ruolo vitale nella fornitura dei servizi sanitari: si prende cura della persona assistita, nel rispetto della dignità, della libertà, dell'eguaglianza, delle sue scelte di vita e concezione di salute e benessere senza alcuna distinzione sociale, di genere, di orientamento della sessualità, etnica, religiosa e culturale. Si astiene da ogni forma di discriminazione e colpevolizzazione nei confronti di tutti coloro che incontra nel suo operare (Codice Deontologico).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità gli infermieri svolgono un ruolo centrale nella salute pubblica, essendo gli operatori a stretto contatto con le persone e fornendo interventi efficaci per soddisfare le esigenze di pazienti, famiglie e comunità.

La professione infermieristica si è evoluta con il progredire dell'ambiente e delle politiche sanitarie che hanno investito il nostro Paese e tutto il mondo, portando l'infermiere ad agire in prima persona con autonomia di scelta e responsabilità, entro una cornice valoriale in cui il rispetto dei diritti fondamentali dell'uomo e dei principi etici della professione è condizione essenziale per assistere e perseguire la Salute.

Il *Coronavirus* ha messo in primo piano la figura dell'infermiere, superando nei fatti una antica concezione ausiliaria e subalterna al medico ed affermandone un'autonomia professionale, paritetica e integrativa, evidenziando però quanto l'assistenza territoriale sia il "tallone d'Achille" del Paese. [14]

Il tema scelto dalla FNOPI quest'anno in occasione delle celebrazioni della Giornata Internazionale dell'Infermiere è "OVUNQUE PER IL BENE DI TUTTI – Infermieristica di prossimità per un sistema salute più giusto ed efficace".

*L'infermieristica di prossimità* è un servizio di assistenza sanitaria vicino ai cittadini e ai loro bisogni di salute. Si tratta di un modello multidisciplinare, basato sull'introduzione dell'Infermiere di Famiglia e Comunità e su una forte integrazione ospedale-territorio.

In questa rivoluzione scaturita dal Covid, si rivela centrale proprio la figura dell'Infermiere di famiglia e comunità, sancita dal Patto per la Salute 2019-2021, e quindi sistematizzata dalla Conferenza delle Regioni nel 2020.

L'infermiere di famiglia e comunità è un professionista della salute che riconosce e cerca di mobilitare risorse all'interno delle comunità, comprese le competenze, le conoscenze e il tempo di individui, gruppi e organizzazioni della comunità per la promozione della salute e del benessere nella comunità.

È di riferimento, secondo le Regioni, per tutta la popolazione (ad es. per soggetti anziani, per pazienti cronici, per istituti scolastici ed educativi che seguono bambini e adolescenti, per le strutture residenziali non autosufficienti, ecc.) con particolare attenzione alle fragilità per cui secondo le Regioni è opportuno concentrare il focus dell'IF/C<sup>2</sup>, attraverso l'analisi dei dati epidemiologici e sociodemografici.

Inoltre, in particolari condizioni epidemiologiche, quale quella attuale da COVID-19, il suo intervento può essere orientato alla gestione di un target di popolazione specifica, ad esempio per il tracciamento e monitoraggio dei casi di COVID-19 coadiuvando le USCA, in collaborazione con medici di medicina generale e Igiene Pubblica e nelle campagne vaccinali. [14]

Il Nuovo Piano Pandemico influenzale 2021-2023 punta molto sul territorio e prevede spazi ad hoc e una formazione specifica per gli operatori per garantire la loro presenza per un numero di ore adeguate ai bisogni dei cittadini, un governo univoco dell'assistenza domiciliare. Le sedi dovrebbero garantire che le diverse componenti dell'assistenza territoriale possano in fase pandemica operare in forma coordinata, sinergica ed efficace e dovranno essere in grado di garantire la integrazione fra assistenza primaria, Unità Speciali di continuità assistenziale, professionalità infermieristiche.

Per quanto riguarda la programmazione di questi servizi il Piano si rifà alla legge 77/2020 (il decreto Rilancio) e agli strumenti che questo ha previsto per il territorio quali

---

<sup>2</sup> Infermiere di Famiglia e Comunità.

l'incremento delle dotazioni organiche, il rafforzamento e l'integrazione professionale delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA) e dei Servizi Infermieristici Territoriali (Infermieri di famiglia e di comunità), uno specifico supporto alle attività dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, l'attivazione di centrali operative regionali con funzioni di coordinamento dei servizi e di raccordo con il sistema di emergenza-urgenza, la promozione dell'utilizzo della tecnologia nell'ambito dei servizi sanitari (strumenti informativi, telemedicina e teleassistenza).

Gli interventi normativi proposti per il potenziamento territoriale, insieme a strumenti emergenziali temporanei che potranno comunque essere utilmente riattivati in caso di nuove emergenze pandemiche, produrranno secondo le indicazioni del Piano importanti modifiche strutturali stabili nel tempo. Per questo sarà importante eseguire una valutazione dell'adeguatezza delle dotazioni dei servizi territoriali in rapporto alle potenziali stime di attacco, attacco clinico e attacco clinico al picco, intervenendo all'ulteriore potenziamento se necessario, agendo prioritariamente e in maniera flessibile su una serie di aspetti strutturali tra cui, come ha messo in evidenza l'esperienza della pandemia Covid-19 per il territorio, il potenziamento dei servizi infermieristici sul territorio motivato dalla necessità, nella fase di emergenza, di supportare l'attività delle unità speciali di continuità assistenziale e dei MMG/PLS, e di implementare l'assistenza domiciliare per garantire la presa in carico delle persone fragili e non autosufficienti, la cui condizione di vulnerabilità risulta aggravata dall'emergenza e dalla difficoltà di accedere alle ordinarie prestazioni territoriali.

Difatti, considerata l'approvazione della terza dose di vaccino Covid da parte della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA, la Confederazione Associazioni Regionali di Distretto (CARD) e la Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIP) hanno pubblicato un documento dove viene indicato come ottimizzare le vaccinazioni dei pazienti fragili nella propria abitazione nel più breve tempo possibile, considerando la condizione caratteristica di questi soggetti, fascia in cui si verifica la maggior parte dei ricoveri e dei decessi. Attualmente, la vaccinazione in questo gruppo di pazienti incontra infatti ritardi e problemi, soprattutto a domicilio. Si propone inoltre di organizzare i Centri Vaccinali Territoriali delle Aziende Sanitarie in modo da soddisfare le esigenze di copertura vaccinale di altre persone fragili, che presentano criteri



di eleggibilità per la vaccinazione a domicilio ma possono essere trasportate, con adeguato aiuto, ai centri di riferimento, in cui la vaccinazione potrà essere praticata con maggiori margini di sicurezza ed efficacia. L’Azienda Sanitaria, di concerto con la Protezione Civile, gli Enti Locali e altri soggetti della rete di supporto territoriale, organizza il trasporto protetto di queste persone. Il Centro deve essere attrezzato strutturalmente e nei percorsi per assicurare rapido-prioritario accesso al servizio e somministrazione del vaccino.

Questo scenario pandemico inoltre è stato un trampolino di lancio per un’altra nuova figura: l’infermiere scolastico.

Con la riapertura delle scuole, la FNOPI ha proposto di dotare ogni istituzione scolastica di un infermiere scolastico con un ruolo proattivo rispetto alla salute degli alunni.

In sostanza l’infermiere sarà presente nei plessi e potrà agire per verificare la corretta applicazione delle misure anti-COVID, ma anche la salute e i bisogni assistenziali degli alunni (e del personale docente) non-COVID (in Italia ci sono circa 246mila alunni con disabilità che necessitano di assistenza), allertando e attivando in caso di necessità il medico del dipartimento di prevenzione a cui il plesso scolastico fa riferimento.

La funzione dell’infermiere scolastico così organizzato non è un nuovo ruolo da inserire, ma una componente di quello dell’infermiere di famiglia e comunità introdotto dal Patto per la Salute e dal decreto Rilancio, proprio per la caratteristica di “comunità” delle scuole.

In fine, garantire l'educazione e la diffusione delle conoscenze sui vaccini tra i bambini, gli adolescenti e i giovani adulti, anche attraverso programmi scolastici, può essere una buona opportunità per favorire l'accettazione da parte dei genitori e per modellare il futuro comportamento di accettazione dei vaccini. Storicamente nelle scuole i bambini non hanno avuto un’educazione sistematica riguardante i vaccini, il che può risultare in seguito in genitori e adulti che non hanno una comprensione o una consapevolezza dei rischi delle malattie prevenibili da vaccino e dei benefici dell’immunizzazione per la salute e il benessere delle comunità e degli individui. Al contrario, le generazioni più anziane, avendo da bambini sperimentato personalmente o visto in prima persona l’impatto e il danno causato dalle malattie prevenibili con i vaccini, capiscono il loro valore. Ora che, grazie all’alta diffusione della vaccinazione la maggior parte delle

malattie prevenibili sono diventate molto meno prevalenti e visibili, gli sforzi di educazione vaccinale sono degli importanti surrogati e sostituti dell'esperienza personale. Trovare modi per utilizzare questi canali per educare i giovani sulle malattie prevenibili da vaccino e la sua importanza, può fornire ulteriori opportunità per modellare le credenze e i comportamenti futuri. [11]

## CONCLUSIONI

In era di pandemia il problema della non aderenza alle vaccinazioni si è fatto sempre più esplicito ed importante. Stiamo assistendo a una forte trasformazione dell'approccio culturale alla vaccinazione, in cui la dimensione collettiva si perde e la scelta individuale diventa dominante. Il primo e più grave effetto di questo progressivo spostamento dell'asse culturale è la riduzione di tutte le coperture vaccinali, ed attualmente, il totale rifiuto alla vaccinazione per il Covid e la nascita di numerosi gruppi no-vax.

Tra le questioni più importanti sollevate da coloro che esitano a vaccinarsi vi è un bisogno di informazione non del tutto soddisfatto, il ruolo rilevante di Internet nella ricerca di informazioni sulle vaccinazioni, che spesso risultano errate o di fantasia, le opinioni incerte e i dubbi dei genitori sul valore dei vaccini e la contraddittorietà manifestata dai principali esponenti politici, i quali non fanno altro che creare sfiducia nella popolazione riguardo al progetto di immunizzazione.

Per questo motivo l'elaborato ha posto in risalto l'infermiere di prossimità.

Con il passare degli anni c'è stata un'evoluzione importante di questa figura e del suo servizio, in quanto è passato dal fornire un'assistenza ospedale-centrica ad un'assistenza più territoriale. Questo perché la grande maggioranza della popolazione italiana è anziana, e con il tempo il numero di persone fragili che necessitano di un'assistenza continuativa, e quindi domiciliare, non farà altro che aumentare. La FNOPI ha calcolato che per far fronte nell'immediato al bisogno di salute sul territorio delle persone con patologie croniche e non autosufficienza, per l'assistenza continua di cui questi soggetti hanno bisogno servono almeno 31mila infermieri (uno ogni 500 persone con queste caratteristiche, che in Italia sono oltre 16 milioni). A tutta questa situazione preesistente si è aggiunta, ed attualmente amplificata, la forte necessità da parte della popolazione di ricevere una corretta informazione ed educazione sanitaria, indispensabile per contrastare l'esitanza vaccinale, e quindi, la diffusione delle malattie.

Oggi è chiaro più che mai quanto sia fondamentale investire nello sviluppo dell'assistenza infermieristica di prossimità, facendo sì che siano garantite le cure più appropriate a tutti coloro che ne avranno bisogno e che si promuova la cultura della salute, favorendo stili di vita sani e progettando interventi educativi e informativi a singoli, gruppi e collettività.

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- <sup>[1]</sup> Plotkin, S., Orenstein, W., & Offit, P.A. (2012). *Vaccines* (6° éd.). Philadelphia: Saunders.
- <sup>[2]</sup> Bartolozzi, G., (2012). *Vaccini e Vaccinazioni* (3° éd.). Elsevier.
- <sup>[3]</sup> <https://www.aifa.gov.it>
- <sup>[4]</sup> <https://www.salute.gov.it>
- <sup>[5]</sup> <https://www.epicentro.iss.it>
- <sup>[6]</sup> AIFA, (2017), La vaccinovigilanza in Italia: ruolo e obiettivi. Disponibile in: [https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/La\\_Vaccinovigilanza\\_in\\_Italia\\_18.04.2017.pdf](https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/La_Vaccinovigilanza_in_Italia_18.04.2017.pdf) [18 aprile 2017].
- <sup>[7]</sup> Eskola, J., Duclos, P., Schuster, M., MacDonald, N. E., & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). How to deal with vaccine hesitancy?. *Vaccine*, 33, 4215-4217.
- <sup>[8]</sup> Hickler, B., Guirguis, S., & Obregon, R. (2015). Vaccine Special Issue on Vaccine Hesitancy. *Vaccine*, 33, 4155-4156.
- <sup>[9]</sup> MacDonald, N.E., & the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33, 4161-4164.
- <sup>[10]</sup> Goldstein, S., MacDonald, N.E., Guirguis, S., & the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). Health communication and vaccine hesitancy. *Vaccine*, 33, 4212-4214.
- <sup>[11]</sup> Nowak, G.J., Gellin, G.B., MacDonald, N.E., Butler, R., & the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). Addressing vaccine hesitancy: The potential value of commercial and social marketing principles and practices. *Vaccine*, 33, 4204-4211.
- <sup>[12]</sup> Butler, R., MacDonald, N.E., & the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (2015). Diagnosing the determinants of vaccine hesitancy in specific subgroups: The Guide to Tailoring Immunization Programmes (TIP). *Vaccine*, 33, 4176-4179.
- <sup>[13]</sup> Saiani, L., Brugnolli, A. (2013). *Trattato di Cure Infermieristiche* (2° éd.). Idelson Gnocchi.
- <sup>[14]</sup> <https://www.fnopi.it>

## **RINGRAZIAMENTI**

Questo spazio lo dedico alle persone che, con il loro supporto, mi hanno aiutato in questo meraviglioso percorso universitario durato tre anni.

Ringrazio le nostre tutor che mi hanno accompagnata in questo percorso, e gli infermieri che durante il tirocinio clinico mi hanno aiutata a crescere professionalmente.

Ai miei genitori e a mio fratello che mi hanno sostenuta sia economicamente che emotivamente permettendomi di percorrere e concludere questo cammino. Grazie soprattutto a mia madre, la mia più fidata consigliera ed il mio punto di riferimento. Mi ha sempre sostenuta nell'affrontare ogni difficoltà, sgridata quando non mi sentivo abbastanza, ha sempre creduto in me. Mi ha consigliato nelle scelte più difficili, mi ha asciugato le lacrime ogni volta che crollavo, spronandomi poi a credere in me e a dare il massimo, sempre.

Ringrazio i miei compagni di studio o forse più di avventure, con cui ho trascorso questi tre bellissimi anni di università. Siamo stati compagni di serate indimenticabili, di chiacchierate interminabili, di risate, di momenti unici, di giornate intense di studio ed altre spensierate di mare. Vi ringrazio perché ognuno a modo suo mi ha insegnato qualcosa e mi ha fatta crescere. Con voi imparato ad andare oltre me stessa, a capire che ognuno ha un mondo dentro di sé che è unico, e la bellezza sta nell'apprezzare questo mondo per quello che è, con tutte le stranezze che l'unicità comporta. Grazie per ogni momento trascorso insieme.

Ringrazio i miei amici per avermi sopportata e apprezzata per come sono, con i miei pregi e soprattutto i miei difetti, senza mai giudicare le mie stranezze e portandomi momenti di spensieratezza quando più ne avevo bisogno. Anche se c'è stato un lungo periodo difficile per me, ho sempre avuto il vostro sostegno, mi avete sempre regalato un sorriso, e ve ne sarò sempre grata. Senza di voi quest'ultimo anno non sarebbe stato lo stesso.

Infine, dedico questa tesi a me stessa, ai miei sacrifici e alla mia tenacia che mi hanno permesso di arrivare fin qui. Che possa essere l'inizio di una lunga e brillante carriera professionale.